

Real Time PCR Detection Kit

Respiratory Virus Extended Mix for BD MAX™ System
Brugsanvisning

CE IVD
2797

Denne brugsanvisning gælder for følgende referencer:

PRODUKT	REFERENCE
VIASURE <i>Respiratory Virus Extended Mix</i> Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System	444221

Tabel A1. Reference til produktet, der skal bruges sammen med BD MAX™ System.

EN For download IFUS from other languages, please enter in **certest.es/viasure/labeling**. Once you be there, please following the instructions for access to the language that you need. If you need additional information, please contact: viasure@certest.es.

BG За да изтеглите IFUS на други езици, моля, отидете на **certest.es/viasure/labeling**. След това следвайте инструкциите, за да получите достъп до необходимия ви език. Ако имате нужда от допълнителна информация, моля, свържете се с: viasure@certest.es.

CS Chcete-li si stáhnout IFUS v jiných jazycích, přejděte na stránku **certest.es/viasure/labeling**. Jakmile se tam dostanete, postupujte podle pokynů pro přístup k požadovanému jazyku. Pokud potřebujete další informace, kontaktujte prosím: viasure@certest.es.

DA Hvis du vil downloade IFUS på andre sprog, kan du gå til **certest.es/viasure/labeling**. Når du er der, skal du følge instruktionerne for at få adgang til det sprog, du har brug for. Hvis du har brug for yderligere oplysninger, kan du kontakte: viasure@certest.es.

DE Um den IFUS in anderen Sprachen herunterzuladen, gehen Sie bitte zu **certest.es/viasure/labeling**. Wenn Sie dort sind, folgen Sie den Anweisungen, um auf die gewünschte Sprache zuzugreifen. Wenn Sie weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich an: viasure@certest.es.

EL Για να κατεβάσετε το IFUS σε άλλες γλώσσες, μεταβείτε στη διεύθυνση **certest.es/viasure/labeling**. Μόλις φτάσετε εκεί, ακολουθήστε τις οδηγίες για να αποκτήσετε πρόσβαση στη γλώσσα που χρειάζεστε. Εάν χρειάζεστε πρόσθετες πληροφορίες, επικοινωνήστε με τη διεύθυνση: viasure@certest.es.

ES Para descargar las IFUS en otros idiomas, por favor, entre en **certest.es/viasure/labeling**. Una vez esté allí, siga las instrucciones para acceder al idioma que necesite. Si necesita información adicional, contacte: viasure@certest.es.

FR Pour télécharger l'IFUS dans d'autres langues, veuillez vous rendre sur **certest.es/viasure/labeling**. Une fois sur place, suivez les instructions pour accéder à la langue dont vous avez besoin. Si vous avez besoin d'informations supplémentaires, contactez: viasure@certest.es.

HR Za preuzimanje IFUS-a s drugih jezika unesite **certest.es/viasure/labeling**. Kada ste tamo, slijedite upute za pristup jeziku koji vam je potreban. Ako trebate dodatne informacije, obratite se na: viasure@certest.es.

HU Az IFUS más nyelveken történő letöltéséhez kérjük, látogasson el a **certest.es/viasure/labeling** weboldalra. Ha ott van, kövesse az utasításokat a kívánt nyelv eléréséhez. Ha további információra van szüksége, kérjük, forduljon a következő címre: viasure@certest.es.

IT Per scaricare l'IFUS in altre lingue, vai su **certest.es/viasure/labeling**. Una volta che sei lì, segui le istruzioni per accedere alla lingua di cui hai bisogno. Se hai bisogno di ulteriori informazioni, contatta: viasure@certest.es.

LT Norėdami atsisiųsti IFUS kitomis kalbomis, eikite į **certest.es/viasure/labeling**. Ten atlikite nurodymus, kad pasiektumėte reikiamą kalbą. Jei reikia papildomos informacijos, kreipkitės adresu: viasure@certest.es.

LV Lai lejupielādētu IFUS citās valodās, lūdzu, apmeklējiet **certest.es/viasure/labeling**. Pēc tam izpildiet norādījumus, lai piekļūtu vajadzīgajai valodai. Ja nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar: viasure@certest.es.

NB For å laste ned IFUS fra andre språk, gå inn på **certest.es/viasure/labeling**. Når du er der, kan du følge instruksjonene for å få tilgang til det språket du trenger. Hvis du trenger ytterligere informasjon, kan du kontakte: viasure@certest.es.

PT Para baixar o IFUS em outros idiomas europeus, acesse **certest.es/viasure/labeling**. Uma vez lá, siga as instruções para acessar o idioma que você precisa. Se você precisar de informações adicionais, entre em contato: viasure@certest.es.

RO Pentru a descărca IFUS în alte limbi, vă rugăm să accesați **certest.es/viasure/labeling**. Accesat site-ul, urmați instrucțiunile pentru a selecta limba necesară. Pentru informații suplimentare, contactați: viasure@certest.es.

SV För att ladda ner IFUS från andra språk, vänligen gå in på **certest.es/viasure/labeling**. När du är där följer du instruktionerna för att få tillgång till det språk du behöver. Om du behöver ytterligare information, vänligen kontakta: viasure@certest.es.

SK Ak si chcete stiahnuť IFUS v iných jazykoch, prejdite na stránku **certest.es/viasure/labeling**. Keď sa tam dostanete, postupujte podľa pokynov a získajte prístup k požadovanému jazyku. Ak potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa na: viasure@certest.es.

TR IFUs'u diğer dillerden indirmek için lütfen **certest.es/viasure/labeling** adresine girin. Oraya girdikten sonra, lütfen ihtiyacınız olan dile erişim için talimatları takip edin. Daha fazla bilgiye ihtiyacınız varsa, lütfen viasure@certest.es adresinden iletişime geçin.

FI Lataa suomeksi turvallinen käyttöopas osoitteesta **certest.es/viasure/labeling**. Kun olet siellä, seuraa ohjeita. Jos tarvitset lisätietoja, ota yhteyttä: viasure@certest.es.

Kontakt **certest.es/viasure/labeling** , hvis dit sprog ikke er på listen. Kontakt viasure@certest.es, hvis dit sprog ikke findes på hjemmesiden.

Bemærk: Brugeren skal underrette fabrikanten og den kompetente myndighed i landet, hvor den pågældende er bosiddende som bruger og/eller patient, om enhver alvorlig hændelse i forbindelse med produktet.

Indhold

1.	Erklæret formål	6
2.	Oversigt og forklaring	6
3.	Procedurens princip	9
4.	Leverede reagenser	10
5.	Reagenser og udstyr, der skal anskaffes af brugeren	10
6.	Betingelser for transport, opbevaring og brug	11
7.	Forholdsregler for brugere	12
8.	Analysemetode.....	14
8.1.	Indsamling, transport og opbevaring af prøver	14
8.2.	Klargøring af prøver og NA-ekstraktion	15
8.3.	PCR-protokol.....	15
8.3.1.	Oprettelse af et PCR-testprogram til VIASURE <i>Respiratory Virus Extended Mix</i> Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System	15
8.3.2.	Opsætning af BD MAX™ prøvestativ	22
8.3.3.	BD MAX™ Instrumentopsætning	23
8.3.4.	Resultatrapport for BD MAX™	23
9.	Tolkning af resultater	24
10.	Begrænsninger i testen	28
11.	Kvalitetskontrol.....	31
12.	Analysens ydeevneegenskaber	31
12.1.	Analysens linearitet	31
12.2.	Analytisk sensitivitet. Detektionsgrænse (LoD)	33
12.3.	Måleområde.....	34
12.4.	Nøjagtighed	35
12.4.1.	Korrekthed (veracitet)	35
12.4.2.	Præcision	42
12.5.	Krydsoverførsel.....	47
12.6.	Fejlrate for hele systemet	47

12.7.	Analytisk specificitet og reaktivitet	47
12.7.1.	Analytisk specificitet.....	48
12.7.2.	Analytisk reaktivitet	53
12.8.	Metrologisk sporbarhed	57
13.	Egenskaber for klinisk ydeevne	57
Bibliografi		59
Symboler for IVD-komponenter og -reagenser		61
Varemærker.....		61

DANSK

1. Erklæret formål

The VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er en automatiseret RT-qPCR-test designet til samtidig kvalitativ påvisning af RNA/DNA fra SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV (typerne A og B), parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4), humant coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), metapneumovirus og adenovirus på nasopharyngeale pødepinde fra patienter, hvis sundhedspersonale (HCP) har mistanke om tilstedeværelse af luftvejsinfektion. Denne test er beregnet som en hjælp til diagnosticering af infektioner med ovennævnte mikroorganismer i kombination med patientens kliniske tegn og symptomer og epidemiologiske risikofaktorer. Positive resultater indikerer tilstedeværelsen af målnukleinsyrer (NA), men udelukker ikke tilstedeværelsen af andre patogener, som testen ikke påviser. Negative resultater udelukker ikke tilstedeværelsen af nukleinsyremålene og må ikke anvendes som eneste grundlag for behandling eller andre beslutninger vedrørende patienthåndtering. Analysen anvender BD MAX™ System til automatiseret ekstraktion af RNA/DNA og efterfølgende RT-qPCR med anvendelse af de medfølgende reagenser kombineret med universelle reagenser og engangsartikler til BD MAX™ System. RNA/DNA ekstraheres fra prøver. Komplementært DNA (cDNA) syntetiseres, og DNA/cDNA amplificeres ved hjælp af RT-qPCR og detekteres ved brug af specifikke primere og fluorescerende farvestoffer mærket for SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV (typerne A og B), parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4), humant coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), metapneumovirus og adenovirus.

Produktet er beregnet til at blive anvendt af kvalificeret og uddannet klinisk laboratoriepersonale, der specifikt er instrueret og uddannet i teknikkerne, der er forbundet med realtids-PCR og *in vitro*-diagnostiske procedurer (herunder uddannet i brugen af instrument til realtids-PCR (termocyklere) og systemer til nukleinsyreekstraktion).

2. Oversigt og forklaring

Svært akut respiratorisk syndrom coronavirus-2 (SARS-CoV-2) er det luftvejsvirus, der først blev identificeret i slutningen af 2019, og som er ansvarlig for COVID-19-sygdommen, som WHO senere erklærede for en global pandemi (Fernández-Pérez et al., 2021; Hu et al., 2021; WHO | World Health Organization, 2023a). Dette nye coronavirus er et enkeltstrengt RNA-virus, der er blevet inkluderet i Coronaviridae-familien, beta-slægten. (Fernández-Pérez et al., 2021). SARS-CoV-2-infektion kan forekomme hos både børn og voksne, selvom personer over 60 år og personer med underliggende medicinske tilstande har en øget risiko for at udvikle alvorligere former af COVID-19 (WHO | World Health Organization, 2023a). Infektionen kan forløbe asymptomatisk eller forårsage symptomer af varierende intensitet og sværhedsgrad, ofte sammenlignelige med influenzalignende sygdom (CDC |, 2023; Safiabadi Tali et al., 2021).

Influenza er en akut luftvejsinfektion forårsaget af influenzavirus, som angriber luftvejene og findes over hele verden (Uyeki et al., 2022; WHO | World Health Organization, 2023b). Sæsoninfluenza, navnlig den, der udløses af de sæsonbetonede -influenza A- og B-vira, som begge er ansvarlige for de årligt tilbagevendende epidemier, der typisk forekommer i vintermånederne i tempererede klimaer og året rundt i tropiske områder (Tyrrell et al., 2021; Uyeki et al., 2022; WHO | World Health Organization, 2023b). Influenzavirus, der er en del af *Orthomyxoviridae*-familien, består af otte segmenterede negative enkeltstrengede RNA-vira, der koder for 12 virale proteiner (Krammer et al., 2018; Uyeki et al., 2022). Den virale kappe, der stammer fra værtens plasmamembran, består af et lipiddobbeltdag, der indeholder transmembranproteinerne hæmagglutinin (HA), neuraminidase (NA), viralt nukleoprotein (NP), matrixprotein (M1) og membranprotein (M2). (Krammer et al., 2018).

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er en anden respiratorisk og sæsonbetonet virus, der rammer de nedre luftveje i alle aldersgrupper (WHO | World Health Organization, n.d.). Denne enkeltstrengede, ikke-segmenterede RNA-virus med negativ sense, der tilhører *Pneumoviridae*-familien, er kendt for primært at ramme småbørn under 2 år, men kan også ramme voksne over 65 år og/eller personer med svækket immunsystem eller med specifikke komorbiditeter (Abu-Raya et al., 2023; Bergeron & Tripp, 2021; WHO | World Health Organization, n.d.).

De nævnte luftvejssygdomme er vanskelige at diagnosticere, fordi de typisk har fælles symptomer (Uyeki et al., 2022). Derfor er det afgørende at stille en præcis diagnose, ikke blot for at bestemme sygdommens årsag, men også for at kunne forudse epidemier/pandemibølger og begrænse de indirekte konsekvenser for sundhedsvæsenet og økonomien (Safiabadi Tali et al., 2021; Uyeki et al., 2022). Der findes mange typer diagnostiske tests (point-of-care eller hurtig antigendetekktion), men RT-PCR er mere følsom og specifik og muliggør samtidig påvisning af flere cirkulerende luftvejsvirus på samme tid, hvilket forkorter diagnosetiden (Uyeki et al., 2022).

Sygdomme i de nedre luftveje tegner sig hvert år for ca. 4 mio. dødsfald på verdensplan. En lang række virus kan være ansvarlige for dette, herunder coronavirus, som tilhører *Coronaviridae*-familien (Friedman et al., 2018). Disse globalt udbredte vira er store kappeklædte virus, der indeholder et enkeltstrenget RNA-genom med positiv polaritet (Lim et al., 2016; Zeng et al., 2018). De er direkte relateret til sygdomme i luftvejene, mave-tarmkanalen og centralnervesystemet. Coronavira er karakteriseret ved deres opdeling i tre serotyper eller grupper. Gruppe 1 og 2 omfatter coronavira hos pattedyr, mens gruppe 3 består af coronavira hos fugle. De almindelige humane coronavirusstammer er HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 og HCoV-HKU1 (Zeng et al., 2018). HCoV-stammerne er vanskelige at påvise ved almindelige diagnosemetoder, fordi de typisk påvises samtidig med andre luftvejsvira, såsom HRSV eller influenzavirus (Gaunt et al., 2010). Set i lyset af dette er realtids-PCR en af de foretrukne metoder til at diagnosticere coronavirus, takket være dens specificitet. Mere konkret anvendes realtids-PCR, der har *N*-genet som mål for stammerne 229E, OC43 og NL63 og *rep*-genet for stammen HKU1.

Parainfluenzavira (PIV eller HPIV hos mennesker) er en del af Paramyxoviridae-familien og klassificeres genetisk og antigenisk i fire typer. Disse vira kan føre til luftvejsinfektioner hos spædbørn, børn og voksne, hvor typen af infektion og de specifikke symptomers varighed afhænger af typen. HPIV-1 og HPIV-2 forårsager begge sygdomme såsom forkølelse og falsk strubehoste i de øvre og nedre luftveje, hvor HPIV-1 hyppigst findes hos børn. HPIV-3 er hyppigere forbundet med tilstande i de nedre luftveje såsom bronchiolitis, bronkitis og lungebetændelse. HPIV-4 genkendes sjældnere, men kan stadig forårsage milde til alvorlige luftvejsinfektioner. (Henrickson, 2003). Parainfluenzavirus er middelstore, kappeklædte vira, og deres genom er organiseret som en enkeltstrenget RNA med negativ sense, der koder for mindst seks fælles strukturelle proteiner. Disse vira bærer to kappeglykoproteiner: HN, der indeholder både hæmagglutinin- og neuraminidaseaktivitet, og F, som har fusionsaktivitet (Henrickson, 2003).

Viral kultur i kombination med immunfluorescens er den traditionelle diagnosticeringsmetode, men den er tidskrævende (Templeton et al., 2004). Antigendetektionstest anvendes bredt, men de er mindre følsomme og specifikke end andre diagnostiske metoder såsom realtids-PCR-analyser (Jansen et al., 2011; Templeton et al., 2004). Disse anses i øjeblikket for at være blandt de mest pålidelige metoder.

Adenovirus tilhører *Adenoviridae*-familien af ikke-kappeklædte, dobbeltstrengede (dsDNA) vira (Datta, 2023; Ison & Hayden, 2016). Der findes mere end 50 immunologisk forskellige humane adenovirusserotyper (Lynch & Kajon, 2016), som er klassificeret i 7 arter (adenovirus-A til adenovirus-G). Disse kan forårsage infektioner hos mennesker, lige fra luftvejssygdomme (adenovirus-E, C og nogle B-arter) til infektioner i fordøjelseskanaalen (primært arterne adenovirus-A og F), urinvejsinfektioner (andre adenovirus-B-arter) og konjunktivitis (adenovirus-D) (Buckwalter et al., 2012; Datta, 2023). Smitte kan forekomme via inhalation af aerosoldråber, direkte konjunktival podning, fækal-oral spredning eller eksponering for inficeret væv eller blod (Ison & Hayden, 2016).

Humane metapneumovira tilhører *Paramyxoviridae*-familien (Schuster & Williams, 2013) og er en væsentlig årsag til infektioner i både de øvre og nedre luftveje. Metapneumovirus er en kappeklædt, enkeltstrenget RNA-virus med negativ sense. De kliniske symptomer på metapneumovirus omfatter hoste, feber, tilstoppet næse og åndenød, og kan udvikle sig til bronchiolitis eller lungebetændelse (Uddin & Thomas, 2020). Metapneumovirus smitter primært via infektøse luftbårne dråber, og virusset er rapporteret som den næsthyppest fundne ved luftvejsinfektioner, hvor børn under fem år er de mest modtagelige for infektion (Schuster & Williams, 2013).

Diagnose kan være problematisk, da en lang række patogener kan forårsage akutte luftvejsinfektioner med lignende kliniske symptomer. Disse vira blev oprindeligt identificeret ved cellekultur, men denne metode er tidskrævende, da man er nødt til at afvente udviklingen af cytopatisk effekt. Serologiske tests kan være nyttige ved epidemiologiske undersøgelser, men har begrænset praktisk værdi ved den enkelte patient (Datta, 2023; Ison & Hayden, 2016; Lynch & Kajon, 2016; Schuster & Williams, 2013). Derfor er realtids-(RT)-PCR den metode, der i øjeblikket anvendes til identifikation af adenovirus og metapneumovirus, på grund af metodens høje sensitivitet og specificitet.

3. Procedurens princip

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er designet til samtidig kvalitativ påvisning af nukleinsyre fra SARS-CoV-2, influenza B, influenza A, RSV (typerne A og B), parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4), humant coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), metapneumovirus og adenovirus i nasopharyngeale podninger. Detektionen er et-trins RT-qPCR-format, hvor revers transskription og den efterfølgende forstærkning af den specifikke sekvens, der er målet, foregår i samme reaktionsbrønd. Det isolerede RNA-mål transkriberes til komplementært DNA (cDNA) ved hjælp af revers transkriptase. Når cDNA'et er syntetiseret, eller DNA'et er isoleret, identificeres mikroorganismen ved amplifikation af et konserveret område af *N*- og *ORF1ab*-generne for SARS-CoV-2, *M*-genet (matrixprotein (M1)) for influenza A/B, *HA*-genet for influenza A H1N1-subtypen, *N*-genet for RSV (typerne A og B), *HN*-genet for parainfluenza (typerne 1, 2 og 3), *F*-genet for parainfluenza (type 4), *N*-genet for coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), *F*-genet for metapneumovirus og *hexon*-genet for adenovirus ved brug af specifikke primere og fluorescensmærkede prober.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er baseret på DNA-polymerasens 5' exonuklease-aktivitet. Under DNA-forstærkningen spalter dette enzym proben, som er bundet til den komplementære DNA-sekvens, og det adskiller quencher-farvestoffet fra reporteren. Denne reaktion genererer en forøgelse af det fluorescerende signal, som er proportional med mængden målskabeloner. Denne fluorescens måles af BD MAX™ System.

I VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System indeholder hvert reaktionsrør alle komponenter til realtids-PCR (specifikke primere/prober, dNTP'er, buffer, polymerase og revers-transkriptase) i en stabiliseret¹ form, samt en **endogen intern kontrol (EIC)** (humant RNase P-gen) til overvågning af prøvens integritet og ekstraktionsprocessen og/eller hæmning af polymeraseaktiviteten. Humane husholdningsgener deltager i basal cellulær vedligeholdelse og forventes derfor at være til stede i alle kerneholdige humane celler, hvor de opretholder relativt stabile ekspressionsniveauer.

	Mål	Kanal	Gen
<i>Respiratory Virus Mix I</i>	SARS-CoV-2	475/520	<i>N</i> - og <i>ORF1ab</i> -gener
	Influenza B	530/565	<i>M1</i> -gen
	Influenza A	585/630	<i>M1</i> - og <i>HA</i> -gener
	RSV (A/B)	630/665	<i>N</i> -gen
	Endogen intern kontrol (EIC)	680/715	Humant <i>RNase P</i> -gen

¹ Bemærk, at både udtrykkene "stabiliseret" og "lyofiliseret" anvendes vilkårligt og som synonymmer i hele dokumentet.

<i>Respiratory Virus Mix II</i>	Parainfluenza (typerne 1, 2 og 3)	475/520	<i>HN</i> -gen
	Parainfluenza (type 4)		<i>F</i> -gen
	Coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43)	530/565	<i>N</i> -gen
	Metapneumovirus	585/630	<i>F</i> -gen
	Adenovirus	630/665	<i>Hexon</i> -gen
	Endogen intern kontrol (EIC)	680/715	Humant <i>RNase P</i> -gen

Tabel 1. Mål, kanal og gener.

4. Leverede reagenser

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System indeholder de følgende materialer og reagenser, som er angivet i Tabel 2:

Reagens/Materiale	Beskrivelse	Koncentrationsområde	Stregkode	Mængde
<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube	Lyoprotektorer og stabilisatorer	± 6 g/100 ml*	1K-folie	2 poser med 12 transparente rør
	Nukleotid-trifosfat (dNTP'er)	± 1 mM*		
	Primere og prober	0,2-1 nMol/μl*		
	Enzymer	10-100 U/rxn*		
<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube	Lyoprotektorer og stabilisatorer	± 6 g/100 ml*	1M folie	2 poser med 12 transparente rør
	Nukleotid-trifosfat (dNTP'er)	± 1 mM*		
	Primere og prober	0,2-1 nMol/μl*		
	Enzymer	10-100 U/rxn*		
Rehydration Buffer tube	Saline Solution Mixture	± 13 mM	11 folie	1 pose med 24 transparente rør
	Buffer (TRIS, pH)	± 67 mM		

Tabel 2. Reagenser og materialer, der leveres i VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System med kat. nr. 444221.

* Ved komponenter i stabiliseret format angiver koncentrationsområdet værdierne efter rehydrering.

5. Reagenser og udstyr, der skal anskaffes af brugeren

Den følgende liste omfatter materialer, der er nødvendige til brug men ikke er inkluderet i VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System.

- Instrument til realtids-PCR: BD MAX™ System (Ref: 441916).
- BD MAX™ ExK™ TNA-3 (Ref:442827 eller 442828).
- BD MAX™ PCR Cartridges (Ref: 437519).
- Vortexer.
- Mikropipetter (nøjagtighed mellem 2 og 1000 μl).
- Nukleasefrit vand.
- Filterspidser.
- Pulverfrie engangshandsker.

Valgfrit:

- Eksterne kontrolmaterialer kan køres som en del af kvalitetskontrolproceduren for analysens ydeevne. Kommercielt tilgængeligt kontrolmateriale og/eller prøver, der tidligere er karakteriseret som positive eller negative, kan anvendes som henholdsvis ekstern positiv kontrol (EPC) eller ekstern negativ kontrol (ENC). Udvælgelsen og valideringen af EPC og ENC skal udføres i overensstemmelse med gældende lokale, statslige og/eller føderale bestemmelser og laboratoriets standardprocedurer for kvalitetskontrol. Desuden skal brugeren følge de respektive brugsanvisninger, når der anvendes kommercielt tilgængeligt kontrolmateriale.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er blevet valideret ved brug af ExK™ TNA-3 (ref.: 442827 eller 442828) på Real Time PCR instrument BD MAX™ System.

Prøver udvalgt til evaluering af apparatet var nasopharyngeale (NF) prøver indsamlet ved hjælp af en fleksibel, steril nylonpodepind (i det følgende benævnt nasopharyngeal podepind). Podepinden blev derefter placeret i røret fra BD™ Universal Viral Transport System (UVT, SKU: 220220) eller Universal Transport Media® (UTM®) (Copan).

6. Betingelser for transport, opbevaring og brug

- Sættene kan sendes og opbevares ved 2-30 °C indtil udløbsdatoen, der er angivet på sættets etiket.
- Undgå vibrationer under transport for at forhindre væskelækage.
- Efter åbning af aluminiumsposerne, der indeholder reaktionsrørene, kan produktet bruges i op til 28 dage ved 2-30 °C. Hold hætteglasset væk fra lys.

Nedenstående tabel indeholder en oversigt over betingelserne for transport, opbevaring og brug af det samlede prøvesæt og hver komponent:

Komponent	Transportforhold	Opbevaringsforhold	Opbevaring efter anbrud
Hele VIASURE <i>Respiratory Virus Mix</i> / Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System	2-30 °C i holdbarhedsperioden, der er angivet på sættets etiket.	Før brug: 2-30 °C i holdbarhedsperioden, der er angivet på sættets etiket.	* Se brugsbetingelserne for hver komponent.
<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube (1K folie)		Før brug: 2-30 °C i holdbarhedsperioden, der er angivet på sættets etiket. Når posen med silicagel er åbnet: 2-30 °C i op til 28 dage.	Rumtemperatur.
<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube (1M folie)		Før brug: 2-30 °C i holdbarhedsperioden, der er angivet på sættets etiket. Når posen med silicagel er åbnet: 2-30 °C i op til 28 dage.	Rumtemperatur.
Rehydration Buffer tube		Før brug: 2-30 °C i holdbarhedsperioden, der er angivet på sættets etiket. Når posen med silicagel er åbnet: 2-30 °C i op til 28 dage.	Rumtemperatur.

Tabel 3. Sammenfatning af betingelserne for transport, opbevaring og brug af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System og hver enkelt komponent.

7. Forholdsregler for brugere

- Produktet er beregnet til at blive anvendt af kvalificeret og uddannet klinisk laboratoriepersonale, der specifikt er instrueret og uddannet i teknikkerne forbundet med realtids-PCR og *in vitro*-diagnostiske procedurer.
- Til *in vitro*-diagnostisk brug.
- Brugsanvisningen til VIASURE-produktet og BD MAX-systemets brugervejledning skal læses omhyggeligt, før VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System tages i brug. Udfør ikke analysen, før oplysningerne om procedurer, sikkerhedsforanstaltninger og begrænsninger, der er beskrevet heri, er forstået.
- Brug ikke reagenser og/eller materialer, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- Brug ikke sættet, hvis etiketten, der forsejler den ydre æske, er i stykker.
- Brug ikke reagenser, hvis beskyttelsesæsken er åben eller i stykker ved ankomsten.
- Brug ikke reagenser, hvis beskyttelsesposerne er åbne eller i stykker ved modtagelsen.
- Brug ikke reagenser, hvis tørremidlet ikke er til stede eller er i stykker inden i reagensposerne.
- Tørremidlet må ikke fjernes fra reagensposerne.
- Brug ikke reagenser, hvis folien er blevet anbrudt eller er beskadiget.
- Reagenser fra forskellige poser og/eller sæt og/eller partier må ikke blandes.
- Luk straks beskyttelsesposer med reagenser med lynlåsforseglingen efter hver brug. Fjern eventuel overskydende luft i poserne inden forsegling.
- Beskyt reagenserne mod fugt. Længerevarende eksponering for fugt kan påvirke produktets ydeevne.
- For at undgå forringelse af etiketten må produktet ikke anvendes i nærheden af opløsningsmidler.
- Et udseende af reaktionsblandingen i stabiliseret format, som normalt findes i bunden af røret, der er forskelligt fra det sædvanlige (uden konisk form, inhomogent, mindre/større i størrelse og/eller en anden farve end hvidlig) ændrer ikke testens funktionalitet.
- Sørg for, at reaktionsrøret og rehydreringsbufferrøret sidder sikkert fast, mens BD MAX™ prøvestativet opstilles.
- I tilfælde, hvor andre PCR-tests udføres i det samme område i laboratoriet, skal der udvises forsigtighed for at sikre, at VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, BD MAX™ ExK™ TNA-3 ekstraktionssættet, eller eventuelle yderligere reagenser, der kræves til testning samt BD MAX™ System, ikke kontamineres. Undgå altid mikrobiel kontaminering samt kontaminering med ribonuklease (RNase) og deoxyribonuklease (DNase) af reagenserne. Det anbefales at anvende sterile RNase/DNase-fri aerosolresistente engangspipettespidser eller positive fortrængningspipettespidser. Brug en ny spids til hver prøve. Handsker skal udskiftes før håndtering af reagenser og kassetter (BD MAX™ PCR Cartridge).

- For at undgå kontaminering af miljøet med amplikoner må BD MAX™ PCR Cartridge ikke brydes fra hinanden efter brug. Forseglingerne på BD MAX™ PCR Cartridge er designet til at forhindre kontaminering.
- Tilrettelæg en ensrettet arbejdsgang. Den skal begynde i ekstraktionsområdet og derefter flyttes til forstærknings- og detektionsområdet. Prøver, udstyr og reagenser må ikke returneres til det område, hvor det foregående trin blev udført.
- Følg god laboratoriepraksis. Bær beskyttelsesbeklædning, anvend engangshandsker, beskyttelsesbriller og maske. Man må ikke spise, drikke, ryge eller lægge makeup i arbejdsområdet. Vask hænder efter endt test.
- Prøverne skal behandles som potentielt smitsomme og/eller biologisk farlige, samt alle reagenser og materialer, der er blevet eksponeret for prøverne, og skal håndteres i overensstemmelse med de nationale sikkerhedsforskrifter. Træf de nødvendige forholdsregler under indsamling, opbevaring, behandling og bortskaffelse af prøver.
- Prøver og reagenser skal håndteres i et biologisk sikkerhedsskab. Anvend personlige værnemidler (PPE) i overensstemmelse med gældende retningslinjer for håndtering af potentielt smitsomme prøver. Affald bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer.
- Regelmæssig dekontaminering af almindeligt anvendt udstyr anbefales, især mikropipetter og arbejdsflader.
- I overensstemmelse med Forordning (EF) nr. 1907/2006 (REACH), kræver VIASURE Real Time PCR Detection Kits for BD MAX™ System ikke materialesikkerhedsdatablade (Material Safety Data Sheets) som en del af deres klassificering som værende ufarlige for helbredet og miljøet, da de ikke indeholder stoffer og/eller blandinger, som opfylder kriterierne for fareklassificering iht. forordning (EF) nr. 1272/2008 (CLP), eller forefindes i koncentrationer, der er højere end den værdi, der er angivet i den nævnte forordning til deres erklæring. En erklæring om, at der ikke er behov for et sikkerhedsdatablad, kan rekvireres hos Certest Biotec S.L.
- Sørg for, at definitionen af PCR-testprogrammet på BD MAX™ System er udført ved at følge instruktionerne i afsnittet 'PCR-protokol' (parametre for prøveekstraktion, brugerdefinerede stregkoder, PCR-indstillinger osv.).
- Se brugsanvisningen til BD MAX™ System for yderligere advarsler, forholdsregler og procedurer.
- Analysecertifikatet er ikke inkluderet i enheden; det kan dog anmodes om det fra Certest Biotec S.L. website (www.certest.es) efter behov.

8. Analysemetode

8.1. Indsamling, transport og opbevaring af prøver

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er blevet testet med nasopharyngeale pødepinde indsamlet med fleksibel, steril nylonpødepind, som straks blev anbragt i et sterilt rør indeholdende 3 ml BD™ Universal Viral Transport System (UVT, SKU: 220220)² eller Universal Transport Media® (UTM®) (Copan)³. Andre typer prøver skal valideres af brugeren.

Indsamling, opbevaring og transport af prøver skal foregå i overensstemmelse med de betingelser, som er godkendt af brugeren. Generelt skal kliniske prøver indsamles og etiketteres på passende vis i rene beholdere med eller uden transportmedium (afhængigt af prøvetypen). Efter indsamling skal prøverne anbringes i en pose til farligt biologisk materiale og transporteres og behandles hurtigst muligt for at sikre testens kvalitet. Prøverne skal transporteres ved stuetemperatur (RT) i op til 2 timer eller ved 4 °C i op til 5 dage i overensstemmelse med de lokale og nationale bestemmelser for transport af patogen materiale. Ved langtidstransport (mere end 5 dage) anbefaler vi forsendelse ved -20 °C eller lavere⁴. Prøver, der indsendes til molekylær testning, skal opbevares under kontrollerede forhold, så nukleinsyrerne ikke nedbrydes under opbevaringen. Det anbefales at bruge friske prøver til testen. Hvis dette ikke er muligt, eller ved en retrospektiv undersøgelse, skal prøverne opbevares ved -70 eller -80 °C eller, alternativt ved -20 °C⁵. Gentagne fryse-optønings-cykler bør undgås for at forhindre nedbrydning af prøven og nukleinsyrerne.

De kliniske prøver skal indsamles, transporteres og opbevares i overensstemmelse med relevante retningslinjer for laboratorier og/eller retningslinjerne i laboratorievejledninger. Som eksempel henvises til IDSA guideline (Miller, J. M., Binnicker, M. J., Campbell, S., ... & Pritt, B. S. (2018). A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical Infectious Diseases*, 67(6), e1-e94) or Sánchez-Romero, M. I., García-Lechuz Moya, J. M., González López, J. J., & Orta Mira, N. (2019). Recogida, transporte y procesamiento general de las muestras en el laboratorio de Microbiología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(2), 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.12.002>.

Bemærk følgende: De ovenfor angivne betingelser for prøvetagning, transport og opbevaring anbefales på grundlag af retningslinjerne for nasopharyngeale prøver, der er beregnet til nukleinsyredetektion, som beskrevet i den refererede SEIMC-rapport med anbefalinger til generelle procedurer for indsamling og

² BD™ Universal Viral Transport System. <https://www.bd.com/en-us/products-and-solutions/products/product-families/bd-universal-viral-transport-system>

³ <https://www.copangroup.com/product-ranges/utm/>

⁴ IDSA guideline (Miller, J. M., Binnicker, M. J., Campbell, S., ... & Pritt, B. S. (2018). A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical Infectious Diseases*, 67(6), e1-e94))

⁵ Sánchez-Romero, M. I., García-Lechuz Moya, J. M., González López, J. J. & Orta Mira, N. Collection, transport and general processing of clinical specimens in Microbiology laboratory. *Enfermedades Infecc. y Microbiol. Clin. (English ed.)* 37, 127–134 (2019).

transport inden for klinisk mikrobiologi samt i IDSA's anerkendte vejledning. Ikke desto mindre anbefaler vi, at laboratoriets retningslinjer og/eller laboratoriets manual for korrekt transport og opbevaring af prøver følges.

Der blev udført en intern stabilitetsundersøgelse af prøver med VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ved brug af negative nasopharyngeale pødepinde indsamlet i BD™ Universal Viral Transport System der var positive for produktmålene, hver stamme i en koncentration på 2-3xLoD. Stabiliteten blev analyseret ved hjælp af tre forskellige analyser: primær stabilitet (25 °C: 24 og 48 timer; 4 °C: 1, 2 og 7 dage; -20 °C: 2, 3 og 6 måneder), stabilitet i prøvebufferrøret (3 og 7 dage ved 25 °C og 4 °C) og indlejret stabilitet (prøverne blev inkuberet ved 4 °C og 25 °C i 48 timer, og derefter blev disse prøver tilsat SBT og analyseret efter 3 og 7 dage ved 4 °C og 25 °C). Desuden blev prøverne analyseret efter at have gennemgået fem fryse- (-20 °C) og optøningscyklusser (ved 25 °C) i løbet af en uge. Resultaterne viste en god ydeevne for prøver, der blev opbevaret under alle testede forhold.

8.2. Klargøring af prøver og NA-ekstraktion

Udfør klargøringen af prøver i henhold til anbefalingerne i brugsanvisningen til det anvendte ekstraktionskit, BD MAX™ ExK™ TNA-3.

1. Pipetter 400 µl prøve i et BD MAX™ ExK™ TNA-3 Sample Buffer Tube, og luk røret med en septumhætte. Der sikres fuldstændig blanding ved at vortexe prøven ved høj hastighed i 1 minut. Vortex prøven et par minutter, før kørslen startes. Fortsæt til BD MAX™ System Operation.

Bemærk, at applikationsspecifikke forberedende ekstraktionsprocedurer bør udvikles og valideres af brugeren, og at visse andre typer prøver kan kræve forbehandling.

8.3. PCR-protokol

Bemærk: Der henvises til brugeranvisningen til BD MAX™ System User's Manual for at få detaljerede instruktioner.

8.3.1. Oprettelse af et PCR-testprogram til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System

Bemærk: Hvis du allerede har oprettet testen for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, kan du springe trin 8.3.1 over og gå direkte til 8.3.2.

- 1) Vælg fanen "Test Editor" (Testredigering) på skærmen "Run" (Kør) på BD MAX™ System.
- 2) Klik på knappen "Create" (Opret).

På fanen "Basic Information" (Grundlæggende oplysninger):

- 3) I feltet "Test Name" (Testnavn) angives navnet på testes: dvs. VIASURE Resp Virus.

Bemærk: Testnavnet skal være unikt og må maksimalt bestå af tyve tegn.

- 4) Vælg "ExK TNA-3" i rullemenuen "Extraction Type" (Ekstraktionstype).
- 5) I rullemenuen "Master Mix Format" skal du vælge "Dual Master Mix Concentrated Lyophilized MM with Rehydration Buffer (Type 5)". Når Dual Master Mix er valgt, ændres fanekonfigurationen til højre for fanen "Test Editor" (Testredigering). Der er ekstra faner til "PCR settings" (PCR-indstillinger), "Melt settings" (Smelteindstillinger) og "Test Steps" (Testtrin) i forbindelse med begge rør med kliklås.
- 6) Vælg "User Defined" (Brugerdefineret) i feltet "Sample Extraction Parameters" (Prøveekstraktionsparametre), og juster følgende parameterværdier (Tabel 4).

<i>Sample Extraction Parameters</i> (Prøveekstraktionsparametre)	<i>Value (units)</i> (Værdi (enheder))
<i>Lysis Heat Time</i> (Opvarmningstid, lysering)	10 min.
<i>Lysis Temperature</i> (Temperatur, lysering)	60 °C
<i>Sample Tip Height</i> (Prøvespidshøjde)	1600 trin
<i>Sample Volume</i> (Prøvevolumen)	950 µl
<i>Wash Volume</i> (Skyllevolumen)	500 µl
<i>Neutralization Volume</i> (Neutraliseringsvolumen)	I/R
<i>DNase Heat Time</i> (Opvarmningstid, DNase)	I/R

Tabel 4. Parametre for prøveekstraktion udført med BD MAX™ ExK™ TNA-3.

- 7) Vælg "Call Ct at Threshold Crossing" (Beregn Ct når tærsklen krydses) (valgt som standard) i feltet "Ct Calculation" (Ct-beregning).
- 8) Hvis softwareversion 5.00 eller nyere køres, og rørene har kliklås og stregkodet folie, vælges følgende konfiguration i "Custom Barcodes" (Brugerdefinerede stregkoder):
- "Snap-In 2 Barcode" (Kliklås 2-stregkode): 1K (vedrørende *Respiratory Virus Mix I* reaction tube).
 - "Snap-In 3 Barcode" (Kliklås 3-stregkode): 11 (vedrørende Rehydration Buffer tube).
 - "Snap-In 4 Barcode" (Kliklås 4-stregkode): 1M (vedrørende *Respiratory Virus Mix II* reaction tube).

På fanen "PCR Settings" (PCR-indstillinger):

- 9) I feltet "PCR Settings" (PCR-indstillinger) indtastes følgende parametre beskrevet i Tabel 5 og 6 for kliklås 2 (snap-in 2) (grøn farvekodning på stativet) og kliklås 4 (snap-in 4) (blå farvekodning på stativet), henholdsvis: "Alias" (op til syv alfanumeriske tegn), "PCR Gain" (PCR-forstærkning), "Threshold" (Tærskel), "Ct Min" (Ct min.) og "Ct Max" (Ct maks.).

