

Real Time PCR Detection Kit

Respiratory Virus Extended Mix for BD MAX™ System

Bruksanvisning

Denne bruksanvisningen gjelder for følgende referanser:

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

Tabell A1. Referanse for produkt som skal brukes 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.

Se **certest.es/viasure/labeling** hvis ditt språk ikke står på listen. Kontakt viasure@certest.es hvis språket ditt ikke er på nettstedet.

Merk: Brukere skal varsle produsenten og de kompetente myndigheter i medlemslandet der de er etablert som brukere og/eller pasienter, om enhver alvorlig hendelse relatert til produktet.

Innhold

1.	Tiltenkt formål	6
2.	Sammendrag og forklaring	6
3.	Grunnleggende prosedyre	9
4.	Reagenser som følger med	10
5.	Reagenser og utstyr som må skaffes av brukeren	10
6.	Transport-, oppbevarings- og bruksforhold	11
7.	Forholdsregler for brukere	12
8.	Testprosedyre	14
8.1.	Innsamling, transport og oppbevaring av prøver	14
8.2.	Klargjøring av prøver og NA-ekstraksjon	15
8.3.	PCR-protokoll	15
8.3.1.	Opprette PCR-testprogram for VIASURE <i>Respiratory Virus Extended Mix</i> Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System	15
8.3.2.	Sette opp BD MAX™-stativet	21
8.3.3.	Sette opp BD MAX™-instrumentet	23
8.3.4.	BD MAX™-resultatrapport	23
9.	Tolkning av resultater	24
10.	Testens begrensninger	28
11.	Kvalitetskontroll	30
12.	Egenskaper for analytisk ytelse	30
12.1.	Analytisk linearitet	30
12.2.	Analytisk sensitivitet. Deteksjonsgrense (LoD)	33
12.3.	Måleområde	34
12.4.	Nøyaktighet	34
12.4.1.	Pålitelighet	34
12.4.2.	Presisjon	41
12.5.	Overføring	46
12.6.	Feilrate for hele systemet	46

12.7. Analytisk spesifisitet og reaktivitet	47
12.7.1. Analytisk spesifisitet.....	47
12.7.2. Analytisk reaktivitet	52
12.8. Metrologisk sporbarhet	55
13. Egenskaper for klinisk ytelse	56
Litteratur	58
Symboler for IVD-komponenter og reagenser	60
Varemerker	60

NORSK

1. Tiltent formål

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er en automatisert RT-qPCR-test designet for samtidig kvalitativ påvisning av RNA/DNA fra 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 adenovirus i nasofaryngeale prøver fra pasienter mistenkt for luftveisinfeksjon av helsepersonell. Denne testen er ment som et hjelpemiddel ved diagnostisering av infeksjon med de ovennevnte mikroorganismene i kombinasjon med pasientens kliniske tegn og/eller symptomer samt epidemiologiske risikofaktorer. Positive resultater indikerer tilstedeværelse av nukleinsyremål (NA), men utelukker ikke tilstedeværelse av andre patogener som ikke påvises av testen. Negative resultater utelukker ikke tilstedeværelse av NA-mål og må ikke brukes som det eneste grunnlaget for behandling eller andre bestemmelser relatert til behandling av pasienter. Analysen bruker BD MAX™ System til automatisert ekstraksjon av RNA/DNA og påfølgende RT-qPCR ved bruk av de medfølgende reagensene kombinert med universale reagenser og forbruksmaterieell for BD MAX™ System. RNA/DNA ekstraheres fra prøver. Komplementært DNA (cDNA) syntetiseres, og DNA/cDNA amplifiseres ved bruk av RT-qPCR og påvises ved bruk av spesifikke primere og fluorescerende reporterfargeprober for 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 adenovirus.

Produktet skal brukes av kvalifisert laboratoriepersonell som har fått spesifikke instruksjoner og opplæring i teknikkene som brukes under sanntids PCR og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer (inkludert opplæring i sanntids PCR-instrumentet (termosykler) og systemet for ekstraksjon av nukleinsyre).

2. Sammendrag og forklaring

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, eller SARS-CoV-2 som det vanligvis kalles, er det luftveisviruset som oppsto i slutten av 2019 og som er ansvarlig for COVID-19, en sykdom som WHO senere karakteriserte som en global pandemi (Fernández-Pérez et al., 2021; Hu et al., 2021; WHO | World Health Organization, 2023a). Dette nye coronaviruset er et enkeltstrenget RNA-virus som tilhører *Coronaviridae*-familien, beta-slekten (Fernández-Pérez et al., 2021). SARS-CoV-2-infeksjon kan ramme både voksne og barn, selv om personer over 60 år og de med allerede eksisterende medisinske tilstander er mer utsatt for å utvikle en mer alvorlig form av COVID-19 (WHO | World Health Organization, 2023a). Infeksjonen kan være asymptomatisk eller gi en rekke symptomer med varierende intensitet og alvorlighetsgrad, svært lik influensa (CDC |, 2023; Safiabadi Tali et al., 2021).

Influenza er en akutt luftveisinfeksjon forårsaket av influensaviruset, som påvirker luftveiene og kan påvises i sirkulasjon over hele verden (Uyeki et al., 2022; WHO | World Health Organization, 2023b). Sesonginfluensa, spesielt, er den som utløses av sesongbaserte Influenza A- og B-virus, som begge er ansvarlige for de sesongbaserte epidemiene som normalt oppstår om vinteren i tempererte klima og gjennom hele året i tropiske områder (Tyrrell et al., 2021; Uyeki et al., 2022; WHO | World Health Organization, 2023b). Influenzavirus, som er en del av *Orthomyxoviridae*-familien, er åttