


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

IVD Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
MLD-056-KPI-013 Rev A
04/2024

REF I056C0471
NxTAG Respiratory Pathogen Panel +
SARS-CoV-2 (IVD)

 96 TESTSER



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

Teknisk støtte













Telefon: 512-381-4397
Gratis nummer fra Nord-Amerika:
1-877-785-2323
Gratis nummer fra andre land:
+ 800-2939-4959
E-post: support@luminexcorp.com
www.luminexcorp.com



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

Symbolordliste

Du vil finne disse symbolene gjennom hele denne håndboken. De representerer advarsler, tilstander, identifiseringer, instruksjoner og bestemmende myndigheter.

Symbol	Betydning	Symbol	Betydning
5.4.4* 	Forsiktig. Angir behovet for at brukeren leser i bruksanvisningen for å få opplysninger om viktige informasjon om forsiktighet, som advarsler og forsiktighetsregler som, av ulike grunner, ikke kan trykkes på selve det medisinske utstyret.	5.1.4* 	Brukes før. Angir siste bruksdato det medisinske utstyret kan brukes.
5.1.5* 	Batch-kode. Angir produsentens batch-kode slik at batchen eller loten kan identifiseres.	5.1.1* 	Produsent. Angir produsenten av det medisinske utstyre, som definert i EU-direktivene 90/385/EEC, 93/42/EEC og 98/79/EC.
5.5.5* 	Inneholder tilstrekkelig til <n> tester. Indikerer det totale antallet IVD-tester som kan utføres med IVD-en.	5.3.7* 	Temperaturbegrensning. Angir temperaturgrensene det medisinske utstyret trygt kan utsettes for.
5.4.3* 	Se bruksanvisningen. Angir brukerens behov for å lese bruksanvisningen.	5.1.6* 	Katalognummer. Angir produsentens katalognummer slik at det medisinske utstyret kan identifiseres.
5.5.1* 	Til <i>in vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr. Angir at det medisinske utstyret er tiltenkt brukt som et <i>in vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr.	5.2.8* 	Må ikke brukes hvis pakningen er skadet. Angir at et medisinsk utstyr ikke må brukes dersom pakningen er skadet eller åpnet.
5.3.4* 	Må holdes tørt. Angir at et medisinsk utstyr må beskyttes mot fuktighet.	5.1.2* 	Autorisert representant i den europeiske union. Angir autorisert representant i den europeiske union.
# 	Conformite Europeenne (EU CE-samsvarsmerking). CE-samsvarsmerking.		

* ANSI/AAMI/ISO 15223-1:2016, Medisinsk utstyr—Symboler som skal brukes på etiketter på medisinsk utstyr, merking og informasjon som medfølger—Del 1: Generelle krav.

Rådskdirektiv 98/79/EC om *in vitro* diagnostisk medisinsk utstyr (IVDMD) (1998)

Luminex teknisk støtte

Ta kontakt med Luminex teknisk støtte via telefon i USA og Canada ved å ringe: 1-877-785-2323

Kontakt utenfor USA og Canada ved å ringe: +1 512-381-4397

Internasjonalt: + 800-2939-4959

Faks: 512-219-5114

E-post: support@luminexcorp.com

Ytterligere informasjon er tilgjengelig på nettstedet. Søk på ønsket emne, naviger gjennom menyer. Les også nettstedets FAQ-seksjon. Tast inn <http://www.luminexcorp.com> i nettleserens adressefelt.

Denne håndboken kan oppdateres periodisk. For å sikre at du har en gjeldende versjon, kontakt teknisk støtte.

Tiltenkt bruk

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 er en kvalitativ test tiltenkt samtidig deteksjon og identifisering av nukleinsyrer fra flere respirasjonsvirus og -bakterier ekstrahert fra prøver fra øvre luftveier som er tatt fra personer med kliniske tegn og symptomer på infeksjon i luftveiene. Organismetypene og undertypene som detekteres av testen er:

Tabell 1. Mål som testes med NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen

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

Testen er indisert som hjelp til påvisning og identifisering av virus og bakterier som gir infeksjon i luftveiene hos symptomatiske voksne og barn som enten er innlagt, er i akuttmottaket eller som er polikliniske med mistenkt infeksjon i luftveiene.

Resultatene av denne testen må ikke brukes som eneste grunnlag for diagnostisering, behandling eller andre avgjørelser for pasientbehandling. Negative resultater i testing av luftveissykdom kan skyldes infeksjon med patogener som ikke påvises av denne testen eller infeksjon i nedre luftveier som kanskje ikke påvises med en nasofaryngeal vattpinneprøve. Positive resultater utelukker ikke samtidig infeksjon med andre patogener. Det påviste agenset er kanskje ikke den absolutte sykdomsårsaken. Ytterligere laboratorietesting (f.eks. Bakterie- og viruskultur, immunfluorescence og radiografi) og klinisk presentasjon, må tas med i betraktningen for å finne den endelige diagnosen for infeksjon i luftveiene.

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 er tenkt brukt sammen med Luminex® MAGPIX®-instrumentet med xPONENT® og SYNCT™ programvare.

Oppsummering og forklaring til testen

Luftveispatogener

Virus i luftveiene er den største årsaken til morbiditet, sykehusinnleggelse og død over hele verden. De fører til akutt lokal og systemisk sykdom som varierer i alvorlighet, og kan føre til alvorlig sykdom, spesielt hos unge og eldre. Hyppigheten av virusinfeksjoner i luftveiene er høyest hos barn under 4 år. Skolebarn blir i gjennomsnitt smittet av 5 til 8 virus i luftveiene hvert år og voksne gjennomsnittlig smittet av 2 til 4 virus i luftveiene hvert år (Monto 1994; Turner 1998; Khabbaz et al. 2010). Bakterier som kan føre til infeksjon i luftveiene utgjør ca. 10 % av alle infeksjoner i øvre luftveier. Antibiotika foreskrives imidlertid for infeksjoner i luftveiene uavhengig av virusetiologi i 90 % av tilfellene (Berry et al. 2015). Avklaring av hvilket patogen som er årsak til sykdom i luftveiene hjelper til ved håndtering av diagnostisering og behandling og kan redusere foreskrivingen av antibiotika.

Influenza type A og B

Influenzavirus type A og B finnes globalt hos mellom 5 % og 10 % av voksne og 20 % og 30 % av barn (WHO 2012). I Europa anslås influensa å være ansvarlig for ca. 38 500 dødsfall årlig (Preaud et al. 2014). Influenzavirus er medlemmer av *Orthomyxoviridae*-familien og er små innkapslede partikler med et antisense RNA-genom (Cheng et al. 2012). Influenza A- og B-stammer gjennomgår genetisk variasjon, danner forskjellige stammer som hele eller deler av befolkningen er sårbare for. Influenza A-virusene har to undertyper som er spesielt viktig for infeksjoner hos mennesker: H3N2 og H1N1. I 2009, ble en ny Influenza A H1N1-stamme (2009 H1N1) identifisert. Influenza A er vanligvis en alvorligere infeksjon enn type B, og H3N2-stammer har høyere dødelighet. Influenzavirus overføres vanligvis gjennom dråper, med en inkubasjonsperiode på 1 til 4 dager (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009). I Europa oppstår infeksjon mest i vintermånedene (Azziz Baumgartner et al. 2012).

Respiratorisk syncytialvirus (RSV)

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er medlem av Paramyxoviridae-familien og er et middels stort innkapslet virus med et antisense RNA-genom (Chidgey and Broadley 2005). Det er to undertyper av RSV, type A og type B. RSV identifiseres av RNA polymerase L-genet. Sykdom forårsaket av RSV type A kan være mer klinisk alvorlig enn sykdom forårsaket av type B. Overføring skjer via kontakt og ved inhalasjon av dråper, med en inkubasjonsperiode på 3 til 7 dager (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009). Forekomsten av RSV-infeksjoner er sesongbetont, med utbrudd fra november til april, med topp i desember, januar og februar (Chidgey and Broadley 2005; Simoes 2008). Globalt er RSV ansvarlig for en tredjedel av dødelige tilfeller av barnepneumoni (Meng et al. 2014).

Humant metapneumovirus (hMPV)

Humant metapneumovirus (hMPV) er årsaken til signifikant infeksjon i øvre og nedre luftveier i alle aldersgrupper. I Europa er barns prevalens av hMPV i området fra 1,4 % til 24 % (Divarathna et al. 2020). hMPV er medlem av Paramyxoviridae-familien, som også omfatter RSV og parainfluenza. Virus i Paramyxoviridae-familien er innkapslede partikler som inneholder et antisense RNA-genom. hMPV er identifisert i denne analysen av fosfoproteingenet (P). Det finnes to hovedlinjer av hMPV, A og B (Berry, et al. 2015). Overføring oppstår sannsynligvis ved direkte eller nær kontakt med kontaminert sekresjon; nosokomial infeksjon er også rapportert. Begrensede studier tyder på en inkubasjonsperiode på 4 til 6 dager (Haas et al. 2013; Lessler et al. 2009). hMPV-utbrudd er sesongbetont og parallell med RSV-utbrudd, med størst forekomst fra desember til april (Mullins et al., 2004; Williams et al. 2004; Kroll and Weinberg 2011; Berry et al. 2015).

Rhinovirus

Rhinovirus er ekstremt hyppig årsak til infeksjon i luftveiene og medfører mer enn halvparten av infeksjonene (Anzueto and Niederman 2003; Makela et al. 1998; Greenberg 2011; Zlateva et al. 2020). Rhinovirus er medlemmer av Picornaviridae-familien, som også omfatter enterovirus. Medlemmer av Picornaviridae-familien er små, ikke-innkapslede partikler som inneholder et RNA-genom. Variasjoner av kapsidproteinet som inneslutter genomet gir opphav til mer enn 100 serotyper av rhinovirus (Greenberg 2011; Pitkaranta and Hayden 1998). Den 5'-utranslaterte regionen brukes for påvisning av rhinovirus i denne analysen. Forekomsten av rhinovirus er sesongbetont med topp om høsten og tidlig vår (Anzueto and Niederman 2003; Greenberg 2011). Rhinovirus kan være årsaksorganismen til opptil 80 % av forkjølelser i september og oktober (Arruda et al. 1997). Generelt er overføringen via store dråper, med en inkubasjonsperiode på 2 til 4 dager (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009).

Enterovirus

Enterovirus er svært vanlig årsak til infeksjoner som har en variasjon av kliniske manifestasjoner, fra små febrile forkjølelser til alvorlige, potensielt dødelige tilstander som aseptisk meningitt, paralyse, myokarditt og neonatal enteroviral sepsis (Khetsuriani et al. 2006). Enterovirus er medlemmer av Picornaviridae-familien, som også omfatter rhinovirus. Medlemmer av Picornaviridae-familien er små, ikke-innkapslede partikler som inneholder et RNA-genom. Den 5'-utranslaterte regionen brukes for påvisning av enterovirus i denne analysen. Det finnes mange forskjellige serotyper av enterovirus, inkludert 28 serotyper av echovirus, 23 serotyper av coxsackievirus A, 6 serotyper av coxsackievirus B, 4 serotyper av enterovirus 68 til 71 og 3 serotyper av poliovirus (Khetsuriani et al. 2006; Stalkup and Chilukuri 2002; Yarush and Steele 2000). Toppen av forekomster av enterovirusinfeksjoner oppstår i midtsommer til tidlig høst med overføring via fekal-oral-modus (Khetsuriani et al. 2006; Stalkup and Chilukuri 2002; Yarush and Steele 2000; La Rosa et al. 2013). Inkuberingstid er 3 til 7 dager (Flor de Lima et al. 2013).

Parainfluenza (PIV)

Parainfluenzavirus (PIV) er en vanlig årsak til infeksjoner i øvre og nedre luftveier og krupp, spesielt hos barn (Frost et al. 2014; Liu et al. 2013). I alle tilfellene av krupp, der virus kunne isoleres, var 60 % av isolatene parainfluenzavirus. Parainfluenzavirus er også den nest hyppigste årsaken til innleggelse av barn på grunn av luftveissykdom (Wright 2010). Parainfluenzavirus er medlem av Paramyxoviridae-familien, som også omfatter RSV. Virus i Paramyxoviridae-familien er innkapslede partikler med antisense, enkeltkjede RNA-genomer. Fire serotyper av PIV kan gi sykdom hos mennesker: parainfluenza 1 til 4 (PIV1, PIV2, PIV3 og PIV4). PIV1 er identifisert av hemagglutininneuraminidasegenet (HN) og PIV4 bruker fosfoproteingenet (P). Både PIV2 og PIV3 blir identifisert med nukleokapsidproteingenet (NP). PIV1 og PIV2 er vanligst om høsten, med utbrudd annethvert år for PIV1. PIV3 kan finnes alle år, men er vanligst i Europa om våren og tidlig sommer (Fry et al. 2006; Henrickson et al. 2003). Begrensede studier viser variert hyppighet av PIV4 hvor noen rapporterte om infeksjon året rundt med topper annethvert år i oddetallsår, andre med infeksjon om vinter og vår, og enda andre uten noe mønster, noe som vanskeliggjør sesongbestemmelse av PIV4 (Frost et al. 2014; Liu et al. 2013; Abiko et al. 2013; Fairchok et al. 2011; Vachon et al. 2006). Overføring er via aerosoler av store dråper, med en inkubasjonsperiode på 2 til 6 dager (Hendrickson et al. 2003; Lessler et al. 2009).

Koronavirus

Koronavirus sykdom 2019 (COVID-19)-pandemien, forårsaket av et nytt koronavirus, SARS-CoV-2, ble først påvist i Wuhan City, Hubeiprovinen, Kina. SARS-CoV-2 har evne til rask spredning, som fører til betydelig påvirkning på helse systemet og fører til samfunnsmessig forstyrrelse.

Ikke-nye koronavirus er den mest vanligste årsaken til forkjølelse, etter rhinovirus. Under toppen av koronavirus sesongen, vinter og vår, er koronavirus ansvarlig for 35 % av luftveisinfeksjoner, og under resten av året er de ansvarlig for 15 % av luftveisinfeksjoner (Wright 2010). Koronavirus har middels størrelse, enkelttrådet innkapslede virus med et positiv-sense RNA-genom som tilhører Coronaviridae-familien. Historisk har tre grupper av koronavirus hos mennesker og dyr blitt identifisert. Gruppe I humant koronavirus (HCoV) omfatter 229E-stammen og andre relaterte stammer. Gruppe II humant koronavirus omfatter OC43-stammen og andre relaterte stammer. Gruppe III koronavirus er fuglevirus (Greenberg 2011; Wright 2010).

Etter det første utbruddet av alvorlig akutt respiratorisk syndrom (SARS) i 2003 (Kahn og McIntosh 2005; Drosten et al. 2003; Kuiken et al. 2003), ble ytterligere to koronavirus oppdaget, HCoV-NL63 og HCoVHKU1 (Rota et al. 2003; Esper et al. 2005; van der Hoek et al. 2004).

Mens forekomst avhenger av geografisk plassering, antas generelt koronavirus å være vanligst i løpet av vintermånedene (Berry et al. 2015). Overføring er via luftveisdreper, med en inkubasjonsperiode på 2 til 5 dager (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009).

Adenovirus

Adenovirus kan føre til flere kliniske syndromer, vanligst er luftveissykdommer, gastroenteritt og konjunktivitt, og sjeldent cystitt, hepatitt og myokarditt (Ghebremedhin et al. 2014; Lynch et al. 2011). Adenovirus er dobbeltrådet, ikke-innkapslede DNA-virus som tilhører Adenoviridae-familien med minst 52 forskjellige serotyper, organisert i seks arter, A til G. Omtrent 1 % til 7 % av luftveisinfeksjoner hos voksne og 5 % og 10 % hos barn forårsakes av adenovirus, der serotyper 1 til 7 og 11 er de vanligste luftveispato gener hos barn. Overføring skjer via dreper, og infeksjon oppstår gjennom året (Lynch et al. 2011). Inkubasjonsperioden for infeksjon er fra 4 til 8 dager (Lessler et al. 2009). Epidemier av adenovirusinfeksjoner er ikke vanlig i befolkningen generelt, men kan oppstå når tilstander predisponeres; for eksempel, når en mottagelig populasjon er tett samlet, som en militærbase eller sykehjem. Slike epidemier oppstår oftest om vinteren eller tidlig vår (Lynch et al. 2011; Moon 1999).

Humant bocavirus (HBoV)

Humant bocavirus (HBoV) er et virus fra Parvoviridae-familien. HBoV er et enkelttrådet ikke-innkapslet DNA-virus (Jartti et al. 2012a) som gir luftveissymptomer, inkludert hoste, rhinoré, feber og hvesende pust, og kan noen ganger også forbindes med diaré (Mahony 2008; Milder and Arnold 2009; Arnold et al. 2008). Fire humane bocavirus, HBoV1 til 4, er identifisert, men HBoV1 er hovedsaklig ansvarlig for luftveissymptomene (Calvo et al. 2008; Peltola et al. 2013). Bocavirus har en høy frekvens av samtidig påvisning med andre patogener (Jartti et al. 2012b). Serologiske studier av HBoV, som også viser nærvær av HBoV DNA tyder imidlertid på at HBoV kan forårsake sykdom alene (Karalar et al. 2010; Endo 2007; Soderlund-Venermo et al. 2009). Infeksjoner er vanligst om vinteren, men forekommer året rundt (Jartti et al. 2012b). Lite er kjent om overføring, men det er sannsynlig gjennom dråper fra luftveier (Jula et al. 2013).

Chlamydomphila pneumoniae

Chlamydomphila pneumoniae (*C. pneumoniae*) er medlem av *Chlamydiae*-familien av obligate intracellulære bakterier med en bifasisk utviklingssyklus. *C. pneumoniae* skifter mellom en svært kondensert, ikke-metabolsk ekstracellulær infeksjonsform kalt elementær kropp (EB), og en intracellulær, transkripsjonelt aktiv, ikke-infeksiøs form kalt retikulær kropp (RB) (Roulis et al. 2013). Mens de fleste infeksjonene med *C. pneumoniae* er asymptomatiske, ca. 10 % av smittsom lungebetennelse (CAP, *community acquired pneumoniae*) er forårsaket av *C. pneumoniae*. Infeksjon ses ved spredning av dråper, med en inkubasjonsperiode på 1 til 2 uker. Symptomer inkluderer svak feber, rhinitt, heshet og langvarig tørrhoste. Utbrudd forbindes med institusjoner som skoler, langtidspleiehem og militærbrakker (Benitez et al. 2012; Choroszy-Krol et al. 2014). *C. pneumoniae* finnes også hos barn med akutt infeksjon i nedre luftveier. Mens infeksjon oppstår året rundt, oppstår de fleste infeksjonene om vinteren (januar til april) (Choroszy-Krol et al. 2014).

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae er medlem av klassen *Mollicutes*, familien *Mycoplasmataceae* og ordenen *Mycoplasmatales*. Bakterier i denne klassen har et lite enkelt sirkulært kromosom med et lite G+C-innhold og permanent mangel på cellevegg (Waites and Talkington 2004). *M. pneumoniae*, en vanlig årsak til infeksjoner i øvre og nedre luftveier, er en hyppig årsak til smittsom lungebetennelse (CAP) og bidrar med opp til 40 % av infeksjoner hos barn over 5 år (Basarab et al. 2014; Atkinson and Waites 2014; Waites and Atkinson 2009; Lenglet 2012). Epidemier oppstår hvert 4. til 7. år, trolig på grunn av introduksjon av nye undertyper, med utbrudd på skoler og universiteter (Atkinson and Waites 2014; Thurman et al. 2009). Mildere forekomster av *M. pneumoniae*-infeksjoner er imidlertid 20 ganger mer vanlig enn CAP og 20 % av infeksjonene er asymptomatiske. Den vanligste typen mild infeksjon er trakeobronkitt (brystforkjølelse) som ofte er forbundet med symptomer i øvre luftveier. *M. pneumoniae* spres sakte via luftveisdråper med en gjennomsnittlig inkubasjonsperiode på 20 til 23 dager (Atkinson and Waites 2014; Winchell 2013; Nilsson et al. 2008). *M. pneumoniae* kan skilles ut i lange perioder (opp til 4 måneder) i respiratorisk sekresjon etter akutt infeksjon (Waites and Talkington 2004; Basarab et al. 2014). Infeksjoner kan oppstå hele året, men er mer vanlig om sommeren og høsten (Winchell 2013).

Legionella pneumophila

Legionella pneumophila er hovedårsaken til legionærsyke (LD), en systemisk infeksiøs sykdom med pneumoni som viktigste kliniske manifestasjon (Erdogan et al. 2010; Diederer 2008). Legionærsyke og Pontiac-feber (PF), en influensalignende, selvbegrensende sykdom, er de to vanligste formene for legionellose forårsaket av *Legionella*-bakterien (Hicks, et al. 2012). Bakterien tilhører slekten *Legionella*, som er små gram-negative, aerobe, ikke-spordannende stavbakterier. Mer enn 50 *Legionella*-arter er identifisert med minst 24 arter forbundet med pneumoni hos mennesker (Newton et al. 2010; Diederer 2008). LD tenderer å angripe middelaldrende og eldre, mennesker som har svekket åndedretts- og hjertefunksjon, storrøykere eller immunkompromitterte individer (Diederer 2008). Inkubasjonstid er vanligvis fra 2 til 10 dager (Guyard and Low 2011; Diederer 2008) og infisering er vanligvis via inhalasjon av aerosoler som inneholder bakterien (Beaute et al. 2013). Tidlige symptomer omfatter hodepine, myalgi (muskelsmerter), asteni og anoreksi. Overvåkingsdata for legionellose mellom 2000 og 2009 i USA viste at tilfeller tenderer å oppstå om sommeren og tidlig høst, med 62 % av tilfellene i juni til oktober (Hicks et al. 2012).

Prosedurens prinsipper

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) innlemmer multipleks revers transkriptase polymerase kjedereaksjon (RT-PCR) med Luminex®'s eide universelle rsal tagsorteringssystem på Luminex platform for å påvise mål for respiratorisk patogener. Alle ekstraherte nukleinsyrer legges til pre-plated, lyofilisert kulereagens (LBRs) og blandes for å resuspendere reaksjonsreagensene. Reaksjonen amplifiseres via RT-PCR og reaksjonsproduktet gjennomgår nesten samtidig mikrosfærehybridisering inne i den forseglede reaksjonsbrønnen. De hybridiserte taggede mikrosfærene sorteres deretter og avleses på MAGPIX®-instrumentet. De genererte signalene analyseres med NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysefilen for SYNCT™ Software, og gir et pålitelig, kvalitativt signal for hver av målene og internkontroller i hver reaksjonsbrønn.

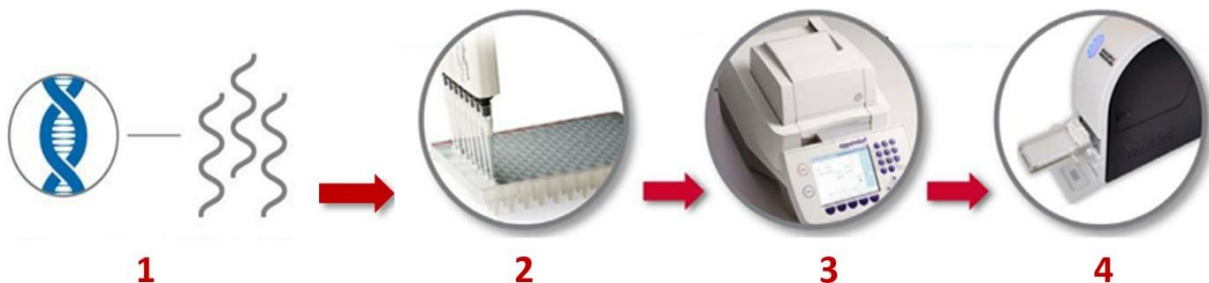
Analysekontroller

God laboratoriepraksis anbefaler å bruke positive og negative kontroller for å sikre funksjonalitet av reagenser og sikker utførelse av analyseprosedyren. Positive og negative kontroller er ment å overvåke for betydelige feil, kontaminering eller feil. Resultater fra kontroller må undersøkes før resultater fra prøvene rapporteres. Hvis en kontroll ikke gir det forventede resultatet, må alle prøveresultater undersøkes for å bestemme analyseringens validitet.

MERK: Kontroller må velges og plasseres på NxTAG-platen på et sted der det er mulig å bestemme den hvis analyseplaten er plassert i feil retning på MAGPIX®-instrumentet. Replikater for samme kontroll, må f.eks. ikke plasseres i begge posisjoner 1 (A1) og 96 (H12).

- **Internkontroll** - Bacteriophage MS2 er analysens internkontroll. Denne interne positive kontrollen legges til hver prøven før ekstraksjon. Denne internkontrollen lar brukeren finne ut om analysen fungerer som den skal. Hvis ikke MS2-kontrollen påvises, indikerer dette enten en feil i ekstraksjonstrinnet eller ved revers-transkripsjonstrinnet eller PCR-trinnet og kan være indikativt for nærvær av amplifikasjonshemmere som kan føre til falske negative resultater.
- **Positive kontroller** – Positive kontroller er ikke inkludert i NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 assay, men anbefales å ta med i hver analysering, som en god laboratoriepraksis. Eksterne positive kontroller må brukes sammen med lokale, regionale og nasjonale akkrediteringskrav, om nødvendig. Positive kontroller kan fås fra mange kommersielle forhandlere. For det nylig tilførte SARS-CoV-2-målet, har Luminex brukt inaktivert SARS-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) eksterne kontroller fra ZeptoMetrix Corporation (Katalognr. NATSARS(COV2)-ERC). SARS-CoV-2-kontroller ble fortynnet til 5,00E+03 kopier/ml i universelt transportmedium og prosessert på samme måte som en klinisk prøve.

- **Negativ amplifiseringskontroll (No Template Control (NTC))** (Ingen mal-kontroll) - Den negative amplifiseringskontrollen er RNase-fritt vann.
- **Negativ ekstraksjonskontroll (NEC)** – Negativ ekstraksjonskontroll er mediet for prøvetaking som har gjennomgått hele analyseprosedyren, helt fra ekstraksjon.



Trinn 1	Nukleinsyreekstraksjon
Trinn 2	Last ekstrahert nukleinsyre i pre-plated testbrønner
Trinn 3	Multiplex RT-PCR og hybridisering
Trinn 4	Datainnhenting på MAGPIX-instrumentet

Materialer som følger med

Følgende tabell angir reagenser som leveres i settet og deres oppbevaringsbetingelser. Sørg for at settet du bruker er for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2.

Tabell 2. Reagenser som følger med NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 Kit

Reagenser	Volume for 96 tester	Oppbevaringsbetingelser
NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 Plate	En (1) 96-brønns plate som inneholder 2 lyofiliserte kulereagenser per brønn.	Oppbevares ved 2 °C til 8 °C i den vedlagte posen som kan forsegles på nytt for; unngå eksponering mot lys og fukt.
MS2	1,5 ml x 2 flasker	Oppbevares ved -25 °C til 8 °C.
Folieforsegling	8 stk. x 1	Oppbevares ved 2 °C til 30 °C. Oppbevares ved 15 °C til 30 °C etter første bruk.

For en kopi av sikkerhetsdatabladet (SDS) kan du kontaktes Luminex Technical Support.

MERK: Ikke bruk settet eller noen av settkomponentene etter utløpsdatoen som er angitt på settets kartergetikett. Ikke bruk settkomponenter fra forskjellige loter om hverandre. Settlotter er identifisert på settets eskeetikett.

MERK: Settet sendes ved 2 °C til 30 °C. Ved mottak skal settet oppbevares ved 2 °C til 8 °C.

MERK: For å unngå å eksponere NxTAG RPP + SARS-CoV-2-plate mot fukt, skal ikke tørkemidlet som ligger i posen som kan fosegles på nytt, kastes.

Medfølgende programvare

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysefil for bruk i SYNCT™ Software, MAGPIX® datainnhentingsprotokoll og pakningsvedlegget følger med på en USB.

Nødvendig materiale som ikke medfølger

Anbefalte ekstraksjonsmidler

Velg et ekstraksjonssystem fra listen under. De tilhørende reagensene og forbruksvarene er også nødvendig.

- bioMérieux® NucliSENS® easyMAG® System (Produktnr. 280140) med Generisk protokoll og medfølgende reagenser og forbruksvarer.
- bioMérieux EMAG® System (Produktnr. 418591) med Generisk protokoll og medfølgende reagenser og forbruksvarer

Utstyr

- Datamaskin med:
 - Operatørsystem Microsoft® Windows® 7, 64-bit eller Windows 10
 - PC-spesifikasjoner som angitt i SYNCT™ *Release Notes* (Versjonsmerknader)
 - SYNCT Software
 - Luminex-instrumentet (MAGPIX®)
 - xPONENT® Software, kalibratorer, verifiere, kontroller og Drive Fluid/Drive Fluid PLUS
- Multikanalpipette eller enkeltkanalpipette (10 µl til 200 µl)
- Sonicator bath (Ultrasonic Cleaner, Cole-Parmer®, A-08849-00) eller tilsvarende
- PCR-kjølestativ (Eppendorf® 022510509) eller tilsvarende
- Micronic Pierceable TPE Capmat Black (katalognr. MP53087) eller tilsvarende for termisk sykler uten justerbare lokk
- Termisk sykler

Forbruksvarer

- Valgfritt: EMAG® 1000 µl spisser (bioMérieux® Ref. 418922)
- DNase/RNase-fritt vann
- NxTAG® Probe Adjustment Strip (Katalognr. C000Z0452)
- 96-brønners plate uten skjørt i klar ramme (Katalognr. C000Z0453) for termosykluser som ikke er kompatible med plate med fullt skjørt.
- Plate med skjørt (Katalognr. C000Z0455) (96-brønner i hvit ramme)

Utskiftingsmaterialer (ved behov)

MERK: Helt folieark kan kjøpes fra Azenta UK Ltd./Life Sciences katalognr. 4ti-0531

- Folieforsegling (Katalognr. C000Z0454) (8 stk per eske), hvert stykke forseglar 3 strimler på 8-brønner/strimmel)

Advarsler og forholdsregler

1. Til *In Vitro*-diagnostisk bruk.
2. Kun til *in vitro*-diagnostisk bruk av utdannede. For bruk av fagpersoner opplært i bruk av NxTAG® RPP + SARS- CoV-2.
3. Du må ikke spise, drikke, røyke eller påføre sminke i arbeidsområdet.
4. Bruk alltid pipettespisser med aerosolbarrierer. Spisser som brukes må være sterile og uten DNases og RNases. Bruk kun medfølgende eller spesifiserte engangsvarer for å sikre optimal testytelse.
5. Vær forsiktig ved håndtering, oppbevaring og avhending av potensielt infeksiose materialer. Egned barrierebeskyttelse mot potensielle patogener anbefales under alle trinn i prosessen. Bruk alltid hansker og laboratoriefrakk. Overholdelse av egnede lokale retningslinjer eller forskrifter for biologisk sikkerhet og biologisk avfall, anbefales under arbeid med blod, kroppsvæsker, vev fra mennesker eller primære humane cellelinjer der nærvær av et infeksøst agens ikke er kjent. Håndter kast av avfall i henhold til godkjent medisinsk praksis og egnede forskrifter.
6. Alle materialer fra mennesker må betraktes som potensielt smittsomme og må håndteres med universelle forholdsregler. Ved søl, må man umiddelbart desinfisere med en nylig tillaget løsning av 0,5 % natriumhypokloritt i destillert eller deionisert vann (fortynn husholdningsklor 1:10) eller følg egnede lokale prosedyrer.
7. Nye rene hansker må bæres i hvert område og må byttes før området forlates.
8. Ikke pipetter med munnen.
9. For pre-analytiske trinn (prøveekstaraksjon) må prosedyren som følger med prøveekstraksjonssystemetstemet brukes.
10. Utfør prosedyrene slik den er beskrevet i dette pakningsvedlegget. Alle avvik fra de angitte protokollene kan føre til analysefeil eller medføre feil resultater.
11. Ikke bruk settet eller noen av settkomponentene etter utløpsdatoen som er angitt på settets karteetikett. Ikke bruk settkomponenter fra forskjellige loter om hverandre. Lotnumre er identifisert på settets etikett.
12. Håndter alle prøver som om de er smittsomme med sikre laboratorieprosedyrer som de som er angitt i CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* og i CLSI-dokument M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*.
13. Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for å jobbe med kjemikalier og håndtere biologiske prøver.
14. Ved eventuell skade på den beskyttende pakningen kan du lese sikkerhetsdatabladet (SDS) for instruksjoner.

15. Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelig ved å kontakteb Luminex Corporation eller besøke vårt nettsted på www.luminexcorp.com.
16. Analysebrønner kan bare brukes en gang.

Analyseprosedyre

Ta prøve og ekstraher nukleinsyre

MERK: Ta standard forholdsregler med tanke på prøvetaking, håndtering og oppbevaring før ekstraksjon (se siste utgave av CLSI MM13-A retningslinje, og Farkas et al. (1996)).

Ta og ekstraher prøver og eksterne kontroller med enten bioMérieux® NucliSENS® easyMAG® System eller bioMérieux EMAG® System.

Anbefalt prøvetype for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 er en nasofaryngeal vattpinne i Universal Transport Media (UTM™), Liquid Amies (ESwab™) eller lignende. NxTAG RPP + SARS-CoV-2 er også kompatibel med orofaryngeale vattpinner, nesepinner, anterior nesepinner, mid-turbinate nesepinner, nasale aspirater og nasalvask. Anbefalte vattpinnetyper omfatter flokkede nylonpinner, polyesterpinner og rayonpinner.

Prøver kan oppbevares mellom 2 °C og 8 °C i opptil 7 dager etter taking i Universal Transport Media (UTM™) eller tilsvarende. Hvis prøven ikke skal testes innen 7 dager etter taking, skal den oppbevares ved ≤ -70 °C opp til 6 måneder.

Ekstrahere nukleinsyre

1. Virvle kort prøven.
2. Tilsett 10 µl MS2 (internkontroll) i 200 µl prøve.

MERK: Ekstraksjonsmetodene som anbefales for bruk med denne prøven er bioMérieux® NucliSENS® easyMAG® Generic 2.0.1 protokoll og bioMérieux EMAG® Generic protokoll.

3. Bruk én av de anbefalte ekstraksjonsprosedyrene (beskrevet under) for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 Assay.

MERK: Luminex anbefaler minst én negativ ekstraksjonskontroll per ekstraksjonsparti.

4. Ekstrahert nukleinsyre kan kjøles ned i 4 timer, hvis ikke den brukes innen 4 timer kan den oppbevares ved ≤ -70 °C i opp til 6 måneder.

Ekstraher nukleinsyre med bioMérieux® easyMAG® og EMAG® Systems

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen er validert for bruk med bioMérieux easyMAG og EMAG systemer for nukleinsyrerensning. Bruk parameterne oppgitt nedenfor.

MERK: Se produsentens instruksjoner for å bruke bioMérieux® easyMAG® og EMAG®. Bruk disse parameterne for å konfigurere easyMAG®:

Tabell 3. Parameter for bioMérieux® easyMAG® System med Generisk-protokoll

Navn på side	Parametere	Innstillinger
Definere ekstraksjonsforespørsel	Prøve-ID	Legg inn prøve-ID
	Protokoll	Generisk
	Matrise	Annen
	Volume (Volum)	0,200 ml
	Eluat	110 µl
	Type	Primær
	Prioritet	Normal eller Høy
Opprett kjøring (Nytt vindu for kjøring)	Run (Kjør)	Legg inn navn på kjøringen
	Arbeidsflyt	Velg: Innebygd silikainkubasjon, innebygd silikainkubasjon

Tabell 4. bioMérieux® easyMAG® System, klargjøring og tilsetning av silika

Ekstraksjonstrinn	Instruksjoner
Klargjøring av silika	Fortynn easyMAG® silika 1:1 i DNase/RNase-fritt vann
Tilsetning av silika	Tilsett 100 µl av fortynnet silika etter innebygd lysisinkubasjon er fullført, bland med pipette fem ganger ved 1000 µl

For å konfigurere EMAG® for bruk med NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2, opprettes en NxTAG RPP + SARS-CoV-2 ekstraksjonsprotokoll:

Tabell 5. Parameter for bioMérieux® EMAG® System med Generisk-protokoll

Navn på tabell	Parametere	Innstillinger
Generelt	Navn på ekstraksjonsmetode	Navn på protokoll. Eksempel: (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)
	Beskrivelse	Skriv en beskrivelse av protokollen. Eksempel: "Luminex protokoll for NxTAG RPP + SARS-CoV-2 prøveekstraksjon"
Inngang	Lysering utenfor instrument	Av (Ikke velg)
	Matriser	Respiratorisk

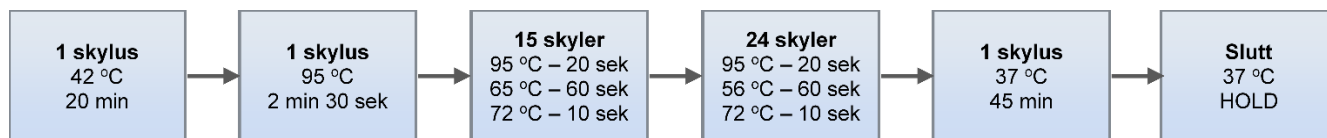
Navn på tabell	Parametere	Innstillinger		
	Gyldige inngangsvolumer	Listevolum: 210 µl Standard volum: 210 µl		
Klargjøring	Legg disse punktene til tabellen Preparation protocol (Trinn i klargjøringsprotokollen) i angitt rekkefølge	#	Trinn i klargjøringsprotokollen	Detaljer om valgte trinn
		1	Prøve allerede klargjort:	Ikke gjør noe
		2	Fordel reagensflasken til brønn:	Reagensflaske: LB (lyseringsbuffer) volum: 2000 µl
		3	Inkuber ved romtemperatur:	Varighet: 600 sekunder
		4	Overfør silika til brønn:	Navn på silika: Volum på silika 50 µl
		5	Inkuber ved romtemperatur:	Varighet 600 sekunder
Ekstraksjon	Ekstraksjonsprotokoll	Generisk		
	Gyldig elueringsvolum	Listevolum: 110 µL, Default volum: 110 µl		
Overføring av eluat	-	Velg: Behold eluatet i karet		
Status	-	Aktivert		

Program og forhåndsvarme termosykler

MERK: Utfør oppsett av PCR området før PCR.

Programer følgende PCR-protokoll i termosykleren med et varmt lokk (105 °C) og forhåndsvarm termosykleren til 42 °C før oppsett av plate:

Figur 1: PCR og hybridiseringstilstander



Total kjøringstid for termosykler for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 må være i området 2 timer 15 minutter og 2 toimer 45 minutter.

Tabell 6. Termiske sykler og innstillinger av forhold

Termisk sykler	Innstillinger av forhold
Eppendorf® Pro S eller EP gradient S	75 % (~4,5 °C/s)
Bio-Rad® 1000-serien (rask modul)	5,0 °C/s (med fast reaksjonsmodulblokk)
ABI® Veriti	Maks (~3,5 °C/s med normal blokk)

Sette opp NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 reaksjonsplate

MERK: Forhåndsvarm den termiske sykleren til 42 °C før platen settes opp.

MERK: Utfør oppsett av PCR området før PCR.

1. Tin de ekstraherte nukleinsyreprøvene dersom de er frosne. Vortex prøvene lett etterfulgt av en rask sentrifugering for å få prøven i bunnen.
2. Plasser prøvene på en kjølt PCR-kjøleblokk eller tilsvarende.
3. Ta analyseplaten ut fra oppbevaringsposen. Plasser det nødvendige antall kar i den gjeldende PCR oppsettplaten (dvs. plate med skjørt for Eppendorf® og plate uten skjørt for ABI termisk sykler).

MERK: Luminex anbefaler at den første prøven plasseres på A1.

- a. Trykk strimmelen fast ned for at den skal klikke på plass. Kontroller at de er i høyde med plateoverflaten.
- b. Legg ubrukte kar tilbake i posen, forsegl og oppbevar slik det er anbefalt under oppbevaringsforhold.

MERK: Beskytt analyseplaten fra for lang lyseksponering.

4. Dunk laten forsiktig på benkeplaten for å sikre at lyofilisert kulereagens (LBRs) er på bunnen av karet.
5. Plasser platen på en kjølt PCR-kjøleblokk eller tilsvarende.
6. Bruk endefliken for å trekke av den klare frigjøringsremsen.

MERK: Ikke berør den svarte klebesiden.

7. Dispenser 35 µl prøve eller kontroll til hvert PCR-kar ved bruk av pipettespissen for å vinkle punkteringen av folien.
 - a. Sett spissen mellom en tredel og halvdel ned i karet.

- b. Dispenser prøven i karet og vent 1 til 2 sekunder mens pipettespissen er inne i karet.
 - c. Trykk spissen helt ned i karet og pipetter opp og ned minst tre ganger for å rekonstituere LBR.
8. Forsegl platen på nytt etter tilsetting av prøve med en forhåndsklippet strimmel av medfølgende folie. Sett folien(e) direkte på platetoppen og trykk hardt på og rundt brønnene for å sikre tett forsegling.

MERK: Sørg for å folien dekker brønnene og er rundt den sorte klebeflaten.

MERK: Ikke vortex og sentrifuger ned platen.

Kjør termoprotokoll

Start termoprogrammet

1. Plasser den folieforseglete platen i den forhåndsvarmede termosykleren og kjør protokollen.
2. Ved bruk av termosyklere uten justerbart lokk, plasseres en mikronisk gjennomhullbar TPE Capmat Black eller tilsvarende på toppen av den forseglede platen.

Oppsett av systemprogramvare

Importer datainnhentingsprotokoll i xPONENT® programvare

MERK: Se aktuell brukerhåndbok. Sørg for at NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 datainnhentingsprotokoll lagres et sted som er tilgjengelig for xPONENT® Software på datamaskinen til MAGPIX®.

Hvis den aktuelle protokollen allerede er installert på datamaskinen som kontrollerer Luminex®-instrumentet der analysen blir kjørt, sløyfes de neste trinnene:

1. Logg på xPONENT-programvaren
2. Naviger til siden **Protocols** (Protokoller), kategorien > **Protocols** (Protokoller).
3. Klikk på **Import** (Importer).
4. I dialogboksen **Open** (Åpen) går du til mappen der NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 datainnhentingsprotokoll er plassert, og velger **NxTAG RPP + SARS-CoV-2[1].Ixt2** protokollfilen. Klikk **Open** (Åpne).
5. I dialogboksen Imported Protocol File (Importert protokollfil), klikker du **OK**. Den importerte protokollen vises i delen **Installed Protocols** (Installerte protokoller).

Konfigurer MAGPIX® for datainnhenting

Klargjøre systemet

MERK: Si i aktuell brukerhåndbok for krav til programvare, oppsett, kalibrering og verifisering, og feilsøking.

MERK: Ved oppsett av xPONENT®, må man sikre at alternativet Use US regionalization format only (Bruk kun de amerikanske regionaliseringsformatet) er valgt i Admin > CSV Options (CSC-alternativer).

MERK: Sjekk at du bruker et NxTAG® MAGPIX®-instrument.

1. Logg på xPONENT-programvaren
2. Utfør **Enhanced Startup Routine** (Forsterket oppstartsrutine) minst en gang i uken sammen med den nødvendige probe sonikasjonen.
3. Juster prøveprobens høyde minst en gang i uken eller ved behov.
 - a. Bruk samme platetype som vil bli brukt ved kjøring på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analyseplaten når høyden på prøveproben justeres. Bruk enten plate med eller uten skjørt (ved bruk av en ABI termisk sykler) sammen med NxTAG probejusteringsstrimmel og en justeringsfære.

MERK: Probehøyden må justeres på nytt hvis man bytter mellom plater med og uten skjørt.

- b. Lagre probeshøydejusteringesom **NxTAG Assay Plate**. Klikk på **Yes** (Ja), hvis du blir bedt om å overskrive det eksisterende resultatet.

MERK: Mer informasjon om justering av prøveprobehøyde, kan du finne i den aktuelle brukerhåndboken.

4. Naviger til siden **Maintenance** (Vedlikehold), fanen > **Probe & Heater** (Probe og varmeapparat).
5. Velg **ON** (PÅ) under **Plate Heater** (Platevarmer) og legg inn **37** i feltet **Set Temperature** (Innstill temperatur) for å varme MAGPIX® varmeplate til 37 °C. Klikk på **Apply** (Bruk).
6. Naviger til siden **Maintenance** (Vedlikehold), fanen > **Cmds & Routines** (Kommandoer og rutiner). Klikk **Eject** (Løs ut). Legg aktuelle reagenser til reagensreservoaret utenfor platen, som spesifisert av **Post-Batch Routine** (Rutine etter parti) indikert i programvaren. Klikk **Retract** (Trekke tilbake).

MERK: Rutine etter parti er inkludert i analyseprotokollen.

Opprette parti i xPONENT® Software

1. Naviger til siden **Batches** (Partier) > kategorien **Batches** (Partier) > klikk **Create a New Batch from an Existing Protocol** (Opprett et nytt parti fra en eksisterende protokoll).
2. Velg **NxTAG RPP + SARS-CoV-2**-protokollen i listen **Select a Protocol** (Velg en protokoll).
3. Klikk **Next** (Neste). Velg de aktuelle brønnene der prøvene blir analysert og klikk deretter på **Unknown** (Ukjent). De valgte brønnene blir uthevet.
4. Klikk på **Import List** (Importer liste) for å importere en prøveliste eller registrere den aktuelle Prøve-ID for hver brønn. Endre ikke standard fortynningsinnstillinger.

MERK: Prøve-ID-navnet kan ikke dupliseres innen en Kjøring. Hver prøve MÅ ha en unik ID. Hvis du kjører replikater eller kjører samme kontrollprøve mer enn en gang, må en unik Prøve-ID tildeles, f.eks. ved å tildele "-1" eller "-2" til enden av den anbefalte Prøve-ID.

5. Klikk **Save** (Lagre). Partiet er nå lagret som et ventende parti og klart til å kjøres.

Opprette et multiparti i xPONENT® Software

Multi-batch (Multiparti)-funksjonen setter partiene automatisk side ved side hvis det er plass igjen på platen. Forsikre deg om at partiene passer på én plate. Hvis plassbegrensninger skaper en overlapping, vises en feilmelding. Resultatene for hvert parti lagres som individuelle partifiler. Partier må opprettes først, før de kan kombineres på én plate for å lage et multiparti.

MERK: Det er en grense på 96 partier i et multiparti.

MERK: Du kan ikke legge til et parti som tvinger flere plater til en multiparti-operasjon. Alle partier må bruke samme platenavn.

1. Naviger til siden **Batches** (Partier) > fanen **Batches** (Partier) > og klikk på **Create a New Batch** (Opprett et nytt parti). Underkategorien **New Multi-Batch** (Nytt multiparti) vises.
 - a. Hvis dialogboksen **Select Pending Batch** (Velg parti som venter) vises, velg partiet du vil legge til i den nye multipartilisten.
 - b. Klikk **OK**.
2. Klikk **Add** (Legg til) for å legge til et parti. Dialogboksen **Select Pending File** (Velg ventende fil) vises.
3. Velg et parti fra de tilgjengelige alternativene, inkludert partier som nylig er opprettet.
4. Klikk **OK**. Det valgte partiet vil da vises på plateoppsettet.

MERK: Etter at du har lagt til hvert parti, legger programvaren automatisk til neste parti i den første brønnen i neste kolonne eller rad (avhengig av plateretningen). Du kan også velge en brønn først, som plasserer neste parti på det valgte stedet.

MERK: Hvis de valgte partiene ikke passer på platen, åpnes dialogboksen **Multi-Batch Error** (Feil ved multiparti) og indikerer at du må endre en eller flere av de valgte partiene.

Innhente data

Kjøre parti i xPONENT® Software

1. Naviger til siden **Batches** (Partier), kategorien > **Batches** (Partier). Velg det ventende partiet du vil kjøre.
2. Etter at termocykling er avsluttet, klikker man på **Eject** (Løs ut) for å plassere platen på den klargjorte MAGPIX varmeblokken. Klikk på **Retract** (Trekke tilbake) for å trekke tilbake holderen.

MERK: Sjekk at forseglingen er på plass.

MERK: Sørg for at tallene er på venstre side og bokstavene er nærmest deg, når platen plasseres på varmeblokken.



3. Klikk på **Run** (Kjør) for å starte innhenting.
4. Verifiser informasjonen i dialogboksene for varme og klikk på **OK**.

Fullføre kjøringen i xPONENT® Software

1. Naviger til siden **Home** (Hjem) > fanen **Probe and Heater** (Probe og varmeapparat).
2. Velg **OFF** (AV) for å slå av varmeapparatet og klikk på **Eject** (Løs ut) for å fjerne platen fra varmeblokken. Klikk deretter på **Retract** (Trekke tilbake).
3. Kast forsiktig testhetteglassene i en pose for biologisk farlig avfall, forsegl posen for å unngå aerosolisering fra amplikoner.
4. Rengjør platen ved å legge den i 10 % blekemiddel i 15 minutter, hvis den skal brukes på nytt.
5. Rens platen under rennende vann for å fjerne blekemiddelet og lufttørk på papirhåndklær eller tørk med en klut fuktet i 70 % alkohol for, om nødvendig, å tørke raskt.

Oppsett SYNCT™ Software


Installer NxTAG®-modulen i SYNCT™-programvaren for første gang

Sørg for at SYNCT™ Software er på datamaskinen med NxTAG®-modulen installert. Følg prosedyrene i *SYNCT Installasjonsinstruksjoner*, hvis SYNCT programvaren ikke er installert eller NxTAG-modulen ikke er installert.

Importer analysefilen i SYNCT™ Software

MERK: Sørg for at NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analysefilen er lagret et sted som er tilgjengelig for SYNCT™ Software.

Hopp over følgende trinn hvis du allerede har importert korrekt versjon av NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysefilen i SYNCT (analysekode: NRSC, analyseversjon A):

1. Klikk på  i skjermens øvre venstre hjørne og naviger til siden **Assay Management** (Analysehåndtering) > **Assay Management** (Analysehåndtering).
2. Klikk på **Import Assay** (Importer analyse) fra verktøylinjen nederst på siden. Vinduet **Import File** (Importer fil) vises.


MERK: IKKE dobbeltklikk. SYNCT™ Software trenger ett klikk for å navigere til riktig filplassering.

- a. Velg **Devices** (Enheter) og **Files** (Filer).
- b. Velg plasseringen under **Files** (Filer) for å plassere **NxTAG RPP + SARS-CoV-2_IVD_NRSC_A assay** som skal importeres, filnavnet vil dukke opp i feltet **File Name** (Filnavn).
- c. Klikk **OK**.

Definere kontroller og testpaneler


Definere en negativ amplifiseringskontroll (Inge malkontroll) i SYNCT™ Software

For å definere en negativ amplifiseringskontroll i SYNCT™ Software, må følgende fullføres:

1. Klikk på  i skjermens øvre venstre hjørne og naviger til siden **Assay Management** (Analysehåndtering) > **Controls** (Kontroller).
2. Klikk på **New Control** (Ny kontroll) fra verktøylinjen nederst på siden.
3. Fullfør følgende i vinduet som vises:
 - a. Legg inn kontrollens **Name** (Navn) (Påkrevet) og **Manufacturer** (Produsent)(Valgfritt) informasjon.
 - b. Velg **NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analyse** i feltet **Assay** (Analyse) med tilsvarende analysekode og versjon.
 - c. Klikk i feltet **Expected Results** (Forventede resultater) (Påkrevet). Vinduet **Expected Results** (Forventede resultater) vises.
 - i. Innstill alle forventede resultater for alle tester til Negative (Negativ) ved å velge avmerkingsboksen **All Negative** (Alle negative).
 - ii. Klikk **Close** (Lukk).
 - d. Klikk **Save** (Lagre). Den nylig definerte kontrollen vises i vinduet **Controls** (Kontroller)

Definere en negativ kontroll i SYNCT™ Software

For å definere en negativ kontroll i SYNCT™ Software, må følgende fullføres:


1. Klikk på  i skjermens øvre venstre hjørne og naviger til siden **Assay Management** (Analysehåndtering) > **Controls** (Kontroller).
2. Klikk på **New Control** (Ny kontroll) fra verktøylinjen nederst på siden.
3. Fullfør følgende i vinduet som vises:
 - a. Legg inn kontrollens **Name** (Navn) (Påkrevet) og **Manufacturer** (Produsent)(Valgfritt) informasjon.
 - b. Velg **NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analyse** i feltet **Assay** (Analyse) med tilsvarende analysekode og versjon.
 - c. Klikk i feltet **Expected Results** (Forventede resultater) (Påkrevet). Vinduet **Expected Results** (Forventede resultater) vises.
 - i. Innstill alle forventede resultater for alle tester til **Negative** (Negativ) ved å velge avmerkingsboksen **All Negative** (Alle negative).

MERK: Hvis internkontrollen ble tilsatt den negative, velges positiv som forventet resultat for internkontrollen.
 - ii. Klikk **Close** (Lukk).
 - d. Klikk **Save** (Lagre). Den nylig definerte kontrollen vises i vinduet **Controls** (Kontroller)

Definere en ekstern positiv kontroll i SYNCT™ Software

MERK: Gi kontrollene eksakt samme navn som kontrollene i xPONENT®, slik at kontrollen automatisk blir definert i SYNCT™ programvaren.

For å definere en ekstern positiv kontroll i SYNCT programvaren, må følgende fullføres:


1. Klikk på  i skjermens øvre venstre hjørne og naviger til siden **Assay Management** (Analysehåndtering) > **Controls** (Kontroller).
2. Klikk på **New Control** (Ny kontroll) fra verktøylinjen nederst på siden.
3. Fullfør følgende i vinduet som vises:
 - a. Legg inn kontrollens **Name** (Navn) (Påkrevet) og **Manufacturer** (Produsent)(Valgfritt) informasjon.
 - b. Velg **NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analyse** i feltet **Assay** (Analyse) med tilsvarende analysekode og versjon.
 - c. Klikk i feltet **Expected Results** (Forventede resultater) (Påkrevet). Vinduet **Expected Results** (Forventede resultater) vises.
 - i. Innstill det forventede resultatet til **Positive** (Positiv) for tester som er kjent til å være positive i prøven.
 - ii. Innstill det forventede resultatet til **Negative** (Positiv) for tester som er kjent til å være negative i prøven.
 - iii. Hvis det forventede resultatet er ukjent for en spesiell test, velges **NA (No Analysis)** (Ingen analyse).
 - iv. Klikk **Close** (Lukk).
 - d. Klikk **Save** (Lagre). Den nylig definerte kontrollen vises i vinduet **Controls** (Kontroller)

Definere testpanelene i SYNCT™ Software

Du kan velge om et testresultat er Valgt eller Maskert for hver Bestilling i SYNCT™ Software. Maskerte testresultater blir ikke rapportert for den prøven. Hvis et spesielt undersett av tester bestilles regelmessig, kan du forhåndsdefinere et testpanel som gjør bestillingsprosessen enklere. Så kan du velge det aktuelle testpanelet ved redigering av bestillingen i stedet for å velge eller maskere enkelttester.

Et standard testpanel som har valgt alle tester i bestilling, følger med analysen.

Fullfør følgende for å definere et testpanel i SYNCT programvaren innen NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen:

1. Klikk på  i skjermens øvre venstre hjørne og naviger til siden **Assay Management** (Analysehåndtering) > **Assay Management** (Analysehåndtering).
2. Velg **NxTAG RPP + SARS-CoV-2**-analysen.
3. Klikk på **Assay Options** (Analysealternativer) fra verktøylinjen nederst **på siden**. Vinduet Analysealternativer vises.
 - a. Klikk på fanen **Test Panels** (Testpaneler) øverst i vinduet.
 - b. Klikk på knappen **New Panel** (Nytt panel) for å opprette et nytt **Test Panel** (Testpanel). Det nye **Test Panel** (Testpanel) vises inne i delen **Test Panels** (Testpaneler).
 - c. Som standard er alle testene **Selected** (Valgt) for **Test Panel** (Testpanel). Opprett et tilpasset **Test Panel** (Testpanel) ved å klikke på innstillingen **Masked** (maskert) for de(n) aktuelle testen(e).
MERK: Tester som er valgt med maskert innstilling vil ikke ha rapporterte testresultater.
 - d. Klikk på **Save Changes** (Lagre endringer).
 - e. Klikk på **OK** i dialogboksen **Messages** (Meldinger) som vises.

Analysere resultater i SYNCT™ Software


Opprette kjøring fra importert rådata i SYNCT™ Software

Funksjonen importert rådata tillater en rådatafil (CSV) fra xPONENT® Software å bli importert.



Modifiserte utgangsdatafiler (csv) kan ikke brukes til diagnostiseringsformål. Integriteten til xPONENT® CSV-filen blir kontrollert når filen er importert i SYNCT™. Brukeren blir varslet hvis filen ikke har blitt modifisert utenfor systemet.

Fullfør følgende for å importere xPONENT rådata manuelt inn i SYNCT programvare:


1. Klikk på  i skjermens øvre venstre hjørne og naviger til siden **NxTAG > Runs** (Kjøringer).
2. Klikk på **Import Raw Data** (Importer rådata) fra verktøylinjen nederst på siden. Vinduet **Import xPONENT Data** (Importer xPONENT-data) vises.
MERK: IKKE dobbeltklikk. SYNCT programvare trenger ett klikk for å navigere til riktig filplassering.
 - a. Velg **Location** (Plassering) og **Files** (Filer).
 - b. Velg filen for partiet. Feltet **Run Name** (Kjørenavn) vises automatisk med Partinavn fra xPONENT-filen.
MERK: Som standard er Kjøringsnavn det samme som Partnavnet som er importert fra xPONENT-filen.
 - c. Klikk **OK**. Bestillinger blir opprettet for alle prøver innen den importerte partifilen og kan deretter redigeres i SYNCT.

Redigere og gjennomgå bestillinger i SYNCT™ Software

Etter at partidata er importert, blir en Bestilling opprettet for hver av prøvene i partifilen. Gå gjennom og rediger Bestillinger før Kjøringen analyseres.

MERK: Prøve-ID-navnet kan ikke dupliseres innen en Kjøring. Hver prøve MÅ ha en unik ID. Hvis du kjører replikater eller kjører samme kontrollprøve mer enn en gang, må en unik Prøve-ID tildeles, f.eks. ved å tildele "-1" eller "-2" til enden av den anbefalte Prøve-ID.

Velg flere bestillinger av samme prøvetype (prøve eller kontroll) og rediger dem samtidig. Dette er nyttig når settinformasjonen legges inn for alle prøvebestillingene samtidig, eller for å bruke et Testpanel til flere bestillinger samtidig. Fullfør følgende i SYNCT™ Software:

1. Klikk på  i skjermens øvre venstre hjørne og naviger til siden **NxTAG > Runs** (Kjøringer).
2. Klikk på "+"-tegnet ved siden av Run (Kjøring) som inneholder prøver som skal redigeres.
3. Velg prøven(e) som skal redigeres.
4. Klikk på **Edit Orders** (Redigere bestillinger) fra verktøylinjen nederst på siden.
5. Rediger følgende informasjon i vinduet som vises:
 - For **Samples** (Prøver):
 - i. Velg **Sample** (Prøve) fra nedtrekksmenyen **Sample Type** (Prøvetype).
 - ii. Fra nedtrekksmenyen **Test Panels** (Testpaneler) velges, om mulig, aktuelt Test Panel (Testpanel) ELLER tilpass en av de testene som er vist ved å klikke på **Selected** (Valgt) eller **Masked** (Maskert)
 - iii. Oppdater prøvenavnet i feltet **Sample ID** (Prøve-ID). (Tilgjengelig hvis en enkelt Bestilling er valgt for redigering.)
 - iv. Inkluder nødvendig informasjon i feltene **Accession ID** (Aksesjons-ID) og **Requisition Number** (Rekvisisjonsnummer) (Valgfritt).

MERK: Avhengig av innstillingene i SYNCT, er Accession ID (Aksesjons-ID) og Requisition Number (Rekvisisjonsnummer) kanskje ikke synlig eller du må kanskje registrere noe informasjon innen disse feltene.
 - v. Legg inn settlotnummer i feltet **Kit Lot Number** (Settlotnummer) (Valgfritt).

MERK: Settlotnumre er 11 sifre skilt med en prikk. Ikke utelat prikken når nummeret registreres.


MERK: Hvis du legger inn et Settlotnummer, må du også legge inn lottens utløpsdato.
 - vi. Klikk på kalenderikonet i feltet **Kit Lot Expiration** (Settets utløpsdato) for å legge inn lottens utløpsdato.

MERK: Bruk informasjonen som er angitt på settet for Settlotnummer og Settets utløpsdato.
 - vii. Klikk **OK**.
 - For **Control** (Kontroll):
 - i. Velg **Control** (Kontroll) fra nedtrekksmenyen **Sample Type** (Prøvetype).
 - ii. Klikk for å bruke en forhåndsdefinert kontroll.
 - iii. Legg inn kontrollnavnet i feltet **Sample ID** (Prøve-ID). (Tilgjengelig hvis en enkelt Bestilling er valgt for redigering.)
 - iv. Legg inn settlotinformasjon i feltet **Kit Lot Number** (Settlotnummer) (Valgfritt).
 - v. Klikk på kalenderikonet i feltet **Kit Lot Expiration** (Settets utløpsdato) for å legge inn lottens utløpsdato.

MERK: Bruk informasjonen som er angitt på settet for Settlotnummer og Settets utløpsdato.
 - vi. Klikk **OK**.

Prosesser en kjøring i SYNCT™ Software







Fullfør følgende for å prosessere kjøringen i SYNCT™ Software:

1. Klikk på  i skjermens øvre venstre hjørne og naviger til siden **NxTAG > Runs** (Kjøringer).
2. Velg Sample ID (Prøve-ID) (Run (Kjøring)) for å prosessere.
3. Klikk på **Process Run** (Prosesser kjøring) fra verktøylinjen nederst på siden. En dialogboks vises, "**Confirm all orders are correct before proceeding** (Bekreft at alle bestillinger er korrekt før prosessering). **Do you want to continue?**" (Ønsker du å fortsette?).

- Klikk **Yes** (Ja) for å fortsette å prosessere Kjøringen.
- Når Kjøringen har fullført prosessering, fjernes Kjøring fra visningen **NxTAG Run**. Resultatene av kjøringen finnes ved å klikke på ikonet **Results** (Resultater) fra **System Navigation Menu** (Systemnavigasjonsmeny) og finne prosessert Kjøring fra listen.

Resultatsignaldefinisjon

For en generell beskrivelse av funksjonaliteten for siden Resultat, kan du se *SYNCT™ Software User Manual* (programvare-brukermanual).

- Klikk på  i skjermens øvre venstre hjørne og naviger til siden **Results** (Resultater) > **Results** (Resultater).
- Klikk på "+"-tegnet ved siden av Kjøringsresultater du ønsker å se Status for.
 - Status**-kolonnen indikerer om det er Feil, Advarsler, Informasjonsmeldinger eller brukerkommentarer for en prøve. Klikk på  i kolonnen **Status** for å vise meldingene i prøveraden. Kolonnen **Status** vil vise  hvis prøven har en feil. Hvis det ikke er noen meldinger for prøven, vil ikke  vises.
 - Kolonne **Alert** (Varsling), indikere om noen tester har positivt resultat. Hvis resultatet er positivt, viser kolonnen **Alert** (Varsling) en  for den prøven.
 - Kolonne **Alert** (Varsling) indikerer om en kontroll har mislyktes. Hvis kontrollen mislyktes, viser kolonnen **Alert** (Merknad) et rødt utropstegn for den kontrollen.
 - Kolonne **Result** (Resultat) viser summeringsresultatet for den prøven. Klikk på  ved siden av summeringsresultater i kolonnen **Result** (Resultat) for å se enkeltresultater for hver test. Resultatene vises gruppert etter resultattype i prøveraden.

Følgende resultater kan vises for prøver:

Resultatkolonne	Betydning
Ugyldig	Alle mål som har et ugyldig resultat. Noen mål kan ha gyldig positive eller negative resultater. Utvid kolonnen for å se for de enkelte målene.
1 Positiv, 2 Positiv	Det spesifiserte målet har et positivt resultat. Maksimalt to positive mål blir listet.
Positivt Påvist	Mer enn to mål har et positivt resultat.
Negativ	Alle mål er negative.

Følgende resultater vil vises for kontroller:


Resultatkolonne	Betydning
Godkjent	Alle målresultater matcher de forventede resultatene.
Ikke godkjent	Alle målresultater matcher ikke de forventede resultatene.
Ugyldig	Hvis alle negative kontroller feiler på grunn av instrumentfeil eller brønn som ikke er lest vil den positive kontrollen være ugyldig.

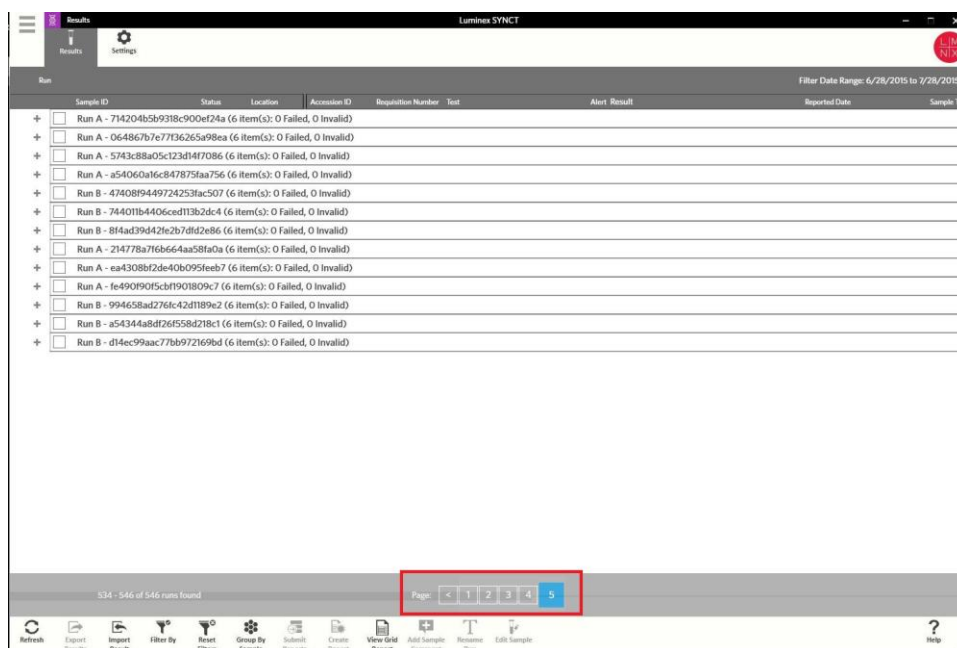
Definisjoner av rapporttype

Følgende rapporter er tilgjengelige for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen:

Rapporttittel	Oppsummering av innhold
Klinisk oppsummering	Viser resultatet for hvert mål for en prøve.
Prøvedetaljer	Viser resultatet, beregnet signalverdi og terskel som er brukt til å bestemme resultatet for hvert mål for en prøve.
Oppsummering av kontroll	Viser det forventede resultatet, og godkjent eller ikke godkjent resultat, for hvert mål for en kontroll.
Kontrolldetaljer	Viser det forventede resultatet, og godkjent eller ikke godkjent resultat, og beregnet signal for hvert mål for en kontroll.
Kjøringsrapport	Viser et oppsummeringsresultat for hver prøve som inkluderer alle positive tester.
Kjøringsdetaljer	Inneholder oppsummering for kjøring, prøvedetaljer for hver prøve (med valgfri graf) og detaljer for hvert valgte mål (med valgfri graf). Opp til 23 mål kan velges for en rapport.


Se resultater i SYNCT™ Software

- Klikk på  i skjermens øvre venstre hjørne og naviger til siden **Results** (Resultater) > **Results** (Resultater).
- Når det er flere sider med resultater i SYNCT™ Software, vises sidepiler og antall på bunnen av skjermbildet. Klikk på venstre og høyre pil for å bla gjennom resultatsidene eller, hvis du vet hvilken side side resultatene er på, kan du klikke på sidenummer.



Opprett og skriv en rapport i SYNCT™ Software

Fullfør følgende for å opprette en rapport:

1. Klikk på  i skjermens øvre venstre hjørne og naviger til siden **Results** (Resultater) > **Results** (Resultater).
2. Velg Kjøringen eller prøvene som rapporten skal genereres for.
3. Klikk på **Create Report** (Opprett rapport) fra verktøylinjen nederst på siden. Vinduet **Generate Reports** (Generer Rapporter) vises.

MERK: Du kan velge en prøve for å se rapporten, men rapporten kan imidlertid også inneholde andre prøver. Du kan også eksportere til et valgt sted og skrive ut rapporten.

4. Velg rapporttypen som skal opprettes fra mulige alternativer. Rapporten vises i et eget vindu.

MERK: Genererte rapporter kan ha en tilpasset overskrift.

5. Klikk på **Print Report** (Skriv ut Rapport) i vinduet Rapport for å skrive ut rapporten. Dialogboksen **Print** (Skriv ut) vises.
 - a. Velg skriver og skriverinnstillinger og klikk på **Print** (Skriv ut).

Tolkning av resultater

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen påviser to gener i SARS-CoV-2, ORF1ab-genet og M-genet. Påvisning av hvert gen er tilstrekkelig til at SARS-CoV-2 er positiv.

Tabell 7. Tolkning av Influensa A-resultater

Endelige resultater	Influensa A	Influensa A H1	Influensa A 2009 H1N1	H3	Nødvendig oppfølging
Influensa A Ikke detektert	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Ingen
Influensa A H1	positiv	positiv	Negativ	Negativ	Ingen
	Negativ ¹	positiv	Negativ	Negativ	
Influensa A 2009 H1N1	positiv	Negativ	positiv	Negativ	Ingen
	Negativ ¹	Negativ	positiv	Negativ	
Influensa A H1, Influensa A 2009 H1N1	positiv	positiv	positiv	Negativ	Ingen
	Negativ ¹	positiv	positiv	Negativ	
Influensa A H3	positiv	Negativ	Negativ	positiv	Ingen
	Negativ ¹	Negativ	Negativ	positiv	
Influensa A H3 og Influensa A H1	positiv	positiv	Negativ	positiv	Ingen
	Negativ ¹	positiv	Negativ	positiv	

Endelige resultater	Influenza A	Influenza A H1	Influenza A 2009 H1N1	H3	Nødvendig oppfølging
Influenza A H3 og Influenza A 2009 H1N1	positiv	Negativ	positiv	positiv	Ingen
	Negativ ¹	Negativ	positiv	positiv	
Influenza A (ingen undertyper påvist)	positiv	Negativ	Negativ	Negativ	Se under

¹ Påvisning av Influenza A H1 Influenza A 2009 H1N1 eller Influenza A H3 undertyper uten et “positivt” Influenza A-resultat kan forekomme ved lav titer av viruset i prøvene eller kan indikere en falsk positiv på grunn av kontaminasjon. Resultatet kunne også indikere potensielle genetiske mutasjoner i Matrix-proteingenet blant sirkulerende sesong Influenza A-virus.

Influenza A (ingen undertyper påvist)

Hvis Influenza A-analytten er positiv, men ingen av H1 eller 2009 H1N1 og H3 undertypeanalyttene er positive, er tolkingen Influenza A positiv, og ingen undertype påvist. Dette resultatet kan oppstå hvis titeren av viruset i prøven er lav eller i nærvær av en ny Influenza A-stamme. I hvert tilfelle må prøven det er spørsmål om ekstraheres på nytt og testes på nytt av enheten. Hvis ny testing viser samme resultat for influensa A (ingen undertype påvist), kontaktes de lokale eller statlige offentlige helsemyndighetene for bekreftelsestesting.

Internkontroll (ikke detektert)

Hvis internkontrollen rapporteres “NA (Ingen analyse)” på SYNCT-prosesserte resultater, vil ethvert påvist mål rapporteres som positivt. Ingen handling er påkrevet fra brukeren.

Feilsøking

Anbefalinger for ny testing før datainnhenting

Feil på termosyklus: Hvis du merker en feil i termosyklusprogrammet etter at et spesielt trinn er startet, skal prøvene testes på nytt.

Anbefalinger for ny testing etter datainnhenting

Under visse omstendigheter vil programmer for dataanalyse generere et målsignal for “Ugyldig” med tilhørende feilmelding(er) for en eller flere prøver i en plate. Disse tilfellene er oppsummert (med anbefalinger om ny testing) i tabellen nedenfor.

Tabell 8. Ugyldige resultater

Resultater og meldinger for programvare	Problem	Mulig årsak(er)	Anbefaling(er)
<p><i>Resultat:</i> Ugyldig</p> <p><i>Melding:</i> "<Target Name> (<Målnavn>): ikke spesifikt signal påvist i kontrollprøve"</p>	Et uventet mål ble påvist i en kontrollprøve.	Kontaminasjon kan ha oppstått under ekstraksjon, med ekstraksjonsreagenser, under prøvetilsetting eller internkontrollen ble tilsatt den negative ekstraksjonskontrollen.	Ekstraher prøvene på nytt, inkludert negativ ekstraksjonskontroll, med nye (ubrukne) reagenser.
<p><i>Resultat:</i> Ugyldig</p> <p><i>Melding:</i> "Run failed. All negative control samples have failed" (Kjøring ikke godkjent. Alle negative kontrollprøver er ikke godkjent)</p>	En instrumentfeil oppstod og alle prøver identifisert som negative kontroller er ugyldige.	Se aktuell brukerhåndbok for mulige årsaker.	Kjør prøven på nytt.
<p><i>Resultat:</i> Ugyldig</p> <p><i>Melding:</i> "<Target Name> (<Målnavn>): ugyldig verdi funnet" ELLER "<Target Name> (<Målnavn>): lavt kulefall"</p>	Prøveproben mislyktes i å innhente nok prøve.	Lavt prøvevolum; Justering av prøveprobehøyde var ikke vellykket. Mislyktes i å re-suspendere lyofilisert kulereagens tilstrekkelig.	<ol style="list-style-type: none"> Gjenta høydejusteringsprosedyre for prøveproben. Kjør prøven på nytt. Kontroller at det lyofiliserte beadreagenset ble fullstendig re-suspendert.
<p><i>Resultat:</i> Ugyldig</p> <p><i>Melding:</i> "<Target Name> (<Målnavn>) : Ugyldig negativ kontrollverdi"</p>	Mislyktes i å innhente nok målsignal innen alle negative kontrollprøver.	Prøveprobehøyde var ikke vellykket. Mislyktes i å re-suspendere lyofilisert kulereagens tilstrekkelig.	Ekstraher og kjør prøvene på nytt da du ikke kan utelukke kontaminasjon for dette målet.
<p><i>Resultat:</i> Ugyldig</p> <p><i>Melding:</i> "Inconclusive results based on abnormal signals" (Ubestemmelige resultater basert på unormale signaler)</p>	Bakgrunn kan ikke beregnes da flere mål har unormale signaler.	Kontaminasjon kan ha oppstått under ekstraksjon, under prøvetilsetting eller instrumentfeil.	Ekstraher og kjør prøven på nytt.
<p><i>Resultat:</i> Ugyldig</p> <p><i>Melding:</i> "Ubestemmelige resultater basert på unormalt antall positive signaler"</p>	Mer enn 7 positive signaler ble påvist i prøven.	Kontaminasjon kan ha oppstått under ekstraksjon, med ekstraksjonsreagenser eller under tilsetting av prøve.	Ekstraher prøvene på nytt, inkludert negativ ekstraksjonskontroll, med nye (ubrukne) reagenser.

Resultater og meldinger for programvare	Problem	Mulig årsak(er)	Anbefaling(er)
<p><i>Resultat:</i> Ugyldig</p> <p><i>Melding:</i> "This well was not read by the Luminex instrument" (Denne brønnen ble ikke lest av Luminex-instrumentet)</p>	Ikke noe signal påvist.	Instrument mislyktes eller bruker avsluttet under datainnhenting eller feil med ekstraksjon.	Ekstraher og kjør prøven på nytt.
<p><i>Resultat:</i> Ikke godkjent</p> <p><i>Melding:</i> "Control failed (Kontroll mislyktes): <Target name> (<Målnavn>) result did not match expected result (-resultat matchet ikke forventet resultat)" ELLER "<Target Name> (<Målnavn>): non-specific signal detected (ikke-spesifikt signal påvist)"</p>	Uventet målsignal i kontrollen.	Feil kontrollprøver ble brukt eller ekstraksjonsfeil eller feil oppstod under ekstraksjon eller prøvetilsetting.	Ekstraher og kjør prøven på nytt.

Løs lavt antall beads

Tabell 9. Lavt antall beads

Resultater og meldinger for programvare	Problem	Mulig årsak(er)	Anbefalinger
<p><i>Resultat:</i> Ugyldig</p> <p><i>Melding:</i> "Internal Control failed. (Ikke godkjent internkontroll.)"</p>	Lavt antall beads	Et utilstrekkelig antall kuler ble aspirert av MAGPIX®-instrumentet eller kulene aggregerte i instrumentet og forhindret en nøyaktig telling.	Soniker og rengjør prøveproben på MAGPIX. Sørg for at den forsterkede oppstartsrutinen og rengjøringsrutinen etter parti er utført.

Begrensninger

1. Dette utstyret kan kanskje ikke skille mellom nylig utviklede Influensa A undertyper.
2. Analyttmål (virussekvenser) kan vedvare *in vivo* avhengig av virusets levedyktighet. Deteksjon av analyttmål indikerer ikke at de korresponderende virusene er smittsomme eller er forårsakende agens for kliniske symptomer.
3. Alle resultater fra denne og andre tester må vurderes i forbindelse med klinisk historikk, epidemiologiske data og andre data tilgjengelig for klinikerer som vurderer pasienten.
4. Deteksjonen av patogene nukleinsyrer avhenger av korrekt prøvetaking, håndtering, transport, oppbevaring

og klargjøring, (inkludert ekstraksjon). Hvis riktige prosedyrer ikke følges i ett eller flere av disse trinnene kan det føre til feilaktige resultater. Det er en risiko for at falske negative verdier fra prøver som er tatt, transportert eller håndtert på feil måte.

5. Denne testen er en kvalitativ test og gir ikke den kvantitative verdien av detekterte tilstedeværende organismer.
6. Det er en risiko for falske positive verdier fra kryss-kontaminasjon av målorganismer, deres nukleinsyrer eller amplifisert produkt eller fra ikke-spesifikke signaler i analysen.
7. Det er en risiko for falske negative verdier på grunn av nærvær av sekvensvarianter i analysens patogenmål, prosedyrfeil, amplifikasjonshemmere i prøvene eller utilstrekkelig antall organismer for amplifisering.
8. En prøve som gir et negativt resultat kan inneholde luftveispatogener som ikke påvises av analysen.
9. Positive influensaresultater oppnådd hos en pasient som fikk FluMist® før prøvetaking kan skyldes påvisning av influensavirus i vaksinen og kan maskere et sant positivt resultat som skyldes infeksjon av ett eller flere av disse virusene.
10. Ytelsen av analysen er ikke etablert for individer som fått nasalt administrert influensa A-vaksine
11. Ytelsen av denne testen er ikke fastslått for immunkompromitterte pasienter.
12. Ytelsen for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 ble etablert med forhåndsvalgte, aidentifiserte, nasofaryngeale vattpinner i influensasesongen fra 2014 til 2020 og under 2020 koronaviruspandemien. Ytelsen for enkelte virus og undertyper kan variere avhengig av forekomsten og testet populasjon.
13. På grunn av den genetiske likheten mellom humant Rhinovirus og Enterovirus, kan ikke analysen skille pålitelig mellom dem. Et positivt NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 Rhinovirus/Enterovirus-resultat må følges opp med en alternativ metode (f.eks. cellekultur eller sekvensanalyse).
14. Ytelsesegenskapene for *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* og *Mycoplasma pneumoniae* ble etablert primært med konstruerte prøver. Ytelsen av denne analysen er ikke fastslått for screening av blod og blodprodukter.
15. Denne testen kan ikke utelukke infeksjoner forårsaket av andre virale eller bakterielle patogener som ikke finnes på dette panelet.
16. Coronavirus 229E kan gi et falskt positivt Influenza H1-signal.
17. Parainfluenzavirus type 2 kan gi et falskt positivt Influenza H3-signal.
18. Følgende potensiell kryss-reaktivitet er predikert basert på *in silico*-analyse av primer- og probesekvenser i analysen mot sekvenser fra GenBank sin database over ikke-redundante nukleotider tilgjengelig 13. mai 2020:
 - SARS-CoV-2-oligos kan sannsynligvis påvise noen stammer av humant SARS-koronavirus, pangolin koronavirus og koronavirus fra flaggermus.
 - Coronavirus 229E oligos kan påvise noen respiratoriske koronavirus fra alpaka og 229E-lignende koronavirus fra flaggermus.
 - Coronavirus OC43 oligos kan påvise noen koronavirus fra kveg, hester, kaniner og gnagere.
 - Adenovirus oligonukleotider kan påvise noen bakterier som kan komme fra mennesker. (*Cupriavidus pauculus*, *Streptomyces rochei* og *Streptomyces venezuelae*).
 - Noen stammer av *Pseudomonas putida* kan føre til et falskt positivt Influenza B-resultat.
 - Noen stammer av *Pseudomonas parafulva* kan føre til et falskt positivt *Chlamydia pneumoniae*-resultat.
 - *Legionella pneumophila* oligos kan påvise flere *Acinetobacter*-arter (*A. baylyi*, *A. beijerinckii*, *A. calcoaceticus*, *chinensis*, *A. equi*, *A. genomsp.* 9, 11 og 16, *A. guillouiae*, *A. Iwoffii*, *A. nosocomialis*, *A. rudis*, *A. tandoii* og *A. tjernbergiae*).
 - *Legionella pneumophila* oligos kan påvise noen stammer av *Pseudomonas*-arter (*P. fluorescens*, *P. koreensis* og *P. syringae*).
 - *Legionella pneumophila* oligos kan påvise noen bakterier som kan komme fra mennesker. (*Moraxellaceae bacterium*, *Myroides* sp., *Neisseria brasiliensis*, *Vagococcus* sp. og *Vitreoscilla* sp.).
19. Andre ikke-2009 H1 Influenzavirus har potensial til å gi et falskt positivt signal for Coronavirus 229E.

20. Resultatene av denne testen må ikke brukes som eneste grunnlag for diagnostisering, behandling eller andre avgjørelser for pasientbehandling.
21. Dette utstyret er kun evaluert for bruk med prøvemateriell av human opprinnelse.
22. Ytelsen av dette utstyret er ikke evaluert for pasienter uten tegn og symptomer på infeksjon.
23. Ytelsen av dette utstyret er ikke evaluert for overvåking av behandling av infeksjon.

Ytelseskarakteristikker

Klinisk ytelse

Den kliniske ytelsen for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 ble evaluert med gjenværende, aidentifiserte, blindede og forhåndsvalgte prøver fra øvre luftveier. Prøvetypene omfatter nasofaryngeale vattpinner (NPS) tatt i Universal Transport Media (UTM™), forskjellige transportmedier (VTM) og flytende amies (ESwab™), samt orofaryngeale vattpinner (OP), anteriore nesebinner og prøver av neseaspirat. De forhåndsvalgte positive prøvene ble tidligere karakterisert av standardmetoden på prøvetakingsstedet (forskjellige molekylæranalyser) og deretter bekreftet av to molekylæremetodekomparatorer før de ble innmeldt i studien. Avvikende prøver, der prøveresultatene fra NxTAG RPP + SARS-CoV-2 avviker fra komparatorresultatene ble videre vurdert ved PCR fulgt av toveis sekvensering med analytisk validerte primere som målrettet mot genomiske regioner som var forskjellige fra NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Resultater fra uoverstemmende testanalyser ble ikke inkludert i ytelsesberegningene for positiv prosentvis overensstemmelse (PPA) og negativ prosent-overensstemmelse (NPA). Disse resultatene er imidlertid inkludert som fotnoter i tabellene for evaluering av ytelse. Prøvene ble tatt fra symptomatiske pasienter mistenkt for å ha infeksjon i luftveiene fra tre forskjellige geografiske steder i USA og Europa i influensasessongen fra 2014 til 2020 og under 2020 koronaviruspandemien og supplerende konstruerte prøver. Totalt 434 prøver fra øvre luftveier ble brukt i denne studien. Av disse var 304 forhåndsvalgte for hvert av målene på panelet, mens 130 ble konstruert ved å spike negativ matrise med en kjent konsentrasjon av målpatogenet. Det konstruerte settet ble inkludert for mål der et tilstrekkelig antall positive prøver ikke var tilgjengelige.

Tabell 10 gir en oppsummering av den generelle demografiske informasjonen (alder, kjønn, medium og prøvetype) for de forhåndsvalgte kliniske prøvene som ble inkludert i dataanalysene.

Tabell 10. Generelle demografiske detaljer – forhåndsvalgte datasett (N=304)

Gruppe	Totalt
Kjønn	
Kvinner	110
Menn	155
Ukjent	39
Kjønn totalt	304
Aldersgruppe	
0-1	69
>1-5	81
>21-65	75
>5-21	42

Gruppe	Totalt
>65	19
Ukjent	18
Alder totalt	304
Mediumtype	
Flytende amies	31
M4RT	19
M4VTM	8
M5VTM	2
MTM	12
UTM	204
VTM	24
Ukjent	4
Mediumtype totalt	304
Prøvetype	
Anteriot nesebor	26
NPS	265
Nasalt aspirat	1
OP	12
Ukjent	0
Prøvetype totalt	304

Av de 304 forhåndsvalgte kliniske prøvene som var inkludert i analysene, genererte 299 (299/304, 98,4 %) gyldige resultater med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen på første forsøk. Det var 5 prøver (5/304, 1,6 %) som ble testet på nytt med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen fordi de i utgangspunktet ga ugyldige resultater. Alle 5 prøver genererte gyldige resultater ved gjentatt testing for en endelig klinisk datavaliditetsrate på 100 %.

Konstruerte prøver ble klargjort med negativ klinisk matrise (NCM), tatt i UTM, for *Legionella pneumophila*, humant bocavirus, influensa A H1 og respiratorisk syncytialvirus B grunnet mangel på tilgjengelige tilstrekkelig positive prøver. Av 80 konstruerte prøver som ble analysert, genererte alle 80 (80/80, 100 %) gyldige resultater med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen på første forsøk. Konstruerte prøver for SARS-CoV-2, *Legionella pneumophila*, humant bocavirus og influensa A H1 ble også klargjort for testing med eSwab (flytende amies-media). Av 50 konstruerte prøver fra eSwab som ble analysert, genererte alle 50 (50/50, 100 %) gyldige resultater med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen på første forsøk.

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

Tabell 11. Klinisk ytelse for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen for SARS-CoV-2-mål†

NxTAG® RPP + SARS-CoV-2	Referansemeteresultat			% overensstemmelse med referansemeter		95 % CI
	positiv	Negativ	Totalt			
positiv	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 %

* Dette prøvesettet omfatter 20 konstruerte positive i tillegg til forskjellige prøvetyper fra øvre luftveier (nasofaryngeale vattpinner (NPS), orofaryngeale vattpinner (OP), anterior nasale vattpinner og prøver fra nasalt aspirat.

† Denne prøven ble bekreftet positiv for SARS-CoV-2 via PCR med toveis sekvensering.

Tabell 12. Kombinert klinisk ytelse for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen for alle andre mål enn SARS-CoV-2 i forhåndsvalgte og konstruerte prøver

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

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

* Disse målene omfatter 20 eller 30 konstruerte positive hver. *Legionella pneumophila*, influensa A H1 og humant bocavirus omfatter 30 konstruerte positive hver og RSV B inkludert 20 konstruerte positive

† De falske negative influensa A H3 var positive ved PCR, fulgt av toveis sekvensering.

‡ De falske negative for koronavirus NL63 var negative ved PCR, fulgt av toveis sekvensering.

§ De falske negative for koronavirus HKU1 var positive ved PCR, fulgt av toveis sekvensering.

|| Av de to falske negative for adenovirus, var én positiv og én var negativ ved PCR, fulgt av toveis sekvensering.

Av de to falske negative for rhinovirus/enterovirus, var begge negative ved PCR, fulgt av toveis sekvensering.

** De falske negative for influensa B var negative ved PCR, fulgt av toveis sekvensering.

†† Av de falske positive for rhinovirus/enterovirus var begge negative ved PCR, fulgt av toveis sekvensering.

‡‡ Av de tre falske positive for humant bocavirus, var alle negative ved PCR, fulgt av toveis sekvensering.

Følgende tabeller gir resultater for evalueringen av klinisk ytelse for forhåndsvalgte og konstruerte prøver for alle andre mål enn SARS-CoV-2 (tabell 13 og tabell 14).

Tabell 13. Evaluering av ytelse for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen for alle andre mål enn SARS-CoV-2 i forhåndsvalgte prøver

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

* Ytterligere konstruerte prøver ble lagt til for å tilfredsstille krav til minimalt antall positive prøver.

I/R - ikke relevant i mangel av positive prøver.

Tabell 14. Evaluering av ytelse for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen for konstruerte prøver

Mål	Sensitivitet/PPA			Spesifisitet/NPA			Totalt antall
	TP/ (TP+FN)	%	95 % CI	TN/ (TN+FP)	%	95 % CI	
<i>Legionella pneumophila</i>	30/30	100,0 %	89,0 % - 100,0 %	100/100	100,0 %	96,0 % - 100,0 %	130
Influenza A H1	30/30	100,0 %	89,0 % - 100,0 %	100/100	100,0 %	96,0 % - 100,0 %	130
RSV B	20/20	100,0 %	84,0 % - 100,0 %	60/60	100,0 %	94,0 % - 100,0 %	80
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 ytelse

Deteksjonsgrense (LoD)

Deteksjonsgrense (LoD) for hver av de NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (RPP + SARS-CoV-2)-målene ble vurdert ved å analysere de simulerte prøvene laget fra patogener med høyt titer fra kommersielle leverandører eller kliniske prøver når målpatogenet ikke var kommersielt tilgjengelig. NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen er en utvidet versjon av NxTAG Respiratory Pathogen Panel (RPP)-analysen med en tillagt påvisningskapasitet for SARS-CoV-2-målet uten noen modifikasjon til analysekomponentene til NxTAG RPP-delen. Derfor antas LoD for mål testet av NxTAG RPP-analysen på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen å forbli den samme. Derfor ble LoD for SARS-CoV-2 bestemt og bekreftet mens LoD for alle andre mål også testet med NxTAG RPP-analysen bekreftet ved indikert LoD på MLD-051-KPI-002, *Pakningsvedlegg, NxTAG® Respiratory Panel (NxTAG RPP) (IVD), EU, Engelsk*. Alle prøver ble klargjort i negativ klinisk matrise (NCM). Konsentrasjonen av LoD ble ansett bekreftet hvis målpositivitet for $\geq 95\%$ (19/20) ble oppnådd for det respektive målet når de ble testet ved konsentrasjoner innen 3-ganger LoD-konsentrasjonen. Oppsummeringen for bekreftet LoD for hvert mål er listet i *tabell 15*.

Tabell 15. Oppsummering av bekreftet LoD for mål påvist med NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Mål for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2	Stamme	Konsentrasjon	Målpositivitet
Influenza A H1 (for matrise)	A/Brisbane/59/07 H1	3,08E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influenza A H1 (for undertype)	A/Brisbane/59/07 H1	3,08E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influenza A 2009 H1N1 (for matrise)	A/SwineNY/03/2009	5,53E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influenza A 2009 H1N1 (for undertype)	A/SwineNY/03/2009	5,53E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influenza A H3 (for matrise)	A/Wisconsin/67/05	4,99E-01 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Influenza A H3 (for undertype)	A/Wisconsin/67/05	9,36E-02 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influenza B	B/Florida/04/2006	5,81E-01 TCID ₅₀ /ml	19/20 POS
Respiratorisk syncytialvirus A	A2	2,15E+00 TCID ₅₀ /ml	19/20 POS
Respiratorisk syncytialvirus B	18537	1,36E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	5,00E+02 kopier/ml	19/20 POS
Coronavirus 229E	229E	1,07E-02 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Coronavirus OC43	Betakoronavirus 1	7,15E-02 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Coronavirus NL63	NL63	6,74E-03 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Coronavirus HKU1	Klinisk prøve	1,57E+04 kopier/ml	19/20 POS
Humant metapneumovirus	IA10-2003	1,38E-01 TCID ₅₀ /ml	19/20 POS
Rhinovirus	1A	5,18E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS

Mål for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2	Stamme	Konsentrasjon	Målpositivitet
Enterovirus	D68, 2007 isolat	3,34E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Adenovirus B	B, type 14	1,52E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Adenovirus C	Type 1	3,25E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Adenovirus E	E, type 4	1,38E-01 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Parainfluenza 1	C35	2,82E+01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Parainfluenza 2	Greer	5,36E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Parainfluenza 3	C 243	3,22E+01 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Parainfluenza 4A	Type 4A	5,09E+00 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Parainfluenza 4B	CH 19503	6,09E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Humant bocavirus	Klinisk prøve	3,91E+02 kopier/ml	19/20 POS
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TWAR-stamme TW-183	1,29E-01 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	1.42E+02 ccu/ml	20/20 POS
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia	3.12E+02 cfu/ml	20/20 POS

*Disse målene oppnådde $\geq 95\%$ (19/20) målpositivitet når de ble testet ved 2-ganger LoD-konsentrasjon listet i MLD-051- KPI-002, *Pakningsvedlegg, NxTAG® Respiratory Panel (NxTAG RPP) (IVD), EU, Engelsk.*

Matriksekvivalens

En matriseekvivalensstudie ble utført for å vurdere bruken av negativ simulert matrise (NSM; 11 mM NaCl, 0,2 mg/ml mucin, og 1 µg/ml humant genomisk DNA i UTM) som erstatning for negativ klinisk matrise (NCM) for prøveklargjøring for de fortsatte analytiske studiene på NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen. To multi-analyttprøver (MA) som består av representative mål for analysen ble klargjort i NCM og NSM. MA-prøver som ble brukt i studien representerer mål for forskjellige genomtyper som er testet av analysen, inkludert enkelt-kjedet RNA (ssRNA, positiv og negativ kjede), enkelt-kjedet og dobbelt-kjedet DNA, og bakterier, og kunne derfor vise egnetheten av de to matrisene for bruk i analytiske studier. Konsentrasjonene for målene i disse MA-prøvene ble klargjort ved deteksjonsgrensen (LoD). NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererte $\geq 95\%$ målpositivitet for alle mål testet i både NCM og NSM, og viste likhet i bruk av NCM og NSM som prøvematrikse (tabell 16). Derfor ble NSM brukt for prøveklargjøring for pågående analytiske studier for NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen, når aktuelt.

Tabell 16. Oppsummering av målpåviselighet for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen for mål i NCM og NSM

Prøvenavn	Mål	Testkonsentrasjon	Positivitet i NCM	Positivitet i NSM
NxRPP-CoV-MA1	SARS-CoV-2	5,00E+02 kopier/ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
	Respiratorisk syncytialvirus B	1,36E+00 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
	Humant bocavirus	3,91E+02 kopier/ml	100 % (20/20)	95 % (19/20)
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.42E+02 ccu/ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
NxRPP-CoV-MA2	Influenza A-2009 H1N1 (for matrise)	5,53E-01 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
	Influenza A-2009 H1N1 (for undertype)	5,53E-01 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	95 % (19/20)
	Coronavirus OC43	7,15E-02 TCID ₅₀ /ml	95 % (19/20)	95 % (19/20)
	Parainfluenzavirus 1	2,82E+01 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
	Adenovirus C	3,25E+00 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)

Analytisk reaktivitet (Inklusivitet)

Den analytiske reaktiviteten (inkludativiteten) for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen ble vurdert. Studien undersøkte 38 reaktivitetsstammer i tillegg til 24 deteksjonsgrense (LoD)-stammer, totalt 62 stammer som representerer det genetiske mangefoldet for målene som er testet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen er en utvidet versjon av NxTAG Respiratory Pathogen Panel (NxTAG RPP)-analysen med en tillagt deteksjonskapasitet for SARS-CoV-2-målet uten noen modifikasjon av analysekomponentene til NxTAG RPP-delen. Derfor antas påvisbarheten av mål testet med NxTAG RPP-analysen å forbli den samme for NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Som følge ble et undersett av reaktivitetsstammer tidligere testet med NxTAG RPP-analysen klargjort og testet ved konsentrasjon dokumentert i NxTAG Respiratory Pathogen Panel pakningsvedlegg (MLD-051-KPI-002) eller ved tre ganger LoD (3x LoD) for tilsvarende LoD-stamme.

Tre (3) stammer av SARS-CoV-2 ble testet ved 3x LoD, som bestemt og bekreftet under LoD-studien for NxTAG RPP + SARS-CoV-2, sammen med LoD-stammen testet ved LoD-konsentrasjon.

Oppsummeringene for resultatene for denne studien, inkludert stammeidentitet og konsentrasjonen der patogenene ble påvist, er vist i *tabell 17* til *tabell 29*. For stammene som har oppdatert leverandørkatalognummer, er også det forrige leverandørkatalognummer for det patogenet listet i pakningsvedlegget for NxTAG Respiratory Pathogen Panel vist for referanse.

Prøver fra EVAg ble oppnådd som RNA. RNA ble fortynnet i rensset negativ klinisk matrise til en konsentrasjon som representerte 1,50E+03 kopier/ml i en råprøve.

Fire (4) SARS-CoV-2-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen: Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for influensa SARS-CoV-2-stammene oppsummeres i *tabell 17*.

Tabell 17. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for SARS-CoV-2-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørs katalognummer	Lotnummer	Påvist konsentrasjon	
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	ATCC	VR-1986HK	70034006	4,77E+02	kopier/ml
	USA-WA1/2020	ZeptoMetrix	0810587CFHI	323999	1,50E+03	kopier/ml
	Human 2019-nCoV RNA/BetaCoV/ Tyskland/BavPat1/2020 RNA	EVAg	026N-03889	Ikke aktuelt	1,50E+03	kopier/ml
	Human 2019-nCoV-stamme 2019- nCoV/Italia-INMI1 RNA	EVAg	008N-03894	Ikke aktuelt	1,50E+03	kopier/ml

Ti (10) influensa-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen: 4 av influensa A H1N1, 3 av influensa A H3, 1 stamme for hver av influensa A H5, H7 og H9. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for influensa A-stammene oppsummeres i *tabell 18*. Influensa A H9 (Katalognummer: FR-1068) ble påvist ved 2-ganger konsentrasjonen listet på NxTAG RPP-pakningsvedlegget for denne stammen (1,00E+02 CEID₅₀/ml).

Tabell 18. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for influensa A-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørs katalognummer	Lotnummer	Matrise eller undertype	Påvist konsentrasjon	
Flu A H1N1	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix	0810109CFN	305985 (underlot 511335)	FluA-matrise	5,53E-01	TCID ₅₀ /ml
					H1N1- undertype	5,53E-01	TCID ₅₀ /ml
	A/California/7/2009	ZeptoMetrix	0810165CF	308913 (underlot 13984)	FluA-matrise	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
					H1N1- undertype	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
	A/Mexico/4108/09	ZeptoMetrix	0810166CF	308395 (underlot 13040)	FluA-matrise	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
					H1N1- undertype	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
	A/Swine/Canada/6294/09	ZeptoMetrix	0810109CFJ	308144 (underlot 13046)	FluA-matrise	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
					H1N1- undertype	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml

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

Tre (3) influensa B-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for influensa B-stammene oppsummeres i *tabell 19*.

Tabell 19. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for influensa B-stammer

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

Seks (6) respiratorisk syncytialvirus (RSV)-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen: 3 av RSV A- og 3 av RSV B-stammer. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for RSV-stammene oppsummeres i *tabell 20*. RSV A (Katalognummer: VR-26) ble påvist ved 2-ganger konsentrasjonen listet på NxTAG RPP-pakningsvedlegget for denne stammen (1,65E+03 TCID₅₀/ml).

Tabell 20. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for respiratorisk syncytialvirus-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørs katalognummer	Lotnummer	Påvist konsentrasjon	
RSV A	A2	ATCC	VR-1540	58224956 (Referanslot 4W)	2,15E+00	TCID ₅₀ /ml
	A	ZeptoMetrix	0810040ACF	309017 (underlot 515463)	4,12E+02	TCID ₅₀ /ml
	Long	ATCC	VR-26	58215272 (Referanslot 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 (Referanslot 7W)	4,07E+00	TCID ₅₀ /ml
	CH93-18(18)	ZeptoMetrix	0810040CF	308131 (underlot 513226)	6,51E+01	TCID ₅₀ /ml

Ti (10) parainfluenza (PIV)-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen: 2 av PIV1-, 2 av PIV2-, 2 av PIV3-, 2 av PIV4A- og 2 av PIV4B-stammer. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for PIV-stammene oppsummeres i *tabell 21*.

Tabell 21. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for parainfluensa-stammer

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

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørs katalognummer	Lotnummer	Påvist konsentrasjon	
PIV4A	Type 4A	ZeptoMetrix	0810060CF	319729 (underlot 532206)	2,54E+00	TCID ₅₀ /ml
	M-25	ATCC	VR-1378	58486646 (Referanslot 7W)	7,63E+00	TCID ₅₀ /ml
PIV4B	CH 19503	ATCC	VR-1377	61430657	6,09E-01	TCID ₅₀ /ml
	Type 4B	ZeptoMetrix	0810060BCF	308025	7,31E+00	TCID ₅₀ /ml

Åtte (8) koronavirus-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen: 2 av koronavirus 229E-, 2 av koronavirus NL63-, 2 av koronavirus OC43- og 2 av koronavirus HKU1-stammer. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for koronavirus-stammene oppsummeres i *tabell 22*. Koronavirus 229E (Katalognummer: 0810229CF) ble påvist ved 6-ganger konsentrasjonen listet på NxTAG RPP-pakningsvedlegget for denne stammen (5,15E-01 TCID₅₀/ml). Koronavirus OC43 (Katalognummer: 0810024CF) ble påvist ved 4-ganger konsentrasjonen listet på NxTAG RPP-pakningsvedlegget for denne stammen (2,15E-01 TCID₅₀/ml).

Tabell 22. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for koronavirus-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørs katalognummer	Lotnummer	Påvist konsentrasjon	
Koronavirus	229E	ATCC	VR-740	58505270	1,07E-02	TCID ₅₀ /ml
	229E	ZeptoMetrix	0810229CF	307701 (underlot 514158)	3,09E+00	TCID ₅₀ /ml
	NL63	ZeptoMetrix	0810228CF	308994 (underlot 515584)	3,37E-03	TCID ₅₀ /ml
	NL63	SJH	50608	Ikke aktuelt	1,01E-02	TCID ₅₀ /ml
	OC43	ATCC	VR-1558	62246951	7,15E-02	TCID ₅₀ /ml
	OC43	ZeptoMetrix	0810024CF	307008 (underlot 512656)	8,60E-01	TCID ₅₀ /ml
	HKU1, genotype B	Klinisk prøve	LMD-05	HKU1-5	1,57E+04	kopier/ml
	HKU1, genotype A	Klinisk prøve	LMD-06	Ikke aktuelt	4,71E+04	kopier/ml

Fire (4) humant metapneumovirus (hMPV)-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for hMPV-stammene oppsummeres i *tabell 23*.

Tabell 23. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for humant metapneumovirus-stammer

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

To (2) rhinovirus-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for rhinovirus-stammene oppsummeres i *tabell 24*.

Tabell 24. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for rhinovirus-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørs katalognummer	Lotnummer	Påvist konsentrasjon	
Rhinovirus	Art A, type 1A	ZeptoMetrix	0810012CFN	305067	5,18E-01	TCID ₅₀ /ml
	Art B, type 42, stamme 56822	ATCC	VR-338	215603 (Referanselot 1 WET)	1,55E+00	TCID ₅₀ /ml

Fire (4) enterovirus-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for enterovirus-stammene oppsummeres i *tabell 25*.

Tabell 25. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for enterovirus-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørs katalognummer	Lotnummer	Påvist konsentrasjon	
Enterovirus	Type D68, stamme 2007 isolat	ZeptoMetrix	0810237CF	313095 (underlot 518720)	3,34E+00	TCID ₅₀ /ml
	Art A, type 71, stamme H	ATCC	VR-1432	59967091	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml
	Art B, 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, stamme DN-19	ATCC	VR-1662	58528678	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml
--	------	---------	----------	----------	------------------------

Fem (5) adenovirus-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen: 1 av adenovirus A, 1 av adenovirus B, 1 av adenovirus C, 1 av adenovirus D og 1 av adenovirus E. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for adenovirus-stammene oppsummeres i *tabell 26*.

Tabell 26. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for adenovirus-stammer

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

To (2) *Chlamydomphila pneumoniae*-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for *C. pneumoniae*-stammene oppsummeres i *tabell 27*.

Tabell 27. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for *Chlamydomphila pneumoniae*-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørs katalognummer	Lotnummer	Påvist konsentrasjon	
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TW-183	ATCC	VR-2282	7565358 (Referanslot 7W)	6,43E-02	TCID ₅₀ /ml
	TWAR 2023	ATCC	VR-1356	5040952	1,93E-01	TCID ₅₀ /ml

To (2) *Mycoplasma pneumoniae*-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for *M. pneumoniae*-stammene oppsummeres i *tabell 28*.

Tabell 28. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for *Mycoplasma pneumoniae*-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørs katalognummer	Lotnummer	Påvist konsentrasjon	
Mycoplasma pneumoniae	M129	ZeptoMetrix	801579	324216	1,42E+02	CCU/ml
	[M52]	ATCC	15293	59561144	2,11E+03	kopier/ml

To (2) *Legionella pneumophila*-stammer ble testet for reaktivitet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Stammeinformasjon og påvist konsentrasjon påvist for *L. pneumophila*-stammene oppsummeres i tabell 29.

Tabell 29. Oppsummering av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for *Legionella pneumophila*-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørs katalognummer	Lotnummer	Påvist konsentrasjon	
Legionella pneumophila	Philadelphia	ZeptoMetrix	801645	320600	3,12E+02	CFU/ml
	Knoxville-1 [NCTC 11286]	ATCC	33153	57835132	5,44E+02	kopier/ml

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet, mikrobiell interferens og kompetitiv hemming)

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen ble vurdert for potensiell kryssreaktivitet, mikrobiell interferens og samtidig infeksjon (kompetitiv hemming) av vanlige luftveispatogener. Totalt 34 organismer (12 off-panel-organismer og 22 on-panel-organismer, 38 stammer totalt) ble vurdert for potensiell kryssreaktivitet. Fem (5) organismer ble vurdert for potensiell mikrobiell interferens. Tolv (12) par organismer ble testet for potensiell kompetitiv hemming.

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen er en utvidet versjon av NxTAG RPP-analysen med en tillagt påvisningskapasitet for SARS-CoV-2-målet uten noen modifikasjon av analysekomponentene til NxTAG RPP-delen. Derfor antas analytisk spesifisitet for NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen å forbli den samme som NxTAG RPP. For denne studien ble derfor et undersett av de kryssreaktivitetsstammene som tidligere ble testet med NxTAG RPP-analysen klargjort og testet. I tillegg ble potensialet for mikrobiell interferens mot SARS-CoV-2-målet (ZeptoMetrix PN: 0810587CFHI) og potensialet for kompetitiv hemming av påvisningen av andre mål i panelet med SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix PN: 0810587CFHI or ATCC PN: VR-1986HK) vurdert på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen.

Kryssreaktivitet

Potensiell kryssreaktivitet av vanlig luftveispatogen på NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen ble vurdert ved å teste 12 organismer utenfor panelet og 22 organismer i panelet for totalt 38 stammer. Kryssreaktivitet ble evaluert med simulerte prøver ved å tilsette dyrkede organismer i negativ klinisk matrise (NCM) eller negativ simulert matrise (NSM). Virale og bakterielle mål ble klargjort ved 1,0E+05 TCID₅₀/ml, 1,0E+05 CEID₅₀/ml, 1,0E+06 CFU/ml, 1,0E+06 CCU/ml eller 1,0E+06 kopier/ml, eller ved høyest mulige konsentrasjon.

Prøver fra EVAg ble oppnådd som RNA. RNA ble fortynnet i rensert negativ klinisk matrise til en konsentrasjon som representerte $1,00E+06$ kopier/ml i en råprøve.

Alle potensielt kryssreagerende organismer utenfor panelet testet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererte negative resultater for alle mål og dermed kryssreagerte de ikke med analysen (*tabell 30*).

Tabell 30. Analyseresultater for potensielt kryssreagerende organismer utenfor panelet med NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Organisme	Leverandør	Leverandørs katalognummer	Påvist konsentrasjon		Kryssreaktive Ja (J)/Nei (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 fortynning av stamme*		N
SARS-CoV-1	EVAg	004N-02005	$1,00E+06$	Kopier/ml	N
MERS-coronavirus	ZeptoMetrix	0810575CFHI	$1,00E+05$	TCID ₅₀ /ml	N

*Dette er NATtrol™ Coronavirus-SARS fra ZeptoMetrix og ingen konsentrasjon ble gitt på CoA. Derfor var dette den høyest mulige konsentrasjonen basert på tilgjengelig stamme.

En organisme i panelet testet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererte uventet falsk positive signaler. Enterovirus (ATCC PN: VR-1824) genererte influensa A H3 falsk positive signaler når testet ved $1,00E+05$ TCID₅₀/ml. Enterovirus (ATCC PN: Vr-1824)-stammen genererte ikke lenger falske positive signaler når testet ved $1,00E+03$ TCID₅₀/ml. Alle andre potensielle kryssreagerende organismer i panelet testet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererte negative signaler for alle mål unntatt deres respektive målsignaler. Disse organismene i panelet kryssreagerer derfor ikke med analysen (*tabell 31*).

Tabell 31. Analyseresultater for potensielt kryssreagerende organismer i panelet med NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Organisme	Leverandør	Leverandørs katalognummer	Testet konsentrasjon		Kryssreaktive Ja (J)/ Nei (N)
Humant koronavirus-OC43	ATCC	VR-1558	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant koronavirus-NL63	ZeptoMetrix	0810228CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant koronavirus-HKU1	SJH	Klinisk prøve	1,00E+06	Kopier/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	Y
			1,00E+03	TCID ₅₀ /ml	N
	ZeptoMetrix	0810237CF	3,42E+03	TCID ₅₀ /ml	N
Humant respiratorisk syncytialvirus A	ATCC	VR-1540	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant respiratorisk syncytialvirus B	ATCC	VR-1580	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant parainfluenzavirus 1	ATCC	VR-94	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant parainfluenzavirus 2	ATCC	VR-92	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant parainfluenzavirus 3	ATCC	VR-93	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant parainfluenzavirus 4A	ZeptoMetrix	0810060CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant parainfluenzavirus 4B	ATCC	VR-1377	9.98E+04*	TCID ₅₀ /ml	N
Influenza A H1	ZeptoMetrix	0810036CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Influenza A H1N1 (A/Swine NY/01/2009)	ZeptoMetrix	0810109CFN (LN: 308135)	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Influenza A H1N1 (A/Swine NY/03/2009)	ZeptoMetrix	0810109CFN (LN: 305985)	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Influenza A H3N2	ATCC	VR-822	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	N
Influenza B	ZeptoMetrix	0810037CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N

Organisme	Leverandør	Leverandørs katalognummer	Testet konsentrasjon		Kryssreaktive Ja (J)/ Nei (N)
Adenovirus	ZeptoMetrix	0810050CF	1,00E+05	TCID50/ml	N
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	ATCC	VR-2282	1.58E+04*	TCID ₅₀ /ml	N
<i>Legionella pneumophila</i>	ZeptoMetrix	801645	1,00E+06	CFU/ml	N
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ZeptoMetrix	801579	1,00E+06	CCU/ml	N

* Den høyest mulige konsentrasjonen basert på tilgjengelig stammekonsentrasjon.

Mikrobiell interferens

Fem (5) av de potensielt kryssreagerende organismer utenfor panelet ble også testet for potensial mikrobiell interferens mot SARS-CoV-2-mål på NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen. Disse har mer enn eller lik 80 % homologi til en av SARS-CoV-2 primere/prober. Disse 5 organismene ble tilsatt i negativ klinisk matrise (NCM) som inneholder SARS-CoV-2-mål i en konsentrasjon på 3x påvisningsgrensen (LoD) og ble testet i triplikater på analysen. Alle prøver genererte 100 % (3/3) SARS-CoV-2 positive signaler mens 0 % positivitet ble generert for alle andre mål. Disse organismene som finnes i høye konsentrasjoner er dermed betraktet som ikke-interfererende med deteksjonene av SARS-CoV-2 som finnes i lav konsentrasjon (tabell 32).

Tabell 32. Analyseresultater for potensielt interfererende mikrobielle organismer med NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

#	Mål -1	Mål -2	Konsentrasjon		Positivitet for 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 kopier/ml	10x fortytning av stamme*	100 % (3/3)
4		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,00E+06 CFU/ml	100 % (3/3)
5		<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,00E+06 CFU/ml	100 % (3/3)

*Dette er NATrol™ Coronavirus-SARS fra ZeptoMetrix, ingen konsentrasjon gitt på CoA. Derfor var dette den høyest mulige konsentrasjonen basert på tilgjengelig stamme.

Konkurrerende hemming (samtidig infeksjon)

Den konkurrerende hemmingen av NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen ble vurdert ved å teste 12 par mål i panelet. Hvert par ble testet to ganger, en gang med Mål-1 ved lav konsentrasjon og Mål-2 ved høy konsentrasjon, og andre gang med Mål-1 ved høy konsentrasjon og Mål-2 ved lav konsentrasjon. Målene ble klargjort med 3x LoD for lav konsentrasjon mens de testede høye konsentrasjonene var $\geq 1.0E+06$ kopier/ml, $\geq 1.0E+05$ TCID₅₀/ml, $\geq 1.0E+05$ CEID₅₀/ml eller høyeste tilgjengelige konsentrasjon. Alle prøvene ble testet i triplikat. Begge organismene som var tilstede i lav og høy konsentrasjon ble påvist for alle testede kombinasjoner (tabell 33). Disse organismene som finnes i høye konsentrasjoner er dermed betraktet ikke-interfererende med påvisningen av andre mål i panelet som finnes i lav konsentrasjon (tabell 33).

Tabell 33. Analyseresultater for potensielt konkurrerende hemmende organismer med NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

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

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

Interfererende stoffer

Nøyaktigheten av NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen i nærvær av potensielt interfererende substanser (IFS) ble vurdert. Atten (18) ikke-mikrobielle substanser vanligvis funnet i luftveisprøver ble testet på analysen alene og i nærvær av to (2) multi-analytt (MA)-prøver, hver bestående av 4 representative mål for analysen klargjort ved 3x påvisningsgrense (LoD) (For MA-sammensetning, se *tabell 16*). Basert på resultatene, viste ingen testede substanser (*tabell 34*) interferens med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen med unntak av FluMist®. I likhet med NxTAG RPP-analysen, påviste og gjorde NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen positive signaler for de levende virus som finnes i FluMist-vaksinen (Influenza A, Influenza A 2009 H1N1, Influenza A H3 og Influenza B). Dette er forventet og er en begrensning for analysen når FluMist finnes i prøven. Positive influensaresultater oppnådd hos en pasient som fikk FluMist® før prøvetaking kan skyldes påvisning av vaksineviruset og kan maskere et sant positivt resultat som skyldes infeksjon av ett eller flere av disse analyttene. Alle gjenværende substanser testet alene genererte 0 % positivitet for hvert mål, mens substansene testet i nærvær av MA-prøver genererte 100 % positivitet for mål som finnes i MA-prøver (*tabell 34*).

Tabell 34. Oppsummering av evalueringen av potensielt interfererende substanser for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen

IFS	Substans	Testet konsentrasjon	Positivitet for forventede mål		Positivitet for andre mål
			MA1	MA2	NSM
IFS-01	Blod	5 % v/v	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-02	Humant DNA-gen	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	Deksametason	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® (oksymetazolin)	10 % v/v	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-13	ZICAM® (Galphimia glauca, histaminum hydrochloricum)	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	Substans	Testet konsentrasjon	Positivitet for forventede mål		Positivitet for andre mål
			MA1	MA2	NSM
IFS-15	Mupirocin	1,5 µg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-16	Tobramycin	33 µg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-17	Zanamivir	100 µg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-18	FluMist®	0,5 % v/v	100 % (3/3)	100 % (3/3)	100 % (3/3)*

* 3/3 replikater for FluMist (ved testing både alene og i multi-analytt-prøvene) genererte positive signaler for virusstammene i FluMist: Influenza A H1N1, Influenza A H3N2 og Influenza B.

Reproduserbarhet mellom steder

Reproduserbarhet mellom steder ble utført for å vurdere total variabilitet for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen mellom brukere, studiesteder, testdager og instrumenter. En (1) bruker på hvert av 3 steder testet et blindet sett på 5-medlems reproduserbarhetspanel i 4 replikater på 5 ikke etterfølgende dager, i totalt 15 kjøring (1 bruker x 3 steder i 5 dager). For hvert medlem i 5-medlemspanelet, ble totalt 60 datapunkter (15 kjøring x 4 replikater) generert med 1 lot analysesett.