<i>Channel</i> (Kanal)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>PCR Gain</i> (PCR-forstærkning)	<i>Threshold</i> (Tærskel)	<i>Ct Min</i> (Ct min.)	<i>Ct Max</i> (Ct maks.)
475/520 (FAM)	SARS	80	150	0	40
530/565 (HEX)	FLUB	40	150	0	40
585/630 (ROX)	FLUA	80	150	0	40
630/665 (Cy5)	RSV	80	150	0	40
680/715 (Cy5.5)	EIC	80	150	0	35

Tabel 5. "PCR settings" (PCR-indstillinger) for kliklås 2.

<i>Channel</i> (Kanal)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>PCR Gain</i> (PCR-forstærkning)	<i>Threshold</i> (Tærskel)	<i>Ct Min</i> (Ct min.)	<i>Ct Max</i> (Ct maks.)
475/520 (FAM)	HPIV	60	150	0	40
530/565 (HEX)	HCOV	40	150	0	40
585/630 (ROX)	MPV	80	150	0	40
630/665 (Cy5)	HADV	80	150	0	40
680/715 (Cy5.5)	EIC	80	150	0	35

Tabel 6. "PCR settings" (PCR-indstillinger) for kliklås 4.

Bemærk: Det anbefales at angive minimumsgrænseværdierne angivet ovenfor for hver kanal som udgangspunkt, men de endelige indstillinger bør bestemmes af slutbrugeren ved fortolkning af resultaterne for at sikre, at tærskler falder inden for eksponentiel fase af fluorescenskurverne og over ethvert baggrundssignal. Tærskelværdien for forskellige instrumenter kan variere på grund af forskellige signalintensiteter.

- 10) Indtast følgende parametre i feltet "Color compensation" (Farvekompensering) (Tabel 7 og 8):

		False Receiving Channel (Falsk modtagekanal)					
		Channel (Kanal)	475/520	530/565	585/630	630/665	680/715
Excitation Channel (Excitationskanal)	475/520	-	4	0	0	0	
	530/565	1	-	0	0	0	
	585/630	0	0	-	1	0	
	630/665	0	0	3	-	18	
	680/715	0	0	0	1,5	-	

Tabel 7. Parametre for "Color compensation" (Farvekompensation) for kliklås 2.

		False Receiving Channel (Falsk modtagekanal)					
		Channel (Kanal)	475/520	530/565	585/630	630/665	680/715
Excitation Channel (Excitationskanal)	475/520	-	0	0	0	0	
	530/565	0	-	0	0	0	
	585/630	0	0	-	3	0	
	630/665	0	0	5	-	19	
	680/715	0	0	0	3	-	

Tabel 8. Parametre for "Color compensation" (Farvekompensation) for kliklås 4.

På fanen "Melt Settings" (Smelteindstillinger) er der ikke behov for at foretage nogen handling, da den ikke er relevant for dette produkt.

På fanen "Test Steps" (Testtrin):

- 11) Indtast trinnavnet (op til tyve tegn) og indstil følgende parametre til definition af hvert trin i PCR-protokollen: "Profile Type" (Profiltype), "Cycles" (Cyklusser), "Time" (Tid) og "Temperature" (Temperatur), og vælg feltet "Detect" (Detektér) for at definere detektionstrinnet (Tabel 9). Klik på knappen "Add" (Tilføj) for at tilføje et nyt trin, og gentag, indtil alle de nødvendige trin er defineret.

Bemærk: Feltet "Type" skal være tomt.

<i>Step</i> (Trin)	<i>Step name</i> (Trinnavn)	<i>Profile Type</i> (Profiltype)	<i>Cycles</i> (Cyklusser)	<i>Time (s)</i> (Tid (s))	<i>Temperature</i> (Temperatur)	<i>Detect</i> (Detektion)
Reverse transcription (Omvendt transkription)	RV- transcription	<i>Hold</i>	1	900	45°C	-
Initial denaturation (Indledende denaturering)	IN-denaturation	<i>Hold</i>	1	120	98°C	-
Denaturation and Annealing/Extension (Data collection) Denaturering og annealing/forlængelse (dataindsamling)	Annealing/Extension	<i>2- Temperature</i>	45	10	95°C	-
				61,1	63°C	✓

Tabel 9. PCR-protokol for kliklås 2 (snap-in 2) og kliklås 4 (snap-in 4).

På fanen "Result Logic" (Resultatlogik):

- 12) I feltet "Target" (Mål) angives målet: dvs. SARS (op til syv alfanumeriske tegn). Gentag trin 12-15 for hvert mål (dvs. SARS, FLUB, FLUA og RSV for kliklås 2 (snap-in 2) eller HPIV, HCOV, MPV og HADV for kliklås 4 (snap-in 4)) ved at følge tabellerne specifikt for det mål, der defineres.

Bemærk: Vælg kliklås 2 (grøn) (snap-in 2 (green)) på rullemenuen "Master Mix" (Masterblanding) for at fastlægge resultatlogikken for den første reaktionsblanding og kliklås 4 (blå) (snap-in 4 (blue)) for den anden. Målnavnene skal være forskellige for kliklås 2 og kliklås 4.

- 13) Klik på afkrydsningsfeltet "Analyze" (Analysér) for at inkludere de ønskede bølgelængder (PCR-kanaler) i analysen af resultatet for målet (Tabel 10-13 for kliklås 2 Tabel 14-17 for kliklås 4).

Første masterblanding (*Respiratory Virus Mix I* reaction tube): Kliklås 2 (grøn) (Snap-in 2 (green)).

<i>Wavelength</i> (Bølgelængde)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Type)	<i>Analyze</i> (Analyse)
475/520	SARS	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabel 10. Valg af PCR-kanaler i "Result logic" (Resultatlogik) for SARS-mål (SARS-CoV-2).

<i>Wavelength</i> (Bølgelængde)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Type)	<i>Analyze</i> (Analyse)
530/565	FLUB	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabel 11. Valg af PCR-kanaler i fanen "Result logic" (Resultatlogik) for FLUB-mål (Influenza B).

<i>Wavelength</i> (Bølgelængde)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Type)	<i>Analyze</i> (Analyse)
585/630	FLUA	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabel 12. Valg af PCR-kanaler i "Result logic" (Resultatlogik) for FLUA-mål (Influenza A).

<i>Wavelength</i> (Bølgelængde)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Type)	<i>Analyze</i> (Analyse)
630/665	RSV	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabel 13. Valg af PCR-kanaler i fanen "Result logic" (Resultatlogik) for RSV-mål (respiratorisk syncytialvirus type A og B).

Anden masterblanding (*Respiratory Virus Mix II* reaction tube): Kliklås 4 (blå) (Snap-in 4 (blue)).

<i>Wavelength</i> (Bølgelængde)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Type)	<i>Analyze</i> (Analyse)
475/520	HPIV	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabel 14. Valg af PCR-kanaler i fanen "Result logic" (Resultatlogik) for HPIV-mål (parainfluenza type 1, 2, 3 og 4).

<i>Wavelength</i> (Bølgelængde)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Type)	<i>Analyze</i> (Analyse)
530/565	HCOV	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabel 15. Valg af PCR-kanaler i fanen "Result logic" (Resultatlogik) for HCOV-mål (coronavirus 229E, NL63, HKU1 og OC43).

<i>Wavelength</i> (Bølgelængde)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Type)	<i>Analyze</i> (Analyse)
585/630	MPV	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabel 16. Valg af PCR-kanaler i fanen "Result logic" (Resultatlogik) for MPV-mål (metapneumovirus).

<i>Wavelength</i> (Bølgelængde)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Type)	<i>Analyze</i> (Analyse)
630/665	HADV	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabel 17. Valg af PCR-kanaler i fanen "Result logic" (Resultatlogik) for HADV-mål (adenovirus).

14) Klik på knappen "Edit Logic" (Rediger Logik).

15) I vinduet "Edit Logic" (Rediger Logik) vises alle kombinationer af resultattyper. For hver række skal du i rullemenuen "Result" (Resultat) vælge det resultat, der kaldes frem, når betingelserne i den pågældende række er opfyldt ifølge Tabel 18-21 for kliklås 2 og Tabel 22-25 for kliklås 4.

Første masterblanding (*Respiratory Virus Mix* / reaction tube): Kliklås 2 (grøn) (Snap-in 2 (green)).

<i>Result</i> (Resultat)	SARS (475/520)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabel 18. Liste over kombinationen af resultattyper og Resultatlogik for SARS-mål (SARS-CoV-2). Tilgængelige resultater er POS (positive), NEG (negative) og UNR (kan ikke bestemmes).

<i>Result</i> (Resultat)	FLUB (530/565)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabel 19. Liste over kombinationen af resultattyper og Resultatlogik for FLUB-mål (Influenza B). Tilgængelige resultater er POS (positive), NEG (negative) og UNR (kan ikke bestemmes).

<i>Result</i> (Resultat)	FLUA (585/630)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabel 20. Liste over kombinationen af resultattyper og Resultatlogik for FLUA-mål (Influenza A). Tilgængelige resultater er POS (positive), NEG (negative) og UNR (kan ikke bestemmes).

<i>Result</i> (Resultat)	RSV (630/665)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabel 21. Liste over kombinationen af resultattyper og Resultatlogik for RSV-mål (respiratorisk syncytialvirus type A og B). Tilgængelige resultater er POS (positive), NEG (negative) og UNR (kan ikke bestemmes).

Bemærk: I henhold til den tidligere definerede Ct maks. (Tabel 5):

- i. Resultattypen for kanalerne SARS (475/520), FLUB (530/565), FLUA (585/630) or RSV (630/665) betragtes som "Valid" (Gyldig) , når den opnåede Ct-værdi er ≤ 40 ; og "Invalid" (Ugyldig), når den opnåede Ct-værdi er > 40 .
- ii. Resultattypen for kanalen EIC (680/715) betragtes som "Valid" (Gyldig), når den opnåede Ct-værdi er ≤ 35 ; og "Invalid" (Ugyldig), når den opnåede Ct-værdi er > 35 .

Anden masterblanding (*Respiratory Virus Mix II* reaction tube): Kliklås 4 (blå) (Snap-in 4 (blue)).

<i>Result</i> (Resultat)	HPIV (475/520)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabel 22. Liste over kombinationen af resultattyper og Resultatlogik for HPIV-mål (parainfluenza type 1, 2, 3 og 4). Tilgængelige resultater er POS (positive), NEG (negative) og UNR (kan ikke bestemmes).

<i>Result</i> (Resultat)	HCOV (530/565)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabel 23. Liste over kombinationen af resultattyper og Resultatlogik for HCOV-mål (coronavirus 229E, NL63, HKU1 og OC43). Tilgængelige resultater er POS (positive), NEG (negative) og UNR (kan ikke bestemmes).

<i>Result</i> (Resultat)	MPV (585/630)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabel 24. Liste over kombinationen af resultattyper og Resultatlogik for MPV-mål (metapneumovirus). Tilgængelige resultater er POS (positive), NEG (negative) og UNR (kan ikke bestemmes).

<i>Result</i> (Resultat)	HADV (630/665)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabel 25. Liste over kombinationen af resultattyper og Resultatlogik for HADV-mål (adenovirus). Tilgængelige resultater er POS (positive), NEG (negative) og UNR (kan ikke bestemmes).

Bemærk: I henhold til den tidligere definerede Ct maks. (Tabel 6):

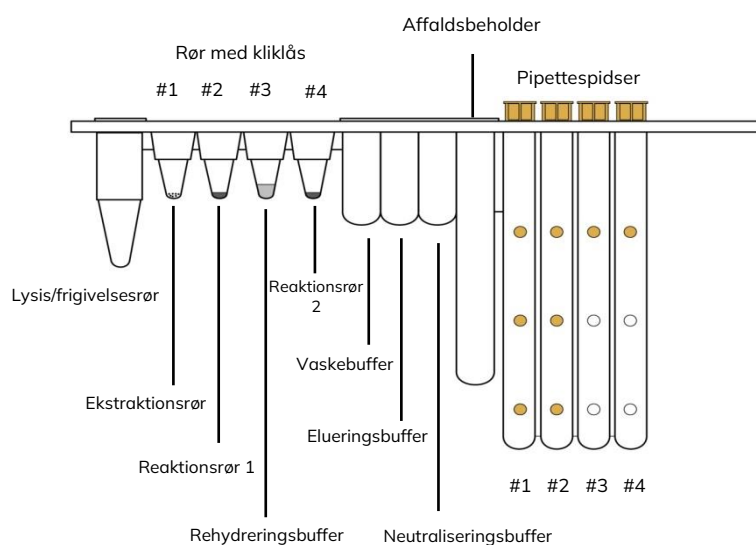
- i. Resultattypen for kanalerne HPIV (475/520), HCOV (530/565), MPV (585/630) or HADV (630/665) betragtes som "Valid" (Gyldig), når den opnåede Ct-værdi er ≤ 40 ; og "Invalid" (Ugyldig), når den opnåede Ct-værdi er > 40 .
- ii. Resultattypen for kanalen EIC (680/715) betragtes som "Valid" (Gyldig), når den opnåede Ct-værdi er ≤ 35 ; og "Invalid" (Ugyldig), når den opnåede Ct-værdi er > 35 .

16) Klik på knappen "Save" (Gem) for at gemme testen.

8.3.2. Opsætning af BD MAX™ prøvestativ

- 1) For hver prøve, der skal testes, fjernes en Unitized Reagent Strips fra BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit. Bank forsigtigt hver strimmel mod en hård overflade for at sikre, at alle væskerne ligger i bunden af rørene, og anbring dem i BD MAX™ Systems prøvestativer.
- 2) Fjern det nødvendige antal BD MAX™ ExK™ TNA Extraction Tubes (B4) (hvid folie) fra deres beskyttelsespose. Sæt Extraction Tube(s) (hvid folie) i de tilsvarende positioner i TNA-strimlen (fastgør position 1, hvid farvekodning på stativet. Se Figur 1). Fjern overskydende luft, og luk posen med lynlåsforseglingen.
- 3) Beregn og adskil det passende antal *Respiratory Virus Mix I* reaction tubes (1K folie), og klik dem på plads i deres tilsvarende positioner i strimlen (klik-position 2, grøn farvekodning på stativet. Se Figur 1).
 - a. Fjern overskydende luft, og luk aluminiumsposerne med lynlåsforseglingen.
 - b. Rehydreringen udføres korrekt ved at sørge for, at det frysetørrede produkt ligger i bunden af røret og ikke er i kontakt med rørets top eller folieforseglingen. Bank forsigtigt hvert rør mod en hård overflade for at sikre, at alt produktet er i bunden af røret.
- 4) Fjern det nødvendige antal Rehydration Buffer tubes (11 folie), og klik dem fast på deres tilsvarende pladser på strimlen (klik-position 3, ikke-farvet kodning på prøvestativet. Se Figur 1).
 - a. Fjern overskydende luft, og luk aluminiumsposerne med lynlåsforseglingen.
 - b. For at sikre, at overførslen udføres korrekt, skal man sørge for, at væsken ligger i bunden af røret og ikke er i kontakt med rørets top eller folieforseglingen. Bank forsigtigt på hvert rør på en hård overflade for at sikre, at al bufferen er i bunden af røret.
- 5) Beregn og adskil det passende antal *Respiratory Virus Mix II* reaction tubes (1M folie), og klik dem på plads i deres tilsvarende positioner i strimlen (klik-position 4, blå farvekodning på stativet. Se Figur 1).
 - a. Fjern overskydende luft, og luk aluminiumsposerne med lynlåsforseglingen.
 - b. Rehydreringen udføres korrekt ved at sørge for, at det frysetørrede produkt ligger i bunden af røret og ikke er i kontakt med rørets top eller folieforseglingen. Bank forsigtigt hvert rør mod en hård overflade for at sikre, at alt produktet er i bunden af røret.

Figur 1. BD MAX™ TNA Reagent Strip (TNA) fra BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit.



8.3.3. BD MAX™ Instrumentopsætning

- 1) Vælg fanen "Worklist" på skærmen "Run" (Kør) på BD MAX™ Systemsoftware v4.50A eller nyere.
- 2) Vælg den ønskede test: dvs. VIASURE Resp virus (hvis den ikke allerede er oprettet, se afsnit 8.3.1) i rullemenuen "Test".
- 3) Vælg det relevante lotnummer for sættet (findes på den udvendige æske til ekstraktionssættet, der anvendes) (valgfrit) i rullemenuen "Kit Lot Number" (Sættes lotnummer).

Bemærk: Lotnumre skal defineres i visningen "Inventory" (Beholdning), før de kan vælges her.

- 4) Indtast identifikationsnummeret for "Sample Buffer Tube" i feltet "Sample tube" (Prøverør), ved enten at scanne strejkoden med scanneren eller ved manuel indtastning.
- 5) Udfyld feltet "Patient ID" (Patient-id) og/eller feltet "Accession" (Adgang), og klik på Tabulatortasten eller Enter-tasten. Fortsæt, indtil alle strejkoder til Sample Buffer Tubes (prøvebufferrør) er indtastet. Sørg for, at "Specimen/patient ID" (prøve-/patient-id) og Sample Buffer Tubes (prøvebufferrør) matcher nøjagtigt.
- 6) Anbring det klargjorte Sample Buffer Tube i BD MAX™ prøvestativet/-stativerne.
- 7) Sæt stativet/stativerne i BD MAX™ System (stativ A er placeret i venstre side af BD MAX™ System og stativ B i højre side).
- 8) Anbring det nødvendige antal BD MAX™ PCR Cartridge(s) i BD MAX™ System.
- 9) Luk lågen til BD MAX™ System.
- 10) Klik på "Start" for at starte proceduren.

8.3.4. Resultatrapport for BD MAX™

- 1) Klik på knappen "Results" (Resultater) på menubjælken.
- 2) Dobbeltklik enten på din kørsel på listen, eller tryk på knappen "View" (Vis).

3) Knapperne "Print" (Udskriv) og "Export" (Eksporter) nederst på skærmen aktiveres.

Sådan udskrives resultaterne:

1. Klik på knappen "Print" (Udskriv).
2. I forhåndsvisningsvinduet "Print" (Udskriv) vælges: "Run Details" (Kør detaljer), "Test Details" (testdetaljer) og "Plots" (tegn grafik).
3. Klik på "Print" (Udskriv) for at udskrive rapporten, eller klik på "Export" (Eksporter) for at eksportere en PDF-fil af rapporten til et USB-stik.

Sådan eksporteres resultaterne:

1. Klik på knappen "Export" (Eksporter) for at overføre rapporten (PDF- og CSV-fil) til et USB-stik.
2. Når eksporten er fuldført, vises ikonet for succes/mislykket i vinduet "Results Export" (Resultater eksporteret).

9. Tolkning af resultater

For en detaljeret beskrivelse af, hvordan man analyserer data, henvises til BD MAX™ Systems brugsanvisning.

Analysen af data udføres som BD MAX™-software i overensstemmelse med producentens anvisninger. BD MAX™-softwaren rapporterer Ct-værdier og stigningskurver for hver detektorkanal for hver prøve, som er testet på følgende måde:

- En Ct-værdi på 0 angiver, at der ikke blev beregnet nogen Ct-værdi af softwaren ved den angivne tærskelværdi (se Tabel 5). En forstærkningskurve for prøven, der viser en Ct-værdi på "0", skal kontrolleres manuelt.
- En Ct-værdi på -1 angiver, at der ikke er sket nogen forstærkningsproces, at der ikke blev beregnet nogen Ct-værdi af softwaren, eller at den beregnede Ct-værdi ligger under den angivne tærskel eller over den fastlagte Ct maks. (detektionsgrænse).
- Enhver anden Ct-værdi skal fortolkes i sammenhæng med amplificeringskurven og i henhold til den definerede resultatlogik i overensstemmelse med retningslinjerne for tolkning af prøven som anført i Tabel 26 og 27.

Kontrollér signalet fra endogen intern kontrol for at verificere, at amplifikationsblandingen fungerer korrekt. Desuden skal du kontrollere, at der ikke foreligger nogen rapport over BD MAX™ Systemfejl.

Resultaterne skal læses og analyseres ved hjælp af følgende tabeller:

Første masterblanding (<i>Respiratory Virus Mix</i> / reaction tube): Kliklås 2 (Snap-In 2)				
SARS-CoV-2 (navn på mål: SARS)	Influenza B (navn på mål: FLUB)	Influenza A (navn på mål: FLUA)	Respiratorisk syncytialvirus (navn på mål: RSV)	Tolkning af patientens individuelle prøver
POS	POS	POS	POS	SARS-CoV-2, influenza B, influenza A og RSV RNA påvist
POS	POS	POS	NEG	SARS-CoV-2, influenza B og influenza A RNA påvist, RSV RNA ikke påvist
POS	POS	NEG	POS	SARS-CoV-2, influenza B og RSV RNA påvist, influenza A RNA ikke påvist
POS	NEG	POS	POS	SARS-CoV-2, influenza A og RSV RNA påvist, influenza B RNA ikke påvist
NEG	POS	POS	POS	Influenza B, influenza A og RSV RNA påvist, SARS-CoV-2 RNA ikke påvist
POS	POS	NEG	NEG	SARS-CoV-2 og influenza B RNA påvist, influenza A og RSV RNA ikke påvist
POS	NEG	POS	NEG	SARS-CoV-2 og influenza A RNA påvist, influenza B og RSV RNA ikke påvist
POS	NEG	NEG	POS	SARS-CoV-2 og RSV RNA påvist, influenza B og influenza A RNA ikke påvist
NEG	POS	POS	NEG	Influenza B og influenza A RNA påvist, SARS-CoV-2 og RSV RNA ikke påvist
NEG	POS	NEG	POS	Influenza B og RSV RNA påvist, SARS-CoV-2 og influenza A RNA ikke påvist
NEG	NEG	POS	POS	Influenza A og RSV RNA påvist, SARS-CoV-2 og influenza B RNA ikke påvist
POS	NEG	NEG	NEG	SARS-CoV-2 RNA påvist, influenza B, influenza A og RSV RNA ikke påvist
NEG	POS	NEG	NEG	Influenza B RNA påvist, SARS-CoV-2, influenza A og RSV RNA ikke påvist
NEG	NEG	POS	NEG	Influenza A RNA påvist, SARS-CoV-2, influenza B og RSV RNA ikke påvist
NEG	NEG	NEG	POS	RSV RNA påvist, SARS-CoV-2, influenza B og influenza A RNA ikke påvist
NEG	NEG	NEG	NEG	RNA-mål ikke påvist
UNR	UNR	UNR	UNR	Resultatet Unresolved (UNR) (Kan ikke bestemmes) fremkommer under tilstedeværelsen af hæmmere i PCR-reaktionen, eller når der opstår et generelt problem (der ikke rapporteres med en fejlkode) under prøvebehandlingen og/eller forstærkningstrinnene. ¹

Første masterblanding (<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube): Kliklås 2 (Snap-In 2)				
SARS-CoV-2 (navn på mål: SARS)	Influenza B (navn på mål: FLUB)	Influenza A (navn på mål: FLUA)	Respiratorisk syncytialvirus (navn på mål: RSV)	Tolkning af patientens individuelle prøver
IND	IND	IND	IND	Analyseresultatet er Indeterminat (ubestemmeligt) (IND). Skyldes en fejl i BD MAX™ System. Analyseresultat, der vises i tilfælde af en instrumentfejl, der er knyttet til en fejlkode. ²
INC	INC	INC	INC	Analyseresultatet er Incomplete (ufuldstændigt) (INC). Skyldes en fejl i BD MAX™ System. Analyseresultatet vises, hvor en fuldstændig kørsel ikke kunne gennemføres. ²

Tabel 26. Prøvefortolkning.

1 Den endogene interne kontrol (EIC) skal vise et forstærkningssignal med en Ct-værdi ≤ 35 for at blive taget i betragtning. Hvis der mangler signal for EIC, eller Ct-værdien er > 35 , betragtes resultatet som "Kan ikke bestemmes" (UNR), og det er nødvendigt at teste igen. Kontrollér resultatrapporten og Ct-værdierne for de valgte mål og foretag passende handlinger under hensyntagen til følgende:

- I. Hvis resultaterne for målgener er ugyldige ($Ct > 40$, hvilket vises af softwaren som et resultat på "-1"), skal analysen gentages fra den primære prøve med forberedelse af Sample Buffer Tube (SBT) igen, hvis der er tilstrækkelig prøvevolumen til rådighed. Følg laboratoriets retningslinjer og/eller mikrobiologilaboratoriets vejledninger.
- II. Når resultaterne for mål-generne er gyldige ($Ct \leq 40$), er det muligt, at der ikke ses forstærkning, eller at der er forstærkning af den EIC med en Ct-værdi > 35 (hvilket vises af softwaren som resultatet "-1") ved testning af stærkt koncentrerede prøver på grund af en præferentiel forstærkning af mål-specifikke nukleinsyrer. Hvis det skønnes nødvendigt, fortyndes disse prøver 1/10, Sample Buffer Tube (SBT) klargøres igen, og testningen gentages. Følg laboratoriets retningslinjer og/eller mikrobiologilaboratoriets vejledninger.

BEMÆRK: Nasopharyngeale podepinde kan opbevares uden overførsel til SBT i op til 2 dage ved opbevaring ved 25 °C eller op til 7 dage ved opbevaring ved 4 °C.

2 Ubestemmelige (IND) eller ufuldstændige (INC) resultater kan opnås på grund af en systemfejl, og der vil kræves en ny test. Se brugsanvisningen til BD MAX™ System for oplysninger om fortolkning af advarsels- og fejlkoder.

Anden masterblanding (<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube): Kliklås 4 (Snap-In 4)				
Parainfluenza (navn på mål: HPIV)	Coronavirus (navn på mål: HCOV)	Metapneumovirus (navn på mål: MPV)	Adenovirus (navn på mål: HADV)	Tolkning af patientens individuelle prøver
POS	POS	POS	POS	Parainfluenza-, coronavirus-, metapneumovirus- og adenovirus-RNA/DNA påvist
POS	POS	POS	NEG	Parainfluenza-, coronavirus- og metapneumovirus-RNA påvist, adenovirus-DNA ikke påvist
POS	POS	NEG	POS	Parainfluenza-, coronavirus- og adenovirus-RNA/DNA påvist, metapneumovirus-RNA ikke påvist

Anden masterblanding (<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube): Kliklås 4 (Snap-In 4)				
Parainfluenza (navn på mål: HPIV)	Coronavirus (navn på mål: HCOV)	Metapneumovirus (navn på mål: MPV)	Adenovirus (navn på mål: HADV)	Tolkning af patientens individuelle prøver
POS	NEG	POS	POS	Parainfluenza-, metapneumovirus- og adenovirus RNA/DNA påvist, coronavirus-RNA ikke påvist
NEG	POS	POS	POS	Coronavirus-, metapneumovirus- og adenovirus-RNA/DNA påvist, parainfluenza-RNA ikke påvist
POS	POS	NEG	NEG	Parainfluenza- og coronavirus-RNA påvist, metapneumovirus- og adenovirus-RNA/DNA ikke påvist
POS	NEG	POS	NEG	Parainfluenza- og metapneumovirus-RNA påvist, coronavirus- og adenovirus RNA/DNA ikke påvist
POS	NEG	NEG	POS	Parainfluenza- og adenovirus-RNA/DNA påvist, coronavirus- og metapneumovirus RNA ikke påvist
NEG	POS	POS	NEG	Coronavirus- og metapneumovirus RNA påvist, parainfluenza- og adenovirus-RNA/DNA ikke påvist
NEG	POS	NEG	POS	Coronavirus- og adenovirus- RNA/DNA påvist, parainfluenza- og metapneumovirus-RNA ikke påvist
NEG	NEG	POS	POS	Metapneumovirus- og adenovirus RNA/DNA påvist, parainfluenza- og coronavirus-RNA ikke påvist
POS	NEG	NEG	NEG	Parainfluenza-RNA påvist, coronavirus-, metapneumovirus- og adenovirus-RNA/DNA ikke påvist
NEG	POS	NEG	NEG	Coronavirus-RNA påvist, parainfluenza-, metapneumovirus- og adenovirus-RNA/DNA ikke påvist
NEG	NEG	POS	NEG	Metapneumovirus-RNA påvist, parainfluenza-, coronavirus- og adenovirus-RNA/DNA ikke påvist
NEG	NEG	NEG	POS	Adenovirus-DNA påvist, parainfluenza-, coronavirus- og adenovirus-RNA ikke påvist
NEG	NEG	NEG	NEG	RNA-mål ikke påvist
UNR	UNR	UNR	UNR	Resultatet Unresolved (UNR) (Kan ikke bestemmes) fremkommer under tilstedeværelsen af hæmmere i PCR-reaktionen, eller når der opstår et generelt problem (der ikke rapporteres med en fejlkode) under prøvebehandlingen og/eller forstærkningstrinnene. ¹
IND	IND	IND	IND	Analyseresultatet er Indeterminate (ubestemmeligt) (IND). Skyldes en fejl i BD MAX™ System. Analyseresultat, der vises i tilfælde af en instrumentfejl, der er knyttet til en fejlkode. ²
INC	INC	INC	INC	Analyseresultatet er Incomplete (ufuldstændigt) (INC). Skyldes en fejl i BD MAX™ System. Analyseresultatet vises, hvor en fuldstændig kørsel ikke kunne gennemføres. ²

Tabel 27. Prøvefortolkning.

1 Den endogene interne kontrol (EIC) skal vise et forstærkningssignal med en Ct-værdi ≤ 35 for at blive taget i betragtning. Hvis der mangler signal for EIC, eller Ct-værdien er > 35 , betragtes resultatet som "Kan ikke bestemmes" (UNR), og det er nødvendigt at teste igen. Kontrollér resultatrapporten og Ct-værdierne for de valgte mål og foretag passende handlinger under hensyntagen til følgende:

- I. Hvis resultaterne for målgener er ugyldige ($Ct > 40$, hvilket vises af softwaren som et resultat på "-1"), skal analysen gentages fra den primære prøve med forberedelse af Sample Buffer Tube (SBT) igen, hvis der er tilstrækkelig prøvevolumen til rådighed. Følg laboratoriets retningslinjer og/eller mikrobiologilaboratoriets vejledninger.
- II. Når resultaterne for mål-generne er gyldige ($Ct \leq 40$), er det muligt, at der ikke ses forstærkning, eller at der er forstærkning af den EIC med en Ct-værdi > 35 (hvilket vises af softwaren som resultatet "-1") ved testning af stærkt koncentrerede prøver på grund af en præferentiel forstærkning af mål-specifikke nukleinsyrer. Hvis det skønnes nødvendigt, fortyndes disse prøver 1/10, Sample Buffer Tube (SBT) klargøres igen, og testningen gentages. Følg laboratoriets retningslinjer og/eller mikrobiologilaboratoriets vejledninger.

BEMÆRK: Nasopharyngeale podepinde kan opbevares uden overførsel til SBT i op til 2 dage ved opbevaring ved 25 °C eller op til 7 dage ved opbevaring ved 4 °C.

2 Ubestemmelige (IND) eller ufuldstændige (INC) resultater kan opnås på grund af en systemfejl, og der vil kræves en ny test. Se brugsanvisningen til BD MAX™ System for oplysninger om fortolkning af advarsels- og fejlkoder.

Bemærk: Når der anvendes eksterne kontroller, skal de give følgende forventede resultater; negativ for ENC og positiv for EPC (det forventes, at kendte positive prøver kun er positive for de mikroorganismer, der er til stede i prøven). En ENC, der giver et positivt testresultat, er tegn på en kontaminering eller en fejl i håndteringen af prøven. En EPC, der giver et negativt resultat, er tegn på et problem med håndtering/forberedelse af prøven. Gennemgå teknikken til håndtering/forberedelse af prøven. Hvis der opstår en fejl med en ekstern kontrol, er det nødvendigt at genteste.

I tilfælde af et fortsat tvetydigt resultat anbefales det at gennemgå brugsanvisningen, den ekstraktionsproces, som brugeren anvender; til at verificere den korrekte ydeevne for hvert PCR-trin og gennemgå parametrene og kontrollere kurvens sigmoide form og fluorescensintensiteten.

Resultaterne af testen bør evalueres af en sundhedsperson og sammenholdes med sygehistorie, kliniske symptomer og andre diagnostiske tests.

10. Begrænsninger i testen

- Resultaterne af testen bør evalueres af en sundhedsperson og sammenholdes med sygehistorie, kliniske symptomer og andre diagnostiske tests.
- Selvom denne analyse kan anvendes til andre prøvetyper, er den kun blevet valideret med nasopharyngeale podepinde.
- For at opnå en tilfredsstillende testydeevne skal det frysetørrede produkt ligge i bunden af røret og ikke klæbe til det øverste område af røret eller folieforseglingen. Bank forsigtigt hvert rør mod en hård overflade for at sikre, at alt produktet er i bunden af røret.

- Kvaliteten af testen afhænger af prøvens kvalitet; nukleinsyrerne skal ekstraheres omhyggeligt fra kliniske prøver.
- Denne test er en kvalitativ test og giver ikke kvantitative værdier eller angiver antallet af tilstedeværende organismer. Det er ikke muligt at korrelere de Ct-værdier, der blev opnået ved PCR, med koncentrationen af prøven, da de afhænger af den anvendte termocykler og af selve kørslen.
- Meget lave målniveauer under detektionsgrænsen kan påvises, men resultaterne er muligvis ikke reproducerbare.
- Bemærk det tilsigtede måleområde for analysen, da prøver med koncentrationer over eller under dette område kan give fejlagtige resultater.
- Der er mulighed for falsk positive resultater på grund af krydskontamination med prøver af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV (typerne A og B), parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4), humant coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), metapneumovirus og adenovirus, der indeholder høje koncentrationer af mål-RNA/DNA eller kontamination på grund af PCR-produkter fra tidligere reaktioner.
- De specifikke kombinationer af primere og prober til påvisning af generne *Nog* *ORF1ab* ved SARS-CoV-2, *M*-gen (matrixprotein (M1)) for influenza A/B, *HA*-gen for influenza A H1N1-subtypen, *N*-gen for RSV (typerne A og B), *HN*-gen for parainfluenza (typerne 1, 2 og 3), *F*-gen for parainfluenza (type 4), *N*-gen for coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), *F*-gen for metapneumovirus og *hexon*-gen for adenovirus, anvendt i VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit til BD MAX™ System, udviser ikke signifikante kombinerede homologier med det humane genom, human mikroflora eller andre luftvejsmikroorganismer, som kan resultere i forudsigelige falsk positive resultater.
- Falsk-negative resultater kan skyldes flere faktorer og kombinationer som angivet herunder:
 - Forkerte metoder til indsamling, transport, opbevaring og/eller håndtering af prøver.
 - Forkerte behandlingsprocedurer (herunder RNA-/DNA-ekstraktion).
 - Nedbrydning af RNA/DNA under forsendelse/opbevaring og/eller behandling af prøver.
 - Mutationer eller polymorfismer i primer- eller probebindingsområder kan påvirke påvisningen af nye eller ukendte stammer af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV (typerne A og B), parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4), humant coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), metapneumovirus og/eller adenovirus.
 - En virusmængde i prøven under detektionsgrænsen for analysen.
 - Tilstedeværelsen af RT-qPCR-hæmmere eller andre typer interfererende stoffer. Virkningen af vacciner, visse antivirale lægemidler, antibiotika, kemoterapi eller immunsuppressive lægemidler, der anvendes til at forebygge infektionen eller anvendes under behandlingen af infektionen, er ikke blevet evalueret.
 - Virkningen af interfererende stoffer er kun blevet evalueret for de stoffer, der er angivet i afsnit 12.7.1 (undersøgelse af interfererende stoffer) i denne brugsanvisning. Der blev observeret interferens ved testning af fluticason (1,26E-06 mg/ml) og nikotin (3,00E-02 mg/ml) i både

Respiratory Virus Mix I reaction tube og *Respiratory Virus Mix II* reaction tube. Se dette afsnit for at gennemgå de mest almindelige endogene og eksogene stoffer, der fremkalder total eller delvis interferens med RT-qPCR-reaktionen. Andre stoffer, der ikke er angivet i denne del, kan føre til fejlagtige resultater.

- Manglende overholdelse af brugsanvisningen og analyseproceduren.
- Et positivt testresultat indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelsen af levedygtige vira og betyder ikke, at disse vira er smitsomme eller forårsager kliniske symptomer. Et positivt resultat er dog tegn på tilstedeværelsen af målrettede virussekvenser.
- Negative resultater udelukker ikke tilstedeværelsen af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV (typerne A og B), parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4), humant coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), metapneumovirus og/eller adenovirus RNA/DNA i en klinisk prøve og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre beslutninger om patienthåndtering. Optimale prøvetyper og tidspunktet for maksimale niveauer af virus under infektioner forårsaget af disse mikroorganismer er ikke blevet bestemt. Det kan være nødvendigt at indsamle flere prøver (typer og tidspunkter) fra den samme patient for at detektere patogenet.
- Det er muligt, at detektion af nogle cirkulerende stammer fra 2019, der tilhører Victoria-stammen af Influenza B, kan blive kompromitteret på grund af punktmutationer i disse nye stammer. Kun Influenza B's inklusivitet blev testet for varianter, der indeholdt mutationerne C54T, C55T og C120T (referencesekvens NC002210,1).
- Hvis diagnostiske tests for andre luftvejssygdomme er negative, og kliniske observationer, patientens sygehistorie og epidemiologiske oplysninger antyder, at infektion med SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV (type A og B), parainfluenza (type 1, 2, 3 og 4), humant coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), metapneumovirus og/eller adenovirus mulig, bør et falsk negativt resultat overvejes, og det bør overvejes at teste patienten igen.
- Fluorescensværdier kan variere på grund af flere faktorer som f.eks.: PCR-udstyr (selv samme model), ekstraktionssystem, prøvetype, tidligere behandling af prøven osv... blandt andet.
- Enheden indeholder primere og prober, der specifikt registrerer Influenza A H1N1pdm09-stamme. En pandemisk influenzastamme kan ikke udelukkes, og yderligere tests bør overvejes i tilfælde af et positivt resultat for influenza.
- Positive og negative prædiktive værdier er stærkt afhængige af prævalens i alle *in vitro*-diagnostiske tests. Ydeevnen af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kan variere afhængigt af prævalensen og den testede population.
- Gentestning vil være nødvendig, hvis der opnås uløste, ubestemmelige eller ufuldstændige resultater under brug af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Uklare resultater kan skyldes tilstedeværelsen af hæmmere i prøven eller forkert rehydrering af rør med frysetørret reaktionsblanding. Hvis der opstår en instrumentfejl, kan det medføre ubestemmelige eller ufuldstændige resultater.

11. Kvalitetskontrol

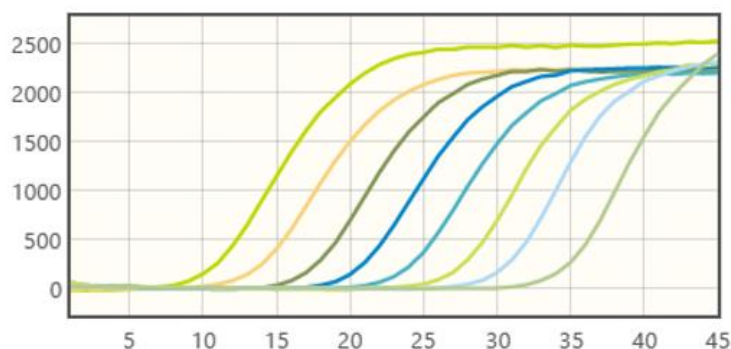
VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System indeholder en endogen intern kontrol (EIC) i hvert reaktionsrør, som bekræfter teknikkenes korrekte ydeevne. Desuden muliggør brugen af eksterne kontroller (EPC og ENC) bekræftelse af analysens ydeevne. Eksterne kontroller anvendes ikke af BD MAX™ System til fortolkning af resultater, men betragtes som en prøve. Den eksterne positive kontrol (EPC) er beregnet til at overvåge en eventuel fejl i analysereagenserne, mens den eksterne negative kontrol (ENC) er beregnet til at detektere miljømæssig kontaminering eller kontaminering af reagenser med mål-nukleinsyrer.