Reproduserbarhetspanelet bestod av en negativ prøve, 2 multi-analyttprøver klargjort ved 3x påvisningsgrense (LoD) og 2 multi-analyttprøver klargjort ved 10x LoD. Se tabellen i matriseekvivalens for målsammensetningen av de 2 MA-prøvene. Siden ytelsen for NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen med negativ simulert matrise (NSM) ble demonstrert til å være lik ytelsen med negativ klinisk matrise (NCM) i matriseekvivalensstudien, ble all prøveklargjøring for denne studien klargjort med NSM som prøvematrise.

Resultatet for reproduserbarhet mellom steder for NxTAG RPP + SARS-CoV-2 er i *tabell 35*. Resultatene viste reproduserbarhet for NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen på 3 sentre med et totalt prosentamsvar på 99,6 % for alle analytter på alle testnivåer over alle prøver, brukere og dager.

Tabell 35. Resultater for reproduserbarhet for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 mellom steder

Mål	Konsentrasjon	Overensstemmelse med forventede resultater				Totalt (alle steder)
		Sted 1	Sted 2	Sted 3	Totalt (alle steder)	
Respiratorisk syncytialvirus B	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	99,2 % (119/120)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)	
SARS-CoV-2	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (120/120)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	

Mål	Konsentrasjon	Overensstemmelse med forventede resultater				Totalt (alle steder)
		Sted 1	Sted 2	Sted 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)	
Influenza A	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (120/120)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Influenza A 2009 H1N1	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (120/120)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Parainfluenza 1	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (120/120)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Coronavirus OC43	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (120/120)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Adenovirus C	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)	99,2 % (119/120)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Negativ	Ikke aktuelt	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (60/60)
Total overensstemmelse med forventede resultater (alle analytter og konsentrasjoner)						99,6 % (1136/1140)

Repeterbarhet mellom brukere

Reproduserbarhet mellom brukere ble utført for å vurdere total variabilitet for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen på tvers av brukere og testdager. To (2) brukere på 1 sted testet et 5-medlems reproduserbarhetspanel i 4 replikater på 5 ikke etterfølgende dager, i totalt 10 kjøring (2 brukere x 1 sted x 5 dager). For hvert medlem i 5-medlemspanelet, ble totalt 40 datapunkter (10 kjøring x 4 replikater) generert med en (1) lot analysesett. Repeterbarhetstesting mellom brukere brukte samme prøvepanel som reproduserbarhetsstudien mellom steder. Se tabellen i matriseekvivalens for målsammensetningen av de 2 MA-prøvene. Resultatet for repeterbarhet mellom brukere for NxTAG RPP + SARS-CoV-2 er i *tabell 36*. Resultatene viste repeterbarhet for NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen mellom to brukere med et totalt prosentamsvar på 100 % for alle analytter på alle testnivåer over alle prøver og dager.

Tabell 36. Resultater for reproduserbarhet innen lab (mellom brukere) for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Mål	Konsentrasjon	Overensstemmelse med forventede resultater			
		Sted 1	Sted 2	Totalt (alle steder)	
Respiratorisk syncytialvirus B	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
SARS-CoV-2	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
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)	
Influenza A	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
Influenza A 2009 H1N1	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
Parainfluenza 1	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
Coronavirus OC43	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	(10x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
Adenovirus C	(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)	
Negativ	Ikke aktuelt	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (40/40)

Mål	Konsentrasjon	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Sted 1	Sted 2	Totalt (alle steder)
Total overensstemmelse med forventede resultater (alle analytter og konsentrasjoner)				100 % (760/760)

Reproduserbarhet mellom loter

Reproduserbarhetstesting mellom loter ble utført for å vurdere total variabilitet for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel+ SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen mellom 3 uavhengige loter av analysesett.

En (1) bruker testet et 3-medlems reproduserbarhetspanel i 20 replikater på 3 forskjellige analysesettloter. For hver medlem av den 3-medlemspanel, ble totalt 60 datapunkter (3 analysesettloter x 20 replikater) generert. Reproduserbarhetspanelet mellom loter var et undersøkt av reproduserbarhetstestpanelet mellom steder og bestod av en negativ prøve og 2 multi-analyttprøver klargjort ved 3x LoD. Resultatet for reproduserbarhet mellom loter for NxTAG RPP + SARS-CoV-2 er i *tabell 37*. Resultatene viste reproduserbarhet for NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen for tre uavhengige loter analysesett med et totalt prosentamsvar på 100 % for alle analytter for alle prøver.

Tabell 37. Resultater for reproduserbarhet for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 mellom loter

Mål	Konsentrasjon	Overensstemmelse med forventede resultater			
		Sted 1	Sted 2	Totalt (alle steder)	
Respiratorisk syncytialvirus B	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
SARS-CoV-2	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Humant bocavirus	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Influenza A	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Influenza A 2009 H1N1	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Parainfluenza 1	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Coronavirus OC43	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Adenovirus C	(3x LoD)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Negativ	Ikke aktuelt	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Total overensstemmelse med forventede resultater (alle analytter)				100 % (600/600)	

Repeterbarhet inne kjøring

Repeterbarhet innen kjøring ble vurdert for total variabilitet for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen innen 1 analysering. Repeterbarheten innen kjøring ble vurdert med data generert på lot 1-analysesett under reproduserbarhetsstudien mellom loter. Resultatet for repeterbarhet innen kjøring for NxTAG RPP + SARS-CoV-2 er i *tabell 38*. Resultatene viste repeterbarhet for NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen mellom 20 prøvereplikater innen en analysering med et totalt prosentamsvar på 100 % for alle analytter for alle prøver.

Tabell 38. Resultater for repeterbarhet innen kjøring for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Mål	Konsentrasjon	Overensstemmelse med forventede resultater
Respiratorisk 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)
Influenza A	(3x LoD)	100 % (20/20)
Influenza A 2009 H1N1	(3x LoD)	100 % (20/20)
Parainfluenza 1	(3x LoD)	100 % (20/20)
Coronavirus OC43	(3x LoD)	100 % (20/20)
Adenovirus C	(3x LoD)	100 % (20/20)
Negativ	(3x LoD)	100 % (20/20)
Total overensstemmelse med forventede resultater (alle analytter)		100 % (200/200)

Prøve carryover/krysskontaminasjon

En studie for prøve carryover/krysskontaminasjon ble utført for å evaluere sannsynligheten for carryover og krysskontaminering for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen. SARS-CoV-2 og to representative patogenmål (virus: Parainfluenza 1 og bakteriell: *Mycoplasma pneumoniae*) ble klargjort ved høye konsentrasjoner og ekstrahert sammen med negative prøver (negativ simulert matrise, NSM) i et alternerende mønster. De ekstraherte nukleinsyreprøvene ble testet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen i et sjakkbrettliggende arrangement. Ikke noen prøve carryover og krysskontaminasjon ble observert da NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererte 100 % forventede resultater (for eksempel, 100 % målpositivitet for de respektive høye positive måprøvene og 0% målpositivitet for de negative prøvene) (*tabell 39*).

Tabell 39. Oppsummering av studieresultater fra carryover/krysskontaminering for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

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

Referanser

- CLSI MM13 - Collection, Transport, Preparation and Storage of Specimens for Molecular Methods.
- Farkas DH, Kaul KL, Wiedbrauk DL, Liechle FL. (1996) Specimen collection and storage for diagnostic molecular pathology investigation. Arch. Pathol. Lab. Med. 120: 591-596.
- Abiko, C., et al., "An outbreak of parainfluenza virus type 4 infections among children with acute respiratory infections during the 2011-2012 winter season in Yamagata, Japan." Jpn J Infect Dis. 2013;66(1):76-8.
- Anzueto, A. and M.S. Niederman, "Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections." Chest, 2003. 123 (5):1664-72.
- Arnold, J.C., et al., "Undiagnosed respiratory viruses in children." Pediatrics, 2008. 121(3):e631-7.
- Arruda, E., et al., "Frequency and natural history of rhinovirus infections in adults during autumn." J Clin Microbiol, 1997. 35(11):2864-8.
- Atkinson, T.P., and K.B. Waites, "*Mycoplasma pneumoniae* Infections in Childhood." Pediatr Infect Dis J. 2014 Jan;33 (1):92-4.
- Azziz Baumgartner, E., et al. "Seasonality, timing, and climate drivers of influenza activity worldwide." J Infect Dis. 2012 Sep 15;206(6):838-46.
- Basarab, M., et al., "Atypical pneumonia." Curr Opin Pulm Med. 2014 May;20(3):247-51.
- Beauté, J., et al., "Legionnaires disease in Europe, 2009-2010." Euro Surveill. 2013 Mar 7;18(10):20417.
- Benitez, A.J., et al., "Comparison of real-time PCR and a microimmunofluorescence serological assay for detection of *chlamydomphila pneumoniae* infection in an outbreak investigation." J Clin Microbiol. 2012 Jan;50(1):151-3.
- Berry, M., et al., "Identification of new respiratory viruses in the new millennium." Viruses. 2015 Mar 6;7(3):996-1019.
- Biggerstaff, M., et al., "Estimates of the reproduction number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature." BMC Infect Dis. 2014 Sep 4;14:480.
- Calvo, C., et al., "Clinical characteristics of human bocavirus infections compared with other respiratory viruses in Spanish children." Pediatr Infect Dis J, 2008. 27(8):677-80.
- Cheng, V.C., et al., "Two years after pandemic influenza A/2009/H1N1: what have we learned?" Clin Microbiol Rev. 2012 Apr;25(2):223-63.
- Chidgey, S.M. and K.J. Broadley, "Respiratory syncytial virus infections: characteristics and treatment." J Pharm Pharmacol, 2005. 57(11):1371-81.
- Choroszy-Król, I., et al., "Detection of *chlamydomphila pneumoniae* antigens in children in the lower silesia region in 2011." Adv Clin Exp Med. 2014 May-Jun;23(3):411-4.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Jula, A., et al., "Primary and secondary human bocavirus 1 infections in a family, Finland." Emerg Infect Dis. 2013. 19 (8):1328-31.

Kahn, J.S., and K. McIntosh, "History and recent advances in coronavirus discovery." Pediatr Infect Dis J, 2005. 24(11 Suppl):S223-7, discussion S226.

Karalar, L., et al., "Prevalence and clinical aspects of human bocavirus infection in children." Clin Microbiol

Infect, 2010. 16(6):633-9.

Khabbaz, R.F., et al., "Emerging and Reemerging Infectious Disease Threats", in "Principles and Practice of Infectious Diseases", G.L. Mandell, J.E. Bennet, and R. Dolin, Editors. 2010, Churchill Livingstone Elsevier: Philadelphia. p. 200-219.

Khetsuriani, N., et al., "Enterovirus surveillance--United States, 1970-2005." MMWR Surveill Summ, 2006.

55(8):1-20. Kroll, J.L., and A. Weinberg, "Human metapneumovirus." Semin Respir Crit Care Med, 2011. 32(4):447-53.

Kuiken, T., et al., "Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome." Lancet, 2003. 362(9380):263-70.

La Rosa, G., et al. "Viral infections acquired indoors through airborne, droplet or contact transmission." Ann Ist Super Sanita. 2013;49(2):124-32.

Lenglet, A., et al., "Surveillance status and recent data for *Mycoplasma pneumoniae* infections in the European Union and European Economic Area." Eurosurveillance. 2012 Jan;17.5:20075.

Lessler, J., et al. "Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review." Lancet Infect Dis. 2009 May;9(5):291-300.

Liu, W.K., et al., "Epidemiology and clinical presentation of the four human parainfluenza virus types." BMC Infect Dis. 2013 Jan 23;13:28.

Lynch, J.P., et al., "Adenovirus." Semin Respir Crit Care Med, 2011. 32(4):494-511.

Mahony, J.B., "Detection of respiratory viruses by molecular methods." Clin Microbiol Rev, 2008. 21(4):716-47.

Makela, M.J., et al., "Viruses and bacteria in the etiology of the common cold." J Clin Microbiol, 1998. 36(2):539-42.

Maurin, M., et al. "Quantitative real-time PCR tests for diagnostic and prognostic purposes in cases of legionellosis." Clin Microbiol Infect. 2010 Apr;16(4):379-84.

Meng, J., et al. "An overview of respiratory syncytial virus." PLoS Pathog. 2014 Apr 24;10(4):e1004016. doi: 10.1371/journal.ppat.1004016. eCollection 2014.

Milder, E., and J.C. Arnold, "Human metapneumovirus and human bocavirus in children." Pediatr Res, 2009. 65(5 Pt 2):78R-83R.

Miyashita, N., et al., "Multiplex PCR for the simultaneous detection of *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* and *Legionella pneumophila* in community-acquired pneumonia." Respir Med. 2004 Jun;98(6):542-50.

Monto, A.S., "Studies of the community and family: acute respiratory illness and infection." Epidemiol Rev, 1994. 16 (2):351-73.

Moon, R.Y., "Adenovirus Infections." Pediatrics in Review, 1999. 20(2):56.

Mullins, J.A., et al., "Human metapneumovirus infection among children hospitalized with acute respiratory illness." Emerg Infect Dis, 2004. 10(4):700-5.

Newton, H.J., et al., "Molecular pathogenesis of infections caused by *Legionella pneumophila*." Clin Microbiol Rev. 2010 Apr;23(2):274-98.

Nilsson, A.C., et al., "Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection and reveals a high rate of persistent infection." BMC Microbiol. 2008 Jun 11;8:93.

Peltola, V., et al., "Human bocavirus infections." Pediatr Infect Dis J, 2013. 32(2):178-9.

Pitkaranta, A. and F.G. Hayden, "Rhinoviruses: important respiratory pathogens." Ann Med, 1998. 30(6):529-37.

Preaud, E., et al., "Annual public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination: a European estimate." BMC Public Health. 14.1 (2014): 813.

Rota, P.A., et al., "Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome." Science, 2003. 300(5624):1394-9.

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.
- Simoës, E.A., "RSV disease in the pediatric population: epidemiology, seasonal variability, and long-term outcomes." Manag Care, 2008. 17(11 Suppl 12):3-6, discussion 18-9.
- Soderlund-Venermo, M., et al., "Clinical assessment and improved diagnosis of bocavirus-induced wheezing in children, Finland." Emerg Infect Dis. 2009. 15(9):1423-30.
- Stalkup, J.R., and S. Chilukuri, "Enterovirus infections: a review of clinical presentation, diagnosis, and treatment." Dermatol Clin, 2002. 20(2):217-23.
- Thurman, K.A., et al., "Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of *Mycoplasma pneumoniae* in community outbreaks." Clin Infect Dis. 2009 May 1;48(9):1244-9.
- Tsukagoshi, H., et al. "Molecular epidemiology of respiratory viruses in virus-induced asthma." Front Microbiol. 2013 Sep 12;4:278.
- Turner, R.B., "The common cold." Pediatr Ann, 1998. 27(12):790-5.
- Vachon, M.L., et al., "Human parainfluenza type 4 infections, Canada." Emerg Infect Dis. 2006 Nov;12(11):1755-8.
- van den Hoogen, B.G., et al., "A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease." Nat Med, 2001. 7(6):719-24. van der Hoek, L., et al., "Identification of a new human coronavirus." Nat Med, 2004. 10(4):368-73.
- Waites, K.B., and T.P. Atkinson, "The role of *Mycoplasma* in upper respiratory infections." Curr Infect Dis Rep. 2009 May;11(3):198-206.
- Waites, K.B., and D.F. Talkington, "*Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen." Clin Microbiol Rev. 2004 Oct;17(4):697-728.
- Welti, 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 enerett. Ingen deler av denne publikasjonen kan reproduseres, overføres, transkriberes eller oversettes til noe språk eller dataspråk, i noen form eller på noen måte uten forutgående uttrykkelig, skriftlig samtykke fra Luminex Corporation.

Luminex Molecular Diagnostics, Inc. is an affiliate of Luminex Corporation. Luminex Corporation and its affiliates (collectively, "Luminex") reserves the right to modify its products and services at any time. Det vil bli sendt varsler til sluttbrukere angående endringer som påvirker bruken, ytelsen og/eller sikkerheten og effektiviteten til enheten. Eventuelle endringer på enheten gjøres i samsvar med gjeldende forskriftskrav. Luminex påtar seg ikke ansvar for eventuelle skader som følge av ikke-godkjent bruk eller misbruk av denne informasjonen.

Luminex, MAGPIX, NxTAG og xPONENT er varemerker som tilhører Luminex Corporation, registrert i USA og andre land. SYNCT er et varemerke som tilhører Luminex Corporation.

Alle andre varemerker er varemerker for sine respektive selskaper.

Dette produktet, eller bruken av det, er dekket, helt eller delvis, eller laget av prosesser dekket av ett eller flere patenter: www.luminexcorp.com/patents.