12. Analysens ydeevneegenskaber

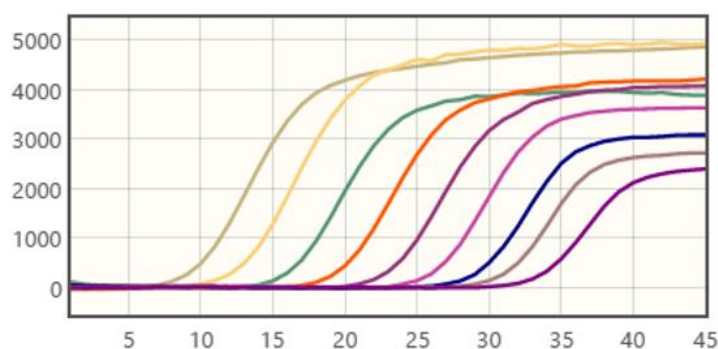
12.1. Analysens linearitet

Analysens linearitet blev bestemt og bekræftet ved at teste en række tidobbelte fortyndinger af nasopharyngeale pødeprøver indeholdende en kendt koncentration af specifik og syntetisk RNA/DNA af SARS-CoV-2, influenza A-virus, influenza B-virus, humant respiratorisk syncytialvirus, parainfluenzavirus, coronavirus, metapneumovirus og adenovirus (i koncentrationer fra $2\text{E}+07$ til $2\text{E}+00$ kopier pr. μl). Et eksempel på kurverne over forstærkning, der er resultatet af en analyse, er medtaget nedenfor:

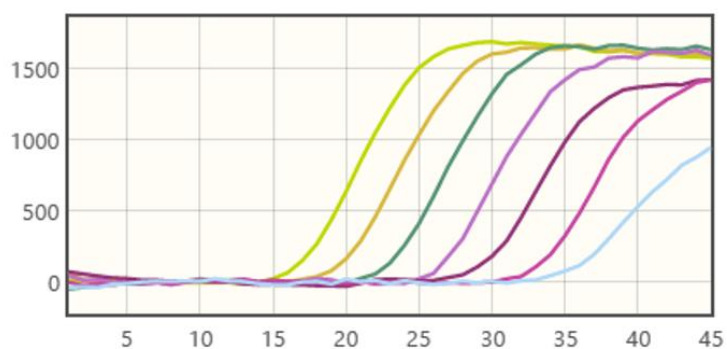
Figur 2. Kørsel af fortyndingsserie med skabelon SARS-CoV-2 ($2\text{E}+07$ til $2\text{E}+00$ kopier/ μl) på BD MAX™ System (kanal 475/520 (FAM)).



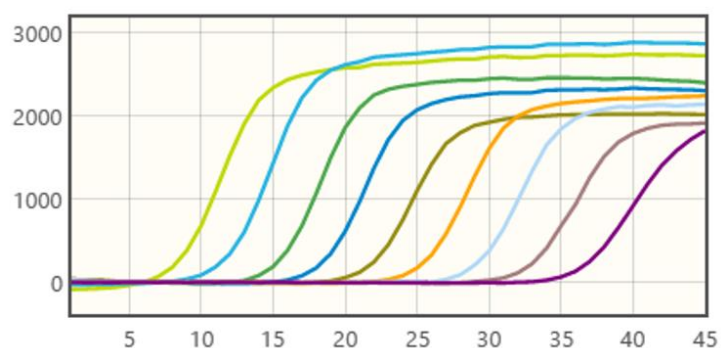
Figur 3. Kørsel af fortyndingsserie med skabelon Influenza B ($2\text{E}+07$ til $2\text{E}+00$ kopier/ μl) på BD MAX™ System (kanal 530/565 (HEX)).



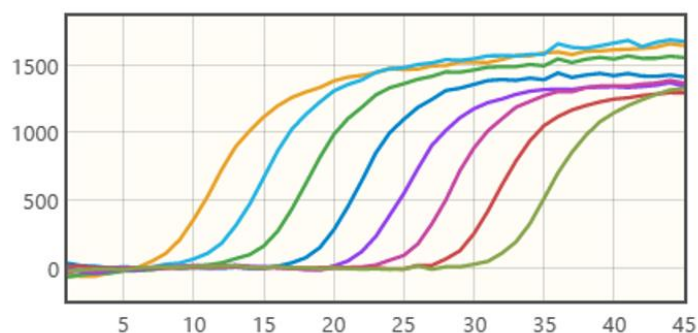
Figur 4. Kørsel af fortyndingsserie med skabelon Influenza A ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) på BD MAX™ System (kanal 585/630 (ROX)).



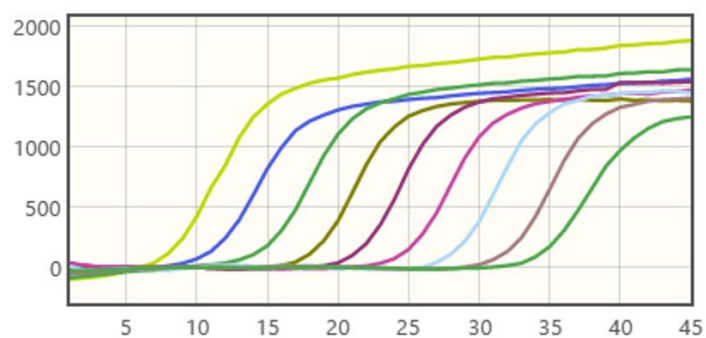
Figur 5. Kørsel af fortyndingsserie med skabelon RSV ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) på BD MAX™ System (kanal 630/665 (Cy5)).



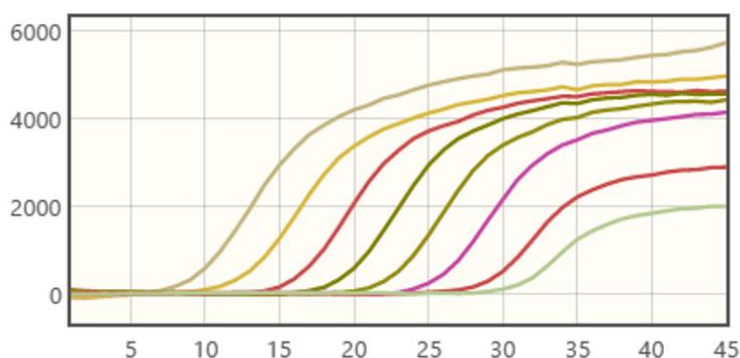
Figur 6. Kørsel af fortyndingsserie med skabelon parainfluenza ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) på BD MAX™ System (kanal 475/520 (FAM)).



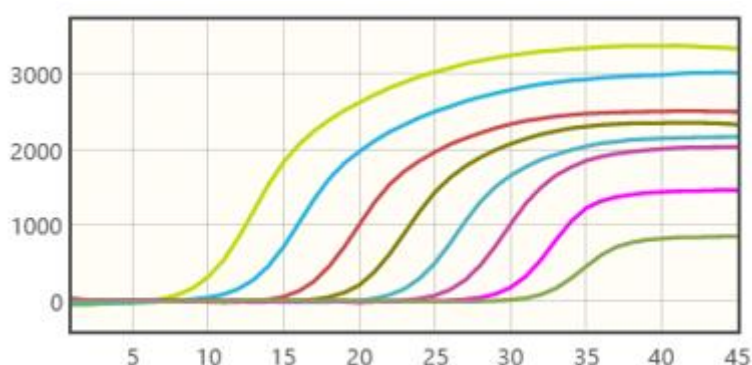
Figur 7. Kørsel af fortyndingsserie med skabelon coronavirus ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) på BD MAX™ System (kanal 530/565 (HEX)).



Figur 8. Kørsel af fortyndingsserie med skabelon metapneumovirus (2E+07 til 2E+00 kopier/μl) på BD MAX™ System (kanal 585/630 (ROX)).



Figur 9. Kørsel af fortyndingsserie med skabelon adenovirus (2E+07 til 2E+00 kopier/μl) på BD MAX™ System (kanal 630/665 (Cy5)).



12.2. Analytisk sensitivitet. Detektionsgrænse (LoD)

Analytisk sensitivitet eller detektionsgrænse (LoD) for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System blev analyseret med tre partier ved brug af negative nasopharyngeale prøver indsamlet i BD™ Universal Viral Transport System tilsat referencestammer eller syntetisk RNA, som beskrevet i den følgende tabel:

Virus	Stamme/syntetisk RNA	Ekstern reference
SARS-CoV-2	Varmeinaktiveret SARS-CoV-2-stamme 2019-n-CoV/USA-WA1/2020	VR-1986HK
Influenza A	Influenza A-virus (H1N1), stamme A/PR/8/34	VR-95PQ
Influenza B	Influenza B-virus (Yamagata-oprindelse), stamme B/Florida/4/2006	VR-1804PQ
RSV A	Humant respiratorisk syncytialvirus A-stamme, Long	VR-26PQ
RSV B	Humant respiratorisk syncytialvirus, B-stamme, 9320	FR-293
Parainfluenza virus type 1	Humant parainfluenza-virus 1, stamme C35	VR-94
Parainfluenza virus type 2	Humant parainfluenza-virus 2, stamme Greer	VR-92
Parainfluenza virus type 3	Humant parainfluenza-virus 3, stamme C 243	VR-93
Parainfluenza virus type 4	Humant Parainfluenza virus 4b stamme CH 19503	VR-1377

Coronavirus OC43	Betacoronavirus 1	VR-1558
Coronavirus 229E	Humant coronavirus 229E	VR-740
Coronavirus NL63	Humant coronavirus, stamme NL63	FR-304
Coronavirus HKU1	Kvantitativt syntetisk humant coronavirus HKU1 RNA	ATCC-VR3262SD
Metapneumovirus	Humant metapneumovirus 8 (hMPV-8) type B2, kulturvæske (varmeinaktiveret)	0810159CF
Adenovirus	Humant adenovirus 1, stamme adenoid 71	VR-1

Tabel 28. Referencestammer og syntetisk RNA anvendt ved VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit til evaluering af analyseres ydelse (LoD-assay).

Desuden blev LoD (IE/μl) analyseret ved anvendelse af 1st WHO International Standard SARS-CoV-2 RNA (NIBSC-kode 20/146) for SARS-CoV-2-målekvensen. LoD-resultaterne opnået for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er beskrevet i følgende tabel:

Nasofaryngeal podning			
<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube			
SARS	FLUA	FLUB	RSV
4,5E+00 IE/μL	6,7E-01 kopier/μL	7,29E+00 kopier/μL	1,35E+00 kopier/μL RSV A 2,52E+01 TCID50/ml RSV B
<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube			
HPIV	HCOV	MPV	HADV
5,33E+00 TCID50/ml HPIV 1 4,80E+00 TCID50/ml HPIV 2 9,00E+02 TCID50/ml HPIV 3 1,44E+01 TCID50/ml HPIV 4	4,80E-02 TCID50/ml HCOV OC43 1,60E-01 TCID50/ml HCOV 229E 4,80E-03 TCID50/ml HCOV NL63 6,00E+00 kopier/μL HCOV HKU1	5,10E-02 TCID50/ml	6,00E+00 TCID50/ml

Tabel 29. Detektionsgrænseresultater for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. IE = Internationale enheder, TCID50 = Median vævskulturinfektionsdosis.

12.3. Måleområde

Måleområdet for analysen blev bestemt ved at teste en række tidobbelte fortyndinger indeholdende en kendt koncentration af specifik og syntetisk RNA/DNA tilhørende SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV (typerne A og B), parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4), human coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), metapneumovirus og adenovirus. Resultaterne gjorde det muligt at bekræfte den korrekte påvisning af målekvenser fra 2E+07 til 2E+00 kopier/μl, dog ikke for HCoV-HKU1, hvis måleområde går fra 2E+06 til 2E+00 kopier/μl.

Konklusionen er, at bestemmelsen af måleområdet for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System i henhold til de acceptvalideringskriterier, der oprindeligt blev angivet, var vellykket og sikrer pålidelige, nøjagtige og reproducerbare resultater på tværs af et bredt spektrum af virusindhold, og dets anvendelighed i forskellige kliniske diagnostiske scenarier kan bekræftes.

12.4. Nøjagtighed

12.4.1. Korrekthed (veracitet)

Pålideligheden af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System blev evalueret ved at teste nedenstående referencemateriale tilsat negative nasopharyngeale prøver indsamlet i BD™ Universal Viral Transport System.

1. Syntetiske DNA-fragmenter

- Syntetisk DNA-fragment til *ORF1*-genet i SARS-CoV-2: NCOXPC, FAM-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *N*-genet i SARS-CoV-2: NCOXPC, FAM-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *M1*-genet i Flu A: YIAXPC, ROX-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *HA* genet i Flu A: HNVXPC, ROX-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *M1*-genet i Flu B: YIBXPC, HEX-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *N*-genet i RSV A: RSAXPC, Cy5-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *N*-genet i RSV B: RSBXPC, Cy5-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *HN*-genet i parainfluenza 1: PIXPC, FAM-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *HN*-genet i parainfluenza 2: PIXPC, FAM-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *HN*-genet i parainfluenza 3: PIXPC, FAM-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *F*-genet i parainfluenza 4: PIXPC, FAM-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *N*-genet i coronavirus OC43: CORXPC, HEX-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *N*-genet i coronavirus 229E: CORXPC, HEX-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *N*-genet i coronavirus NL63: CORXPC, HEX-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *N*-genet i coronavirus HKU1: CORXPC, HEX-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *F*-genet i metapneumovirus: MPVXPC, ROX-kanal.
- Syntetisk DNA-fragment til *hexon* genet i adenovirus: ADVXPC, Cy5-kanal.

Alle de syntetiske DNA-fragmenter blev påvist korrekt i den respektive kanal.

2. The American Type Culture Collection ("ATCC®")

Ekstern reference	Mikroorganisme	Handelsnavn	Varietet	Resultat
VR-1986HK	SARS-CoV-2	Heat-inactivated SARS-CoV-2	2019-nCoV/USA-WA1/2020	Detekteret
VR-3276SD	SARS-CoV-2	Quantitative Synthetic SARS-CoV-2 RNA: ORF, E, N	I/R	Detekteret
VR-1986D	SARS-CoV-2	Genomica RNA fra 2019 Novel Coronavirus	SARS-relateret Coronavirus 2, isolat USA-WA1/2020	Detekteret

Ekstern reference	Mikroorganisme	Handelsnavn	Varietet	Resultat
VR-95PQ	Flu A	Influenza A virus (H1N1), Purified	A/PR/8/34	Detekteret
VR-1804PQ	Flu B	Influenza B virus (Yamagata Lineage), Purified	B/Florida/4/2006	Detekteret
VR-26PQ	RSV-A	Human respiratory syncytial virus, High titer	Stamme Long	Detekteret
VR-94	Parainfluenza virus 1	Human parainfluenza virus 1 (HPIV-1)	Stamme C35	Detekteret
VR-92	Parainfluenza virus 2	Human parainfluenza virus 2 (HPIV-2)	Stamme Greer	Detekteret
VR-93	Parainfluenza virus 3	Human parainfluenza virus 3 (HPIV-3)	Stamme C 243	Detekteret
VR-1377	Parainfluenza virus 4	Human parainfluenza virus 4 (HPIV-4b)	Stamme CH 19503	Detekteret
VR-1558	Coronavirus OC43	Betacoronavirus 1	Stamme OC43	Detekteret
VR-740	Coronavirus 229E	Human coronavirus 229E	Stamme 229E	Detekteret
VR-3262SD	Coronavirus HKU1	Quantitative Synthetic Human Coronavirus Strain HKU1 RNA	Stamme HKU1	Detekteret
VR-3263SD	Coronavirus NL63	Quantitative Synthetic Human coronavirus Strain NL63 RNA	Stamme NL63	Detekteret
VR-3250SD	Metapneumovirus	Synthetic Human metapneumovirus RNA	I/R	Detekteret
VR-1	Adenovirus	Human adenovirus 1	Stamme adenoid 71	Detekteret
VR-6	Adenovirus	Human Adenovirus 6	Type 6 (art C) stamme tonsil 99	Detekteret
VR-16	Adenovirus	Human Adenovirus 15	Type 15 (art D) stamme 305 [955, CH. 38]	Detekteret
VR-3343	Adenovirus	Human adenovirus 31	Type 31 (art A) stamme 1315/63	Detekteret

Tabel 30. Referencemateriale fra American Type Culture Collection (ATCC®).

Alle stammerne fra ATCC blev korrekt påvist i den respektive kanal, og EIC viste amplifikation med en Ct-værdi på ≤ 35 .

3. The International Reagent Resource (IRR™)

Ekstern reference	Mikroorganisme	Handelsnavn	Varietet	Resultat
FR-293	RSV-B	Human Respiratory Syncytial Virus B	Stamme 9320	Detekteret
FR-304	Coronavirus NL63	Human Coronavirus, Strain NL63	Stamme NL63	Detekteret
FR-1	Flu A	Influenza A virus	A/Brisbane/59/2007 (H1N1)	Detekteret
FR-3	Flu A	Influenza A virus	A/South Dakota/6/2007 (H1N1)	Detekteret
FR-5	Flu A	Influenza A virus	A/Hawaii/31/2007 (H1N1)	Detekteret
FR-6	Flu A	Influenza A virus	A/Qatar/1123/2007 (H1N1)	Detekteret
FR-7	Flu A	Influenza A virus	A/Cambodia/0371/2007 (H1N1)	Detekteret
FR-8	Flu A	Influenza A virus	A/Brisbane/10/2007 (H3N2)	Detekteret
FR-12	Flu A	Influenza A virus	A/Taiwan/760/2007 (H3N2)	Detekteret
FR-13	Flu A	Influenza A virus	A/Texas/71/2007 (H3N2)	Detekteret
FR-27	Flu A	Influenza A virus	A/Brisbane/10/2007 IVR-147 (H3N2)	Detekteret
FR-28	Flu A	Influenza A virus	A/Brisbane/59/2007 IVR-148 (H1N1)	Detekteret
FR-29	Flu A	Influenza A virus	A/South Dakota/6/2007 X-173 (H1N1)	Detekteret
FR-201	Flu A	Influenza A virus	A/California/07/2009 (H1N1)pdm09	Detekteret
FR-202	Flu A	Influenza A virus	A/California/08/2009 (H1N1)pdm09	Detekteret
FR-203	Flu A	Influenza A virus	A/New York/18/2009 (H1N1)pdm09	Detekteret
FR-245	Flu A	Influenza A virus	A/Mexico/4108/2009 (H1N1)pdm09	Detekteret
FR-246	Flu A	Influenza A virus	A/California/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09	Detekteret
FR-16	Flu B	Influenza B virus	B/Pennsylvania/7/2007 (Yamagata-oprindelse)	Detekteret

Ekstern reference	Mikroorganisme	Handelsnavn	Varietet	Resultat
FR-17	Flu B	Influenza B virus	B/Santiago/4364/2007 (Yamagata-oprindelse)	Detekteret
FR-18	Flu B	Influenza B virus	B/Brisbane/3/2007 (Yamagata-oprindelse)	Detekteret
FR-19	Flu B	Influenza B virus	B/Pennsylvania/5/2007 (Victoria-oprindelse)	Detekteret
FR-20	Flu B	Influenza B virus	B/Victoria/304/2006 (Victoria-oprindelse)	Detekteret
FR-183	Flu B	Influenza B virus	B/Bangladesh/3333/2007 (Yamagata-oprindelse)	Detekteret
FR-294	RSV A	Human Respiratory Syncytial Virus	Stamme A-2	Detekteret

Tabel 31. Referencemateriale fra the International Reagent Resource (IRR™).

Alle stammerne fra IRR blev korrekt påvist i den respektive kanal, og EIC viste amplifikation med en Ct-værdi på ≤ 35 .

4. National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC)

Ekstern reference	Mikroorganisme	Handelsnavn	Varietet	Resultat
20/146	SARS-CoV-2	First WHO International Standard for SARS-CoV-2 RNA	England/02/2020-isolat	Detekteret
20/110	SARS-CoV-2	2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) Working Reagent for NAT	I/R	Detekteret
19/304	SARS-CoV-2	Research Reagent for SARS-CoV-2 RNA	I/R	Detekteret
08/176	Parainfluenza virus 1	Parainfluenza Virus Serotype 1	I/R	Detekteret
08/178	Parainfluenza virus 2	Parainfluenza Virus Serotype 2	I/R	Detekteret
08/180	Parainfluenza virus 4	Parainfluenza Virus Serotype 1	I/R	Detekteret
08/320	Metapneumovirus	Human Metapneumovirus Working Reagent for NAT	I/R	Detekteret
16/324	Adenovirus	First WHO International Standard for Human Adenovirus DNA	Type 2	Detekteret

Tabel 32. Referencemateriale fra National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC).

Alle stammerne fra NIBSC blev korrekt påvist i den respektive kanal, og EIC viste amplifikation med en Ct-værdi på ≤ 35 .

5. BEI Resources

Ekstern reference	Mikroorganisme	Handelsnavn	Varietet	Resultat
NR-52287	SARS-CoV-2	SARS-Related Coronavirus 2	Isolat USA-WA1/2020, gamma-bestrålet	Detekteret
NR-28530	RSV	Human Respiratory Syncytial Virus, A2000/3-4	Stamme A2000/3-4	Detekteret
NR-22227	Metapneumovirus	Human metapneumovirus	TN/83-1211	Detekteret

Tabel 33. Referencemateriale fra BEI Resources.

Alle stammerne fra BEI Resources blev korrekt påvist i den respektive kanal, og EIC viste amplifikation med en Ct-værdi på ≤ 35 .

6. Kontrolmateriale

Ekstern reference	Mikroorganisme	Handelsnavn	Varietet	Resultat
Fluarix Tetra 2022/2023	Flu A/Flu B	Influenza vaccine Fluarix Tetra 2022/2023	Flu A/Victoria/2570/2019 Flu A/Darwin/6/2021 Flu B/Austria/1359417/2021 Flu B/Phuket/3073/2013	Detekteret
Fluarix Tetra 2023/2024	Flu A/Flu B	Influenza vaccine Fluarix Tetra 2023/2024	Flu A/Victoria/4897/2022 Flu A/Darwin/6/2021 Flu B/Austria/1359417/2021 Flu B/Phuket/3073/2013	Detekteret
102019	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 1	SARS-CoV-2 isolat Australia/VIC01/2020	Detekteret
102024	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 2	SARS-CoV-2 isolat Wuhan-Hu-1	Detekteret
103907	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 14	Britisk variant (B.1.1.7_710528)	Detekteret
103909	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 15	Britisk variant (B.1.1.7_601443)	Detekteret
104043	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 16	Variant Sydafrika	Detekteret
104044	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 17	Variant Japan/Brasilien	Detekteret
0505-0129	SARS-CoV-2	Accuplex™ SARS-CoV-2 Verification Panel	I/R	Detekteret
MBC139-R	SARS-CoV-2	AMPLIRUN® SARS-CoV-2 B.1.351 RNA CONTROL	B.1.351-oprindelse	Detekteret
MBTC030-R	SARS-CoV-2	AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2 CONTROL	B.1.351-oprindelse	Detekteret

Ekstern reference	Mikroorganisme	Handelsnavn	Varietet	Resultat
MBTC031-R	SARS-CoV-2, Flu A, Flu B og RSV	AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2/FLUA/FLUB/RSV CONTROL	Influenza A H3N2 (A/Perth/16/2009), influenza B (B/Brisbane/60/2008), RSV (9320)	Detekteret
MBC144-R	MPV	AMPLIRUN® METAPNEUMOVIRUS RNA CONTROL	Oprindelse B1	Detekteret
SCV2_24C1B-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Delta variant	Delta-variant B.1.617.2	Detekteret
SCV2_23C1D-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje XBB	Detekteret
SCV2_23C1D-02	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BQ1.1	Detekteret
SCV2_23C1D-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublineage BA.2.75	Detekteret
SCV2_23C1D-04	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BA.5	Detekteret
SCV2_23C1D-05	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BQ.1	Detekteret
SCV2_23C1B-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BA.4	Detekteret
SCV2_23C1B-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BA.5	Detekteret
SCV2_23C1B-04	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BA.4	Detekteret
SCV2_23C1B-05	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BA.2	Detekteret
SCV2_23C1C-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublineage BA.2.75	Detekteret
SCV2_23C1C-02	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BQ.1	Detekteret
SCV2_23C1C-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BQ1.1	Detekteret
SCV2_23C1C-04	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje XBB	Detekteret
SCV2_23C1C-05	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BA.2	Detekteret
SCV2_23C1A-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BA.5	Detekteret
SCV2_23C1A-02	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BA.2	Detekteret
SCV2_23C1A-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BA.5	Detekteret

Ekstern reference	Mikroorganisme	Handelsnavn	Varietet	Resultat
SCV2_23C1A-05	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	Sublinje BA.4	Detekteret
ID3-09 2023	RSV	Influenza A virus	Stamme A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)	Detekteret
359043	RSV	Human Respiratory Syncytial Virus, B	I/R	Detekteret
PINFRNA101S-06	Parainfluenza virus type 2	PIV-2	I/R	Detekteret
PINFRNA22S-02	Parainfluenza virus type 3	PIV-3	I/R	Detekteret
CVRNA22S-04	Coronavirus	Coronavirus HKU	Stamme HKU	Detekteret
0810110CF	Adenovirus	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 2	Type 2 (art C)	Detekteret
0810062CFHI	Adenovirus	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 3	Type 3 (art B)	Detekteret
0810070CFHI	Adenovirus	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 4	Type 4 (art E)	Detekteret
0810020CF	Adenovirus	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 5	Type 5 (art C)	Detekteret
0810021CFHI	Adenovirus	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 7A	Type 7A (art B)	Detekteret
0810119CFHI	Adenovirus	Adenovirus Culture Fluid (Heat Inactivated) Type 37	Type 37	Detekteret
0810084CFHI	Adenovirus	Adenovirus Type 40 Culture Fluid (Heat Inactivated) Strain Dugan	Type 40, Dugan-stamme	Detekteret
0810085CFHI	Adenovirus	Adenovirus Type 41 Culture Fluid (Heat Inactivated) Strain Tak	Type 41 (art F), Tak-stamme	Detekteret
0810159CF	MPV	Human Metapneumovirus 8	Type B2	Detekteret

Tabel 34. Kontrolmateriale til SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV, parainfluenza, coronavirus, metapneumovirus og adenovirus.

Alle stammerne blev korrekt påvist i den respektive kanal, og EIC viste amplifikation med en Ct-værdi på ≤ 35 .

7. Programmer til ekstern kvalitetsvurdering (EQA)

I alt 85 prøver indeholdende SARS-Cov-2, influenza A, influenza B, RSV, parainfluenzavirus, coronavirus, metapneumovirus og/eller adenovirus, blandt andre ikke-målmikroorganismer, blev analyseret med QCMD-, INSTAND-, CAP- og RCPA-programmer. Disse viste en høj grad af overensstemmelse.

12.4.2. Præcision

For at bestemme præcisionen af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System blev intra-assay (repeterbarhed) og inter-assay, inter-batch og Inter-termocykler (reproducerbarhed) udført med nasopharyngeal podning indsamlet med BD™ Universal Viral Transport System tilsat referencestammerne nævnt i Tabel 28 for de repræsentative mål, der er valgt for hver fluorescenskanal: SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV B, parainfluenza-virus type 3, coronavirus OC43, metapneumovirus og adenovirus.

Intra-assay

Intra-assay blev testet ved at analysere seks replikater af alle prøver i samme kørsel ved brug af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. En oversigt over resultaterne er vist i tabellen nedenfor.

<i>Respiratory Virus Mix I reaction tube</i>					
Mål	Prøver	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	CV %
SARS-CoV-2	2xLoD	475/520 (FAM)	30,30	0,31	1,02
	5 x LoD	475/520 (FAM)	29,15	0,45	1,53
	Negativ kontrol	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R
Influenza B	2xLoD	530/565 (HEX)	32,98	0,53	1,62
	5 x LoD	530/565 (HEX)	31,32	0,52	1,68
	Negativ kontrol	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Influenza A	2xLoD	585/630 (ROX)	33,45	1,35	4,03
	5 x LoD	585/630 (ROX)	31,37	0,67	2,15
	Negativ kontrol	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
RSV	2xLoD	630/665 (CY5)	32,18	1,49	4,64
	5 x LoD	630/665 (CY5)	31,02	0,56	1,79
	Negativ kontrol	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	26,17	0,38	1,46
	5 x LoD	680/715 (CY5.5)	25,97	0,50	1,93
	Negativ kontrol	680/715 (CY5.5)	26,37	0,91	3,46

Tabel 35. Resultater af intra-assay af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = tærskelcyklus. ($\bar{x}$) = aritmetisk gennemsnitlig Ct-værdi, (σ) = standardafvigelse, (CV %) = variationskoefficient, NEG = negativ, N/A = ikke relevant.

<i>Respiratory Virus Mix II reaction tube</i>					
Mål	Prøver	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	CV %
Parainfluenza virus	2xLoD	475/520 (FAM)	32,13	0,56	1,76
	5 x LoD	475/520 (FAM)	29,97	1,16	3,88
	Negativ kontrol	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R

Coronavirus	2xLoD	530/565 (HEX)	34,23	0,73	2,14
	5 x LoD	530/565 (HEX)	32,03	0,85	2,65
	Negativ kontrol	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Metapneumovirus	2xLoD	585/630 (ROX)	31,53	0,66	2,09
	5 x LoD	585/630 (ROX)	29,63	0,77	2,61
	Negativ kontrol	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
Adenovirus	2xLoD	630/665 (CY5)	34,35	0,10	0,31
	5 x LoD	630/665 (CY5)	33,55	1,39	4,15
	Negativ kontrol	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,72	0,53	2,08
	5 x LoD	680/715 (CY5.5)	25,57	0,61	2,39
	Negativ kontrol	680/715 (CY5.5)	25,63	0,23	0,91

Tabel 36. Resultater af intra-assay af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = tærskelcyklus. ($\bar{x}$) = aritmetisk gennemsnitlig Ct-værdi, (σ) = standardafvigelse, (CV %) = variationskoefficient, NEG = negativ, N/A = ikke relevant.

Inter-assay

Inter-assay blev bestemt ved at teste fire replikater af de forskellige prøver på tre forskellige dage af tre forskellige operatører ved brug af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. En oversigt over resultaterne er vist i tabellen nedenfor.

Respiratory Virus Mix / reaction tube					
Mål	Prøver	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	CV %
SARS-CoV-2	2xLoD	475/520 (FAM)	30,33	0,38	1,27
	5 x LoD	475/520 (FAM)	28,93	0,28	0,97
	Negativ kontrol	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R
Influenza B	2xLoD	530/565 (HEX)	32,61	0,66	2,03
	5 x LoD	530/565 (HEX)	31,55	0,46	1,45
	Negativ kontrol	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Influenza A	2xLoD	585/630 (ROX)	32,94	0,99	2,99
	5 x LoD	585/630 (ROX)	31,95	0,76	2,37
	Negativ kontrol	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
RSV	2xLoD	630/665 (CY5)	32,80	0,74	2,27
	5 x LoD	630/665 (CY5)	31,67	0,53	1,68
	Negativ kontrol	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,90	0,25	0,95
	5 x LoD	680/715 (CY5.5)	25,99	0,40	1,55
	Negativ kontrol	680/715 (CY5.5)	25,84	0,31	1,21

Tabel 37. Resultater af inter-assay af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = tærskelcyklus. ($\bar{x}$) = aritmetisk gennemsnitlig Ct-værdi, (σ) = standardafvigelse, (CV %) = variationskoefficient, NEG = negativ, N/A = ikke relevant.

<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube					
Mål	Prøver	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	CV %
Parainfluenza virus	2xLoD	475/520 (FAM)	31,86	0,71	2,22
	5 x LoD	475/520 (FAM)	30,18	0,82	2,72
	Negativ kontrol	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R
Coronavirus	2xLoD	530/565 (HEX)	33,45	0,76	2,27
	5 x LoD	530/565 (HEX)	31,56	0,96	3,04
	Negativ kontrol	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Metapneumovirus	2xLoD	585/630 (ROX)	30,79	0,93	3,01
	5 x LoD	585/630 (ROX)	29,68	0,88	2,97
	Negativ kontrol	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
Adenovirus	2xLoD	630/665 (CY5)	35,08	1,62	4,61
	5 x LoD	630/665 (CY5)	33,20	0,77	2,33
	Negativ kontrol	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,49	0,31	1,21
	5 x LoD	680/715 (CY5.5)	25,65	0,33	1,30
	Negativ kontrol	680/715 (CY5.5)	25,52	0,31	1,21

Tabel 38. Resultater af inter-assay af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = tærskelcyklus. ($\bar{x}$) = aritmetisk gennemsnitlig Ct-værdi, (σ) = standardafvigelse, (CV %) = variationskoefficient, NEG = negativ, N/A = ikke relevant.

Inter-batch

Inter-batch blev bestemt med seks replikater af de forskellige prøver ved hjælp af tre batches af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. En oversigt over resultaterne er vist i tabellen nedenfor.

<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube					
Mål	Prøver	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	CV %
SARS-CoV-2	2xLoD	475/520 (FAM)	29,07	0,45	1,53
	5 x LoD	475/520 (FAM)	29,14	0,59	2,01
	Negativ kontrol	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R
Influenza B	2xLoD	530/565 (HEX)	32,58	0,64	1,95
	5 x LoD	530/565 (HEX)	31,01	1,03	3,31
	Negativ kontrol	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Influenza A	2xLoD	585/630 (ROX)	32,75	1,7	5,33
	5 x LoD	585/630 (ROX)	31,61	1,14	3,62
	Negativ kontrol	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
RSV	2xLoD	630/665 (CY5)	31,72	1,90	5,99
	5 x LoD	630/665 (CY5)	30,21	1,35	4,46
	Negativ kontrol	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R

EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,40	0,31	1,23
	5 x LoD	680/715 (CY5.5)	25,61	0,53	2,06
	Negativ kontrol	680/715 (CY5.5)	25,54	0,37	1,45

Tabel 39. Resultater af inter-batch af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = tærskelcyklus. ($\bar{x}$) = aritmetisk gennemsnitlig Ct-værdi, (σ) = standardafvigelse, (CV %) = variationskoefficient, NEG = negativ, N/A = ikke relevant.

<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube					
Mål	Prøver	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	CV %
Parainfluenza virus	2xLoD	475/520 (FAM)	31,45	1,20	3,82
	5 x LoD	475/520 (FAM)	29,53	0,59	1,99
	Negativ kontrol	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R
Coronavirus	2xLoD	530/565 (HEX)	32,35	0,71	2,20
	5 x LoD	530/565 (HEX)	30,18	1,33	4,39
	Negativ kontrol	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Metapneumovirus	2xLoD	585/630 (ROX)	31,66	1,00	3,16
	5 x LoD	585/630 (ROX)	29,16	1,25	4,29
	Negativ kontrol	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
Adenovirus	2xLoD	630/665 (CY5)	33,23	0,70	2,12
	5 x LoD	630/665 (CY5)	32,83	1,06	3,23
	Negativ kontrol	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	24,82	0,43	1,73
	5 x LoD	680/715 (CY5.5)	25,57	0,42	1,64
	Negativ kontrol	680/715 (CY5.5)	25,03	0,36	1,43

Tabel 40. Resultater af inter-batch af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = tærskelcyklus. ($\bar{x}$) = aritmetisk gennemsnitlig Ct-værdi, (σ) = standardafvigelse, (CV %) = variationskoefficient, NEG = negativ, N/A = ikke relevant.

Inter-termocykler

Inter-termocykler blev bestemt med seks replikater af de samme prøver, der blev anvendt til intra-assay, inter-assay og inter-batch ved brug af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Disse analyser blev kørt på to laboratoriesteder med to forskellige BD MAX™ Systems. En oversigt over resultaterne er vist i tabellen nedenfor.

<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube					
Mål	Prøver	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	CV %
SARS-CoV-2	2xLoD	475/520 (FAM)	30,30	0,29	0,96
	5 x LoD	475/520 (FAM)	28,93	0,24	0,82
	Negativ kontrol	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R

<i>Respiratory Virus Mix I reaction tube</i>					
Mål	Prøver	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	CV %
Influenza B	2xLoD	530/565 (HEX)	32,70	0,42	1,29
	5 x LoD	530/565 (HEX)	31,26	0,45	1,43
	Negativ kontrol	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Influenza A	2xLoD	585/630 (ROX)	33,33	1,47	4,42
	5 x LoD	585/630 (ROX)	31,52	0,61	1,92
	Negativ kontrol	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
RSV	2xLoD	630/665 (CY5)	32,80	0,76	2,33
	5 x LoD	630/665 (CY5)	30,88	1,30	4,20
	Negativ kontrol	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	35,97	0,32	1,24
	5 x LoD	680/715 (CY5.5)	25,71	0,33	1,28
	Negativ kontrol	680/715 (CY5.5)	25,96	0,37	1,44

Tabel 41. Resultater af inter-termocykler af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = tærskelcyklus. ($\bar{x}$) = aritmetisk gennemsnitlig Ct-værdi, (σ) = standardafvigelse, (CV %) = variationskoefficient, NEG = negativ, N/A = ikke relevant.

<i>Respiratory Virus Mix II reaction tube</i>					
Mål	Prøver	Kanal	Ct ($\bar{x}$)	σ	CV %
Parainfluenza virus	2xLoD	475/520 (FAM)	31,95	0,83	2,61
	5 x LoD	475/520 (FAM)	29,79	0,95	3,18
	Negativ kontrol	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R
Coronavirus	2xLoD	530/565 (HEX)	34,26	0,74	2,15
	5 x LoD	530/565 (HEX)	31,95	0,61	1,91
	Negativ kontrol	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Metapneumovirus	2xLoD	585/630 (ROX)	31,59	0,50	1,58
	5 x LoD	585/630 (ROX)	29,51	1,03	3,48
	Negativ kontrol	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
Adenovirus	2xLoD	630/665 (CY5)	34,14	0,72	2,12
	5 x LoD	630/665 (CY5)	32,31	0,36	1,13
	Negativ kontrol	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,35	0,22	0,85
	5 x LoD	680/715 (CY5.5)	25,10	0,22	0,87
	Negativ kontrol	680/715 (CY5.5)	25,73	0,28	1,11

Tabel 42. Resultater af inter-termocykler af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = tærskelcyklus. ($\bar{x}$) = aritmetisk gennemsnitlig Ct-værdi, (σ) = standardafvigelse, (CV %) = variationskoefficient, NEG = negativ, N/A = ikke relevant.

Konklusionen er, at præcisionsundersøgelsen bekræftede den pålidelige ydeevne og konsistens af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System.

12.5. Krydsoverførsel

Robustheden (parameter for carryover) blev analyseret i henhold til de fælles specifikationer for visse IVD-udstyr i klasse D i overensstemmelse med forordning (EU) 2017/746, navnlig bilag XIII, som fastsætter fælles specifikationer for udstyr, der er beregnet til påvisning eller kvantificering af markører for infektion med SARS-CoV-2-virus. Disse anbefalinger blev kun anvendt for målet SARS-CoV-2-virus. De øvrige mål for *Respiratory Virus Mix I* reaction tube blev ikke analyseret i denne test. Parainfluenza virus type 3 blev dog også analyseret som et mål for *Respiratory Virus Mix II* reaction tube for at udføre analysen med begge masterblandinger.

Kontaminationsraten for krydsoverførsel blev bestemt ved at teste 60 replikater af negative nasopharyngeale podningsprøver og 60 replikater af en SARS-CoV-2-prøve, der var RNA-positiv med en høj titer af viralt SARS-CoV-2 RNA (First WHO International Standard for SARS-CoV-2 RNA (NIBSC-kode: 20/146), ved $1E+02$ IE/ml) og en human parainfluenza-virus type 3-prøve, der var RNA-positiv med en høj titer af viralt HPIV 3 RNA (Human parainfluenza virus 3 (ATCC-kode: VR-93™), ved $1E+05$ TCID₅₀/ml). I alt blev fem kørsler med positive og negative prøver gennemført ved anvendelse af en analysemetode baseret på skakbrætslayoutet, som gør det muligt at placere prøverne skiftevis.

Ved *Respiratory Virus Mix I* reaction tube blev 60 ud af 60 positive prøver korrekt påvist, og 59 ud af 60 negative prøver gav et negativt resultat, det vil sige en overensstemmelsesrate på 98,33 %. For *Respiratory Virus Mix II* reaction tube blev alle positive prøver korrekt påvist, og alle negative prøver gav negativt resultat. Ifølge resultaterne af begge reaktionsrør var krydskontamineringsraten nær ved 0 %.

12.6. Fejlrate for hele systemet

Robustheden (fejlrateparameteret for hele systemet) blev analyseret ved at følge indikationerne i de-fælles specifikationer for enheder, der er beregnet til påvisning eller kvantificering af markører for infektion med SARS-CoV-2-virus. Da disse anbefalinger blev kun anvendt for målet SARS-CoV-2-virus. De øvrige mål blev ikke analyseret i denne test.

Til at demonstrere, at lavpositive prøver af SARS-CoV-2 RNA påvises af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, blev 119 negative nasopharyngeale podningsprøver tilsat First WHO International Standard for SARS-CoV-2 RNA (NIBSC-kode: 20/146) ved en viruskoncentration svarende til tre gange dens LoD ($3 \times \text{LoD}$) som testet med VIASURE-analysen.

Resultaterne af undersøgelsen indikerer, at alle replikater var reaktive for SARS-CoV-2 RNA-mål, hvilket svarer til en overensstemmelsesrate på 100 %. Konklusionen er, at fejlraten på systemniveau er 0 %.

12.7. Analytisk specificitet og reaktivitet

Den analytiske specificitet og reaktivitet blev evalueret for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System *in silico* og ved brug af forskellige startmaterialer såsom certificerede referencestammer, certificeret reference-RNA'er/DNA'er og materiale fra EQAs-programmerne.

12.7.1. Analytisk specificitet

Analytisk specificitet er analysens evne til at detektere den tilsigtede målsekvens. Der er to komponenter, der skal overvejes med hensyn til analytisk specificitet: Krydsreaktivitet og interferens. Krydsreaktivitet kan forekomme, når genetisk beslægtede sekvenser er til stede i en patientprøve, mens interferens kan forekomme, hvis tilstedeværelsen af specifikke stoffer, der potentielt er til stede i prøve-matrixerne, påvirker ydelsen af RT-qPCR.

Krydsreaktivitet: *in silico* analyse

Krydsreaktiviteten blev vurderet ved at anvende referencesekvenser af patogenerne fra NCBI Genbank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) og en intern bioinformatikanalysesoftware. BLAST-analyse af hver primer og probe i NCBI Genbank Nucleotide Database og en intern bioinformatikanalyse blev udført.

Justerede sekvenser med en procentdel af justering mindre end 80 % af homologien blev anset for usandsynligt at blive detekteret. De opnåede resultater viste, at **alle analyserede sekvenser var under 80 % homologe med primere og probesæt til SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og RSV (typerne A og B), der er inkluderet i *Respiratory Virus Mix I* reaction tube, parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4), humant coronavirus (229E, NL63 og HKU1), metapneumovirus og adenovirus, der er inkluderet i *Respiratory Virus Mix II* reaction tube.**

Ved coronavirus OC43 blev følgende resultater opnået:

Coronavirus OC43

BLAST-analyse filtreret efter coronavirus OC43 (eksklusive OC43 Taxonomy ID: 31631) påviser høj homologi mellem primere og prober og betacoronavirus 1 fra stammer af bovin, bøffel, oryx, giraf, kamel, hund, hest, svin, kanin, sabelantilope, sambarhjort, tapir, vandhjort, vandbuk, watusi, hvidhalet hjort og yak. Disse vira er dog ikke blevet identificeret hos mennesker og betragtes ikke som zoonotiske vira indtil videre. Derfor interfererer de ikke med påvisningen af coronavirus OC43.

Som følge heraf kan ingen af de analyserede sekvenser, inklusive dem, der viser en homologitet på over 80 %, påvirke den korrekte påvisning af coronavirus OC43.

Konklusionen er, at designet af målene SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV (typerne A og B), parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4), humant coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), metapneumovirus og adenovirus for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ikke bør forårsage falsk positive resultater ved påvisning af disse mikroorganismer, når andre organismer er til stede.

Analytisk specificitet: eksperimentel testKrydsreaktivitet: eksperimentel test

Krydsreaktiviteten af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System blev bekræftet ved at teste et panel af forskellige mikroorganismer forbundet med luftvejsinfektioner, der var tilsat en nasopharyngeal podning indsamlet med BD™ Universal Viral Transport System. Hvor det var muligt, og når data over koncentrationer var tilgængelige, blev virus og bakterier evalueret på medicinsk relevante niveauer (normalt 1E+05 – 1E+06 cfu/ml for bakterier og 1E+04 – 1E+05 pfu/ml for vira). Der blev ikke påvist nogen krydsreaktivitet mellem nogen af de testede mikroorganismer, med undtagelse af de målrettede mikroorganismer.

Testning af krydsreaktivitet					
Adenovirus type 15 (art D), stamme 35 [955, CH.38]	+/-	Influenza A virus A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)	+/-	SARS-CoV-2	+/-
Adenovirus type 2, art C	+/-	Influenza A virus A/Hawaii/31/2007 (H1N1)	+/-	SARS-CoV-2	+/-
Adenovirus type 3, art B	+/-	Influenza A virus A/Mexico/4108/2009 (H1N1)pdm09	+/-	SARS-CoV-2 B.1.1.7_601443, britisk variant	+/-
Adenovirus type 31 (art A) stamme 1315/63	+/-	Influenza A virus A/New York/18/2009 (H1N1)pdm09	+/-	SARS-CoV-2 B.1.1.7_710528, britisk variant	+/-
Adenovirus type 37	+/-	Influenza A virus A/Qatar/1123/2007 (H1N1)	+/-	SARS-CoV-2 B.1.351	+/-
Adenovirus type 4, art E	+/-	Influenza A virus A/South Dakota/6/2007 (H1N1)	+/-	SARS-CoV-2 coronavirus 2 stamme 2019-nCoV/USA-WA1/2020	+/-
Adenovirus type 40, Dugan-stamme	+/-	Influenza A virus A/South Dakota/6/2007 X-173 (H1N1)	+/-	SARS-CoV-2 deltavariant B.1.617.2	+/-
Adenovirus type 41 (art F), Tak-stamme	+/-	Influenza A virus A/Taiwan/760/2007 (H3N2)	+/-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.2	+/-
Adenovirus type 5, art C	+/-	Influenza A virus A/Texas/71/2007 (H3N2)	+/-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.2	+/-
Adenovirus type 6 (art C) , stamme tonsil 99	+/-	Influenza B virus B/Bangladesh/3333/2007 (Yamagata-oprindelse)	+/-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.2	+/-
Adenovirus type 7A, art B	+/-	Influenza B virus B/Brisbane/3/2007(Yamagata-oprindelse)	+/-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.2.75	+/-
Adenovirus humant adenovirus DNA type 2	+/-	Influenza B virus B/Pennsylvania/5/2007(Victoria-oprindelse)	+/-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.2.75	+/-
<i>Bordetella holmesii</i>	-	Influenza B virus B/Pennsylvania/7/2007(Yamagata-oprindelse)	+/-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.4	+/-
<i>Bordetella parapertussis</i>	-	Influenza B virus B/Santiago/4364/2007(Yamagata-oprindelse)	+/-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.4	+/-

Testning af krydsreaktivitet					
<i>Bordetella pertussis</i>	-	Influenza B virus B/Victoria/304/2006 (Victoria-oprindelse)	+/-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.4	+/-
<i>Bordetella pertussis</i> type stamme	-	<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>Pneumoniae</i> stamme PCI 602	-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.5	+/-
<i>Candida albicans</i>	-	<i>Legionella pneumophila</i> Sg1 (ST47)	-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.5	+/-
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i> stamme CM-1	-	<i>Legionella pneumophila</i> Sg1 (ST62)	-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.5	+/-
Coronavirus HKU	+/-	<i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>Pneumophila</i> stamme Philadelphia-1	-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.5	+/-
Ccoronavirus stamme NL63	+/-	MERS-CoV stamme Florida/USA-2_Saudi Arabia_2014	-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BQ.1	+/-
Enterovirus D58 US/MO/14-18949	-	<i>Moraxella catarrhalis</i> stamme 59632	-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BQ.1	+/-
Haemophilus influenzae	-	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BQ1.1	+/-
Haemophilus influenzae	-	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> stamme PI 1428	-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BQ1.1	+/-
Haemophilus influenzae stamme L-378	-	Parainfluenza virus type 2	+/-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje XBB	+/-
Humant rhinovirus 17 stamme 33342	-	Parainfluenza virus type 3	- +/-	SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje XBB	+/-
Influenza A virus A/Brisbane/10/2007 (H3N2)	+/-	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	-	SARS-CoV-2 SARS-CoV-2 isolat Australia/VIC01/2020	+/-
Influenza A virus A/Brisbane/10/2007 IVR-147 (H3N2)	+/-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> stamme RH 815	-	SARS-CoV-2 SARS-CoV-2 isolate Wuhan-Hu-1	+/-
Influenza A virus A/Brisbane/59/2007 (H1N1)	+/-	RSV A 2000/3-4	+/-	SARS-CoV-2	+/-
Influenza A virus A/Brisbane/59/2007 IVR-148 (H1N1)	+/-	RSV stamme A-2	+/-	<i>Staphylococcus epidermis</i> stamme PCI 1200	-
Influenza A Virus A/California/07/2009 (H1N1)pdm09	+/-	RSV type B	+/-	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-
Influenza A Virus A/California/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09	+/-	SARS-CoV-1 streng Frankfurt 1	+/-	<i>Streptococcus pneumoniae</i> -stamme [CIP 104225]	-
Influenza A Virus A/Cambodia/0371/2007 (H1N1)	+/-				

Tabel 43. Patogene referencemikroorganismer inkluderet i analysen af krydsreaktivitet. +/- resultatet henviser til det positive eller negative resultat, der opnås i de forskellige kanaler afhængigt af det påviste mål. Hvis en testet mikroorganisme er et af målene, der påvises af testen, opnås et positivt resultat i den tilsvarende kanal, men et negativt resultat i de øvrige kanaler.

Konklusionen er, at resultaterne fra krydsreaktivitetsanalyserne indikerer en høj specificitet af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System til påvisning af de målrettede mikroorganismer, hvilket minimerer risikoen for falsk positive resultater. Da der ikke blev observeret nonspecifikke amplifikationer med andre beslægtede mikroorganismer, tyder det på, at testen er i stand til nøjagtigt at skelne målene.

Undersøgelse af coinfektion

En undersøgelse af coinfektion blev udført ved hjælp af referencestammerne, der er beskrevet i Tabel 28, for de repræsentative mål, der er udvalgt til hver fluorescenskanal: SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV B, parainfluenza-virus type 3, coronavirus OC43, metapneumovirus og adenovirus; ved forskellige koncentrationer for at bekræfte, at tilstedeværelsen af nogle af disse, uafhængigt af koncentrationen, ikke ændrer påvisningen af de andre. Ni nasopharyngeale prøver tilsat referencematerialet blev analyseret, hvor et mål var til stede i lav koncentration (3xLoD), og de øvrige mål var til stede i meget høj koncentration, normalt 1E+04 – 1E+05 enheder/ml, hvis muligt.

Resultaterne bekræfter, at påvisningen af de målrettede mikroorganismer ikke er ændret ved analyse med VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ved coinfektion ved forskellige koncentrationer.

Undersøgelse af interfererende mikrobielle agens

Der blev foretaget en undersøgelse af interfererende mikrobielle agens for at analysere de potentielt interfererende mikrobielle agens for *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Et panel af forskellige mikroorganismer forbundet med luftvejssygdomme blev testet i tilstedeværelse af SARS-CoV-2, influenza A og B, RSV B, parainfluenza virus type 3, coronavirus OC43, metapneumovirus og adenovirus (referencestammer beskrevet i Tabel 28) ved 3xLoD. Hvor det var muligt, og når data over koncentrationer var tilgængelige, blev virus og bakterier evalueret på medicinsk relevante niveauer (normalt 1E+05 – 1E+06 CFU/ml for bakterier og 1E+04 – 1E+05 pfu/ml for vira). Hvert punktanalyse blev udført to gange pr. prøve.

Positiv matrixkontrol (Positive Matrix Control, PMC) og Negativ matrixkontrol (Negative Matrix Control, NMC) er inkluderet som testkontrol. PMC svarer til den negative nasopharyngeale matrix tilsat specifikke målstammer uden nogen interfererende mikrobiel agens, mens NMC svarer til den negative nasopharyngeale matrix uden nogen interfererende mikrobiel agens.

<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube og <i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube		
Mikroorganismens navn	Testkoncentration	Resultat
PMC	I/R	N.I
NMC	I/R	N.I
Human rhinovirus 17	1.60E+04 TCID50/ml	N.I
Enterovirus D58	4.00E+04 TCID50/ml	N.I
MERS-CoV	3.55E+03 TCID50/ml	N.I
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	3.16E+04 TCID50/ml	N.I
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.80E+03 CFU/μl	N.I
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.00E+05 CFU/ml	N.I
<i>Candida albicans</i>	4.18E+06 CFU/ml	N.I
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3.60E+06 CFU/ml	N.I
SARS-CoV 1	5.20E+02 cop/ml	N.I
<i>Bordetella pertussis</i>	1.20E+05 CFU/ml	N.I
<i>Bordetella holmesii</i>	4.10E+04 CFU/ml	N.I
<i>Bordetella parapertussis</i>	1.20E+05 CFU/ml	N.I
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3.65E+04 CFU/μl	N.I
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.00E+06 CFU/ml	N.I
<i>Legionella pneumophila subsp. pneumophila</i>	5.60E+04 CFU/μl	N.I
<i>Haemophilus influenzae</i>	5.20E+03 CFU/μl	N.I
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4.90E+06 CFU/ml	N.I
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1.00E+03 cop/μl	N.I

Tabel 44. Analyse af interfererende mikrobielle agens. N.I. = ingen interferens.

Konklusionen er, at der ikke blev observeret interferens ved påvisning af det nukleinsyremål, der blev testet med enhver af de testede mikroorganismer.

Undersøgelse af interfererende stoffer

Der blev foretaget en undersøgelse af interfererende stoffer for at teste den mulige interfererende effekt af endogene og eksogene stoffer på VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. I alt tyve potentielt interfererende stoffer blev tilsat den negative nasopharyngeale matrix beriget med referencestammerne beskrevet i Tabel 28 for SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV B, parainfluenza virus type 3, coronavirus OC43, metapneumovirus og adenovirus og evalueret med seks replikater.

Positiv matrixkontrol (Positive Matrix Control, PMC) og Negativ matrixkontrol (Negative Matrix Control, NMC) er inkluderet som testkontrol. PMC svarer til den negative nasopharyngeale matrix tilsat specifikke målrettede stammer uden interfererende stoffer, mens NMC svarer til den negative nasopharyngeale matrix uden hverken interfererende stoffer eller tilsatte mikroorganismer/referencemateriale. Der blev opnået følgende resultater:

<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube og <i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube		
Navn på stof	Testkoncentration	Resultat
PMC	I/R	N.I.
NMC	I/R	N.I.
Oseltamivir	3,99E-04 mg/ml	N.I.
Zanamivir	3,30 mg/ml	N.I.
Azithromycin	1,10E-02 mg/ml	N.I.
Mupirocin	1,50E-03 mg/ml	N.I.
Tobramycin	3,30E-02 mg/ml	N.I.
Albumin	1,00E+01mg/ml	N.I.
Genomisk DNA	3,50E-03 mg/ml	N.I.
Humant mucus	1,00 % (v/v)	N.I.
Mucin	2,50E+00 mg/ml	N.I.
Triglycerider	1,50E+01 mg/ml	N.I.
Fuldblod	1,00 % (v/v)	N.I.
Carbocystein	5,00E+00mg/ml	N.I.
N-acetylcystein	1,50E-01 mg/ml	N.I.
Phenylephrin	3,00E-05mg/ml	N.I.
Fluticason	1,26E-06 mg/ml	I
	3,15E-07 mg/ml	N.I.
<i>Galphimia glauca</i> , luffa operculata	1,25E+01 mg/ml	N.I.
Oxymetazolin-hydroklorid	1,00E-01mg/ml	N.I.
Natriumklorid	9,00E-01mg/ml	N.I.
Nikotin	3,00E-02mg/ml	I
	7,50E-04 mg/ml	N.I.
Benzocain	3,00E+00mg/ml	N.I.

Tabel 45. Potentielt interfererende stoffer. N.I.: Ingen rapporterbar interferens, I: Interferens.

Forskellige potentielt interfererende stoffer, både endogene og eksogene, blev testet på VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Der blev observeret interferens ved testning af fluticason (1,26E-06 mg/ml) og nikotin (3,00E-02 mg/ml) i både *Respiratory Virus Mix I* reaction tube og *Respiratory Virus Mix II* reaction tube, og en fortynding 1/4 blev udført for at vurdere, at denne interferenseffekt ikke observeres ved lavere koncentrationer. På grundlag af de opnåede resultater kunne det konkluderes, at der ved de undersøgte endelige koncentrationer ikke kunne observeres interferens fra de evaluerede stoffer i de testede koncentrationer.

12.7.2. Analytisk reaktivitet

Analytisk reaktivitet kan defineres som procentdelen af mikrobielle målstammer, eller DNA/RNA-prøver, der giver det korrekte positive resultat. Analytisk reaktivitet blev undersøgt *in silico* og ved eksperimentelt analyse.

Analytisk reaktivitet: *in silico* analyse

Den analytiske reaktivitet af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System blev vurderet ved hjælp af offentligt tilgængelige nukleotidsekvensdatabaser som NCBI GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>), Global Initiative on Sharing All SARS-CoV-2 Data (GISAID EpiCoV database (<https://www.gisaid.org/>)), Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID EpiFlu database (<https://www.gisaid.org/>)), Global Initiative on Sharing All RSV Data (GISAID EpiRSV database (<https://www.gisaid.org/>)) og intern bioinformatisk analysesoftware for at demonstrere, at målgenet kan påvises korrekt af den undersøgte enhed. *In silico*-analyse af primer- og probedesign blev udført gennem justering mod sekvenser, der er tilgængelige i databasens nukleotidsamling (nr/nt). Resultaterne opnået efter sekvensanalysen fremgår af følgende tabel:

Mikroorganisme	Gen	% sekvenser eksperimentelt påvist uden mismatch	% sekvenser eksperimentelt påvist med mismatch	Antal sammenlignede sekvenser
SARS-CoV-2	<i>N</i> -gen, region N1 og region N2	98,08%	-	22.404
Influenza A	<i>HA</i> -gen + <i>M1</i> -gen	0,88%	32,92%	99.326
Influenza B	<i>M1</i> -gen	21,63%	70,58%	24.369
RSV A	<i>N</i> -gen	2,32%	80,83%	4.002
RSV B	<i>N</i> -gen	2,61%	80,11%	4.172
Parainfluenza 1 Parainfluenza 2 Parainfluenza 3 Parainfluenza 4	<i>HN</i> -gen <i>HN</i> -gen <i>HN</i> -gen <i>F</i> -gen	19,23%	-	1451
Coronavirus OC43	<i>N</i> -gen	76,32%	-	380
Coronavirus 229E	<i>N</i> -gen	0,00 %*	-	266
Coronavirus NL63	<i>N</i> -gen	48,12%	-	293
Coronavirus HKU1	<i>N</i> -gen	46,51%	-	215
Metapneumovirus	<i>F</i> -gen	93,7%	-	2.144
Adenovirus A	<i>Hexon</i> -gen	98,7%	-	154
Adenovirus B	<i>Hexon</i> -gen	98,75%	-	718
Adenovirus C	<i>Hexon</i> -gen	96,17%	-	392
Adenovirus D	<i>Hexon</i> -gen	97,74%	-	310
Adenovirus E	<i>Hexon</i> -gen	89,53%	-	172
Adenovirus F	<i>Hexon</i> -gen	96,40%	-	250
Adenovirus G	<i>Hexon</i> -gen	90,48%	-	21

Tabel 46. Analytisk reaktivitet *in silico*-analyse.

*De fleste coronavirus 229E-sekvenser fra NCBI GenBank, der er inkluderet i *in silico*-analysen, har 1 eller 2 uoverensstemmelser, der ikke påvirker den korrekte påvisning af målet. Desuden viser det syntetiske DNA fra Coronavirus 229E, der anvendes under den analytiske validering af produktet, 100 % homologitet med sættet af primere og prober, hvilket demonstrerer dets korrekte påvisning eksperimentelt.

Sammenfattende viste inklusivitetsanalysen en korrekt påvisning af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV (type A og B), parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4), coronavirus (NL63, 229E, HKU1 og OC43), metapneumovirus og adenovirus med VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System.

Analytisk reaktivitet: eksperimentel analys

Den analytiske reaktivitet af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for SARS-CoV-2 blev evalueret mod RNA ekstraheret fra følgende stammer tilsat nasofaryngeal podning indsamlet med BD™ Universal Viral Transport System, hvilket gav positive resultater:

SARS-Related Coronavirus 2, isolat USA-WA1/2020, Gamma-Irradiated (NR-52287), Quantitative Synthetic SARS-CoV-2 RNA: ORF, E, N (VR-3276SD), Genomic RNA from 2019 Novel Coronavirus (VR-1986D), 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) Working Reagent for Nucleic Acid Amplification Testing (NAT) (NIBSC 20/110), Research Reagent for SARS-CoV-2 RNA (NIBSC 19/304), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 1 (MT007544.1): SARS-CoV-2 isolat Australien/VIC01/2020 (Twist Bioscience 102019), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 2 (MN908947.3): SARS-CoV-2 isolat Wuhan-Hu-1 (Twist Bioscience 102024), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 14 (B.1.1.7_710528), UK variant (Twist Bioscience 103907), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 15 (B.1.1.7_601443), britisk variant (Twist Bioscience 103909), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 16 (EPI_ISL_678597), variant Sydafrika (Twist Bioscience 104043), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 17 (EPI_ISL_792683), variant Japan/Brasilien (Twist Bioscience 104044), Accuplex™ SARS-CoV-2 Verification Panel (SeraCare c0505-0129), AMPLIRUN® SARS-CoV-2 B.1.351 RNA CONTROL (MBC139-R), AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2 CONTROL (SWAB) (MBTC030-R), AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2-FluA-FluB-RSV CONTROL (MBTC031-R), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.5 (SCV2_23C1A-01), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.2 (SCV2_23C1A-02), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.5 (SCV2_23C1A-03), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.4 (SCV2_23C1A-05), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.4 (SCV2_23C1B-01), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.5 (SCV2_23C1B-03), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.4 (SCV2_23C1B-04), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.2 (SCV2_23C1B-05), SARS-CoV-2 deltavariant B.1.617.2 (SCV2_24C1B-01), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.2.75 (SCV2_23C1C-01), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BQ.1 (SCV2_23C1C-02), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BQ1.1 (SCV2_23C1C-03), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje XBB (SCV2_23C1C-04), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.2 (SCV2_23C1C-05), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje XBB (SCV2_23C1D-01), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BQ1.1 (SCV2_23C1D-02), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.2.75 (SCV2_23C1D-03), SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BQ.1 (SCV2_23C1D-04) og SARS-CoV-2 omicronvariant, sublinje BA.5 (SCV2_23C1D-05).

Den analytiske reaktivitet af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for influenza A blev evalueret mod RNA ekstraheret fra følgende stammer:

Influenza A Virus, A/Brisbane/59/2007 (H1N1) (FR-1), Influenza A Virus, A/South Dakota/6/2007 (H1N1) (FR-3), Influenza A Virus, A/Hawaii/31/2007 (H1N1) (FR-5), Influenza A Virus, A/Qatar/1123/2007 (H1N1) (FR-6), Influenza A Virus, A/Cambodia/0371/2007 (H1N1) (FR-7), Influenza A Virus, A/Brisbane/10/2007 (H3N2) (FR-8), Influenza A Virus, A/Taiwan/760/2007 (H3N2) (FR-12), Influenza A Virus, A/Texas/71/2007 (H3N2)

(FR-13), Influenza A Virus, A/Brisbane/10/2007 IVR-147 (H3N2) (FR-27), Influenza A Virus, A/Brisbane/59/2007 IVR-148 (H1N1) (FR-28), Influenza A Virus, A/South Dakota/6/2007 X-173 (H1N1) (FR-29), Influenza A Virus, A/California/07/2009 (H1N1)pdm09 (FR-201), Influenza A Virus, A/California/08/2009 (H1N1)pdm09 (FR-202), Influenza A Virus, A/New York/18/2009 (H1N1)pdm09 (FR-203), Influenza A Virus, A/Mexico/4108/2009 (H1N1)pdm09 (FR-245), Influenza A Virus, A/California/07/2009 NYMC X-179A (H1N1)pdm09 (FR-246), Influenza A/Victoria/2570/2019 (H1N1) og/eller Influenza A/Darwin/6/2021 (H3N2) (Vaccine Fluarix Tetra 2022/2023), Influenza A/Victoria/4897/2022 (H1N1) og/eller Influenza A/Darwin/6/2021 (H3N2) (Vaccine Fluarix Tetra 2023/2024), AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2-FluA-FluB-RSV CONTROL (Viracell MBTC031-R) og Influenza A Virus, H3/H2N2 (CAP ID3-09 2023).

Den analytiske reaktivitet af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for Influenza B blev evalueret mod RNA ekstraheret fra følgende stammer og påviste positive resultater:

Influenza B Virus, B/Pennsylvania/7/2007 (Yamagata-oprindelse) (FR-16), Influenza B Virus, B/Santiago/4364/2007 (Yamagata-oprindelse) (FR-17), Influenza B Virus, B/Brisbane/3/2007 (Yamagata-oprindelse) (FR-18), Influenza B Virus, B/Pennsylvania/5/2007 (Victoria-oprindelse) (FR-19), Influenza B Virus, B/Victoria/304/2006 (Victoria-oprindelse) (FR-20), Influenza B Virus, B/Bangladesh/3333/2007 (Yamagata-oprindelse) (FR-183), AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2-FluA-FluB-RSV CONTROL (MBTC031-R), Influenza B/Austria/1359417/2021 og/eller Influenza B/Phuket/3073/2013 (Vaccine Fluarix Tetra 2022/2023), Influenza B/Austria/1359417/2021 og/eller Influenza B/Phuket/3073/2013 (Vaccine Fluarix Tetra 2023/2024).

Den analytiske reaktivitet af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for RSV blev evalueret mod RNA fra Human Respiratory Syncytial Virus A (stamme A-2) (FR-294), Human Respiratory Syncytial Virus, A 2000/3-4 (NR-28530), AMPLIRUN TOTAL SARS-CoV-2-FluA-FluB-RSV CONTROL (MBTC031-R), og Human Respiratory Syncytial Virus, B (INSTAND 359043) og påviste positive resultater.

Den analytiske reaktivitet af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for parainfluenza blev evalueret mod RNA fra Parainfluenza Virus Serotype 1 (NIBSC 08/176), Parainfluenza Virus Serotype 2 (NIBSC 08/178), Parainfluenza Virus Serotype 4 (NIBSC 08/180), Parainfluenza Virus 2 (PINFRNA101S-06) og Parainfluenza Virus 3 (PINFRNA22S-02) og påviste positive resultater.

Den analytiske reaktivitet af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for coronavirus blev evalueret mod RNA fra Quantitative Synthetic Human coronavirus stamme NL63 RNA (VR-3263SD) og Coronavirus HKU (CVRNA22S-04), og påviste positive.

Den analytiske reaktivitet af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for metapneumovirus blev evalueret mod RNA fra AMPLIRUN® METAPNEUMOVIRUS RNA CONTROL (MBC144-R), Human metapneumovirus (NIBSC 08/320) og Quantitative Synthetic Human metapneumovirus hMPV RNA (VR-3250SD) og påviste positive resultater.

Den analytiske reaktivitet af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for adenovirus blev evalueret mod DNA ekstraheret fra følgende stammer med positive resultater:

Adenovirus Type 2, arten C (0810110CF), Adenovirus Type 3, arten B (0810062CFHI), Adenovirus Type 4, arten E (0810070CFHI), Adenovirus Type 5, arten C (0810020CF), Adenovirus Type 6 (arten C), stamme Tonsil 99 (VR-6), Adenovirus Type 7A, arten B (0810021CFHI), Adenovirus Type 15 (arten D), stamme 35 [955, CH.38] (VR-16), Adenovirus Type 31 (arten A) stamme 1315/63 (VR-3343), Adenovirus Type 37 (0810119CFHI), Adenovirus Type 40 stamme Dugan (0810084CFHI), Adenovirus Type 41 (arten F), stamme Tak (0810085CFHI) og First WHO International Standard for Human Adenovirus DNA (NIBSC code: 16/324).

12.8. Metrologisk sporbarhed

Denne analyse er ikke beregnet til måleformål.

13. Egenskaber for klinisk ydeevne

Den kliniske ydeevne af VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System blev testet ved hjælp af nasopharyngeale pødepinde indsamlet af sygeplejersker ved hjælp af en fleksibel, steril nylonsvaber og anbragt i det sterile rør, der indeholder 3 ml Universal Transport Media® (UTM®) (Copan). Resultaterne var følgende:

	Center	Prøvetype	Arbejdsgang	Mål
1	Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, Spanien)	Nasofaryngeale pødpinder (retrospektiv undersøgelse)	BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit + BD MAX™ System	SARS-CoV-2
				Influenza A
				Influenza B
				RSV (typerne A og B)
				Parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4)
				Coronavirus (OC43, NL63, 229 og HKU1)
				Metapneumovirus
				Adenovirus

Tabel 47. Sted, prøvetype, arbejdsproces og mål.

Sande positive og negative værdier, falsk-positive og falsk-negative værdier, følsomhed, specificitet, positive prognoseværdier (PPV), negative prognoseværdier (NPV) og sandsynlighedskvotienter (LR) for VIASURE

Respiratory Virus Extended Mix Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System blev beregnet i forhold til hver komparatoranalyse som vist i følgende tabel:

Center	Komparator-analyse	Mål	TP	TN	FP	FN	Sensitivitet	Specificitet	PPV	NPV	LR+	LR-
1	Cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B assay (Roche)	SARS-CoV-2	110	733	7	6	0,95 (0,89-0,98)	0,99 (0,98-0,99)	0,94 (0,88-0,97)	0,99 (0,98-0,99)	100,3 (47,9-209,8)	0,052 (0,02-0,11)
		Influenza A	143	699	4	10	0,94 (0,88-0,97)	0,99 (0,98-0,99)	0,97 (0,93-0,99)	0,99 (0,97-0,99)	164,3 (61,8-436,8)	0,066 (0,04-0,12)
		Influenza B	29	826	0	1	0,97 (0,83-0,99)	1 (0,99-1)	1 (0,88-1)	0,99 (0,99-1)	1574 (98,4-25172)	0,048 (0,01-0,23)
	Allplex™ RV Essential Assay (Seegene)	Influenza A	143	699	4	10	0,94 (0,88-0,97)	0,99 (0,98-0,99)	0,97 (0,93-0,99)	0,99 (0,97-0,99)	164,3 (61,8-436,8)	0,066 (0,04-0,12)
		Influenza B	29	826	0	1	0,97 (0,83-0,99)	1 (0,99-1)	1 (0,88-1)	0,99 (0,99-1)	1574 (98,4-25172)	0,048 (0,01-0,23)
		RSV (typerne A og B)	60	787	6	3	0,95 (0,87-0,99)	0,99 (0,98-0,99)	0,91 (0,82-0,96)	0,99 (0,98-0,99)	125,9 (56,61-279,9)	0,048 (0,01-0,15)
		Parainfluenza (typerne 1, 2, 3 og 4)	74	765	9	8	0,90 (0,82-0,96)	0,99 (0,98-0,99)	0,90 (0,82-0,95)	0,99 (0,98-0,99)	77,61 (40,38-149,2)	0,099 (0,05-0,19)
		Metapneumo virus	73	778	1	4	0,95 (0,87-0,99)	0,99 (0,99-1)	0,99 (0,93-0,99)	0,99 (0,98-0,99)	738,5 (104,1-5240)	0,052 (0,02-0,14)
		Adenovirus	64	786	5	1	0,99 (0,92-1)	0,99 (0,98-0,99)	0,93 (0,84-0,97)	0,99 (0,99-1)	155,8 (65-373,4)	0,015 (0,002-0,11)
	Allplex™ Respiratory Panel 3 (Seegene) + sekventering	Coronavirus (OC43, NL63, 229 og HKU1)	39	813	2	2	0,95 (0,84-0,99)	0,99 (0,99-1)	0,95 (0,84-0,99)	0,99 (0,99-1)	387,6 (96,9-1549,9)	0,049 (0,013-0,189)

Tabel 48. Sande positive (TP) og negative værdier (TN), falsk-positive (FP) og falsk-negative (FN) værdier, følsomhed, specificitet, positive prognoseværdier (PPV), negative prognoseværdier (NPV) og sandsynlighedskvotienter (LR) for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System.

Sammenfattende viser resultaterne høj overensstemmelse ved påvisning af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV (type A og B), parainfluenza (type 1, 2, 3 og 4), coronavirus (OC43, NL63, 229E og HKU1), metapneumovirus og adenovirus med VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System.

Bibliografi

- Abu-Raya, B., Viñeta Paramo, M., Reicherz, F., & Lavoie, P. M. (2023). Why has the epidemiology of RSV changed during the COVID-19 pandemic? *EClinicalMedicine*, 61, 102089. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102089>
- Bergeron, H. C., & Tripp, R. A. (2021). Immunopathology of RSV: An Updated Review. *Viruses*, 13, 2478. <https://doi.org/10.3390/v13122478>
- Buckwalter, S. P., Teo, R., Espy, M. J., Sloan, L. M., Smith, T. F., & Pritt, B. S. (2012). Real-time qualitative PCR for 57 human adenovirus types from multiple specimen sources. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(3), 766–771. <https://doi.org/10.1128/JCM.05629-11>
- CDC |. (2023). *COVID-19*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/about-covid-19.html>
- Datta, N. (2023). A review of molecular biology detection methods for human adenovirus. *AIMS Biophysics*, 10(1), 95–120. <https://doi.org/10.3934/BIOPHY.2023008>
- Fernández-Pérez, G. C., Oñate Miranda, M., Fernández-Rodríguez, P., Velasco Casares, M., Corral de la Calle, M., Franco López, Díez Blanco, M., & Cuchat, J. M. O. (2021). SARS-CoV-2: cómo es, cómo actúa y cómo se expresa en la imagen. *Radiología*, 63, 115–126. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.10.006>
- Friedman, N., Alter, H., Hindiyeh, M., Mendelson, E., Avni, Y. S., & Mandelboim, M. (2018). Human Coronavirus Infections in Israel: Epidemiology, Clinical Symptoms and Summer Seasonality of HCoV-HKU1. *Viruses*, 10. <https://doi.org/10.3390/v10100515>
- Gaunt, E. R., Hardie, A., Claas, E. C. J., Simmonds, P., & Templeton, K. E. (2010). Epidemiology and Clinical Presentations of the Four Human Coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 Detected over 3 Years Using a Novel Multiplex Real-Time PCR Method. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, 48(8), 2940–2947. <https://doi.org/10.1128/JCM.00636-10>
- Henrickson, K. J. (2003). Parainfluenza Viruses. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, 16(2), 242–264. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.242-264.2003>
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19, 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Ison, M. G., & Hayden, R. T. (2016). Adenovirus. *Microbiology Spectrum*, 4(4), DMIH2-0020–2015. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec>
- Jansen, R. R., Schinkel, J., Koekkoek, S., Pajkrt, D., Beld, M., De Jong, M. D., & Molenkamp, R. (2011). Development and evaluation of a four-tube real time multiplex PCR assay covering fourteen respiratory viruses, and comparison to its corresponding single target counterparts. *Journal of Clinical Virology*, 51, 179–

185. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2011.04.010>

Krammer, F., Smith, G. J. D., Fouchier, R. A. M., Peiris, M., Kedzierska, K., Doherty, P. C., Palese, P., Shaw, M. L., Treanor, J., Webster, R. G., & García-Sastre, A. (2018). Influenza. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(3), 1–21. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0002-y>

Lim, Y. X., Ng, Y. L., Tam, J. P., & Liu, D. X. (2016). Human Coronaviruses: A Review of Virus-Host Interactions. *Diseases*, 4(26), 1–28. <https://doi.org/10.3390/diseases4030026>

Lynch, J. P., & Kajon, A. E. (2016). Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 37, 586–602. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584923>

Safiabadi Tali, S. H., LeBlance, J. J., Sadiq, Z., Oyewunmi, O. D., Camargo, C., Nikpuor, B., Armanfard, N., Sagan, S. M., & Jahanshahi-Anbuhi, S. (2021). Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(3), e00228–20.

Schuster, J. E., & Williams, J. V. (2013). Human Metapneumovirus. *Pediatrics in Review*, 34(12), 558–565.

Templeton, K. E., Scheltinga, S. A., Beersma, M. F. C., Kroes, A. C. M., & Claas, E. C. J. (2004). Rapid and Sensitive Method Using Multiplex Real-Time PCR for Diagnosis of Infections by Influenza A and Influenza B Viruses, Respiratory Syncytial Virus, and Parainfluenza Viruses 1, 2, 3, and 4. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, 42(4), 1564–1569. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.4.1564-1569.2004>

Tyrrell, carina S., Allen, J. L. Y., & Gkrania-Klotsas, E. (2021). Influenza: epidemiology and hospital management. *Medicine (Abingdon, England : UK Ed.)*, 49(12), 797–804.

Uddin, S., & Thomas, M. (2020). Human Metapneumovirus. In *StatsPearls*. StatPearls Publishing. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40181-4.00226-7>

Uyeki, T. M., Hui, D. S., Zambon, M., Wentworth, D. E., & Monto, A. S. (2022). Influenza. *The Lancet*, 400, 693–706. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00982-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00982-5)

WHO | World Health Organization. (n.d.). *Respiratory Syncytial Virus (RSV) disease*. Retrieved August 10, 2023, from <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-disease>

WHO | World Health Organization. (2023a). *Coronavirus disease (COVID-19)*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19))

WHO | World Health Organization. (2023b). *Influenza (Seasonal)*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))

Zeng, Z.-Q., Chen, D.-H., Tan, W.-P., Qiu, S.-Y., Xu, D., Liang, H.-X., Chen, M.-X., Li, X., Lin, Z.-S., Liu, W.-K., & Zhou, R. (2018). Epidemiology and clinical characteristics of human coronaviruses OC43, 229E, NL63, and HKU1: a study of hospitalized children with acute respiratory tract infection in Guangzhou, China. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 37, 363–369. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3144-z>

Symboler for IVD-komponenter og -reagenser

 Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik	 Opbevares tørt	 Anvendes inden	 Producent	 Batchkode
 Se brugsanvisningen	 Temperatur begrænsning	 Indeholder nok til <n> tests	 Unik udstyrsidentifikation	 Katalognummer
 CE-mærkning	 Må ikke udsættes for sollys			

Varemærker

BD MAX™ er et registreret varemærke, der tilhører Becton, Dickinson and Company.

Rettigheder til ændring forbeholdes. Alle rettigheder forbeholdes. © Certest Biotec, S.L.

Alle andre varemærker og mærker, der kan forekomme i denne indlægsseddel, er deres respektive ejeres ejendom.



Certest Biotec, S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II, Calle J, nr. 1, 50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spanien)

Tlf. (+34) 976 520 354 | viasure@certest.es | www.certest.es

Oplysninger om australsk sponsor

Becton Dickinson Pty Ltd., 66 Waterloo Road.
Macquarie Park NSW 2113, Australien

Oplysninger om newzealandsk sponsor

Becton Dickinson Limited, 14B George Bourke Drive.
MT. Wellington Auckland 1060, New Zealand

Kontrol af ændringer		
Versionsnr.	Ændringer	Dato
00	Original version. Denne version er en oversættelse af det originale engelske dokument: IUo-444221en0825.00.	01/08/2025

Tabel A2. Tabel over ændringskontrol.

Revision: 1. august 2025

VIASURE

by **certest**



Certest Biotec, S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II · Calle J, Nº1 50840,
San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spain)



(+34) 976 520 354



viasure@certest.es



www.certest.es

certest

F-566 rev.03

Modification rights reserved. All rights reserved. © Certest Biotec, S.L.
The products, services and data set out in this document may suffer changes
and/or variations on the texts and pictures shown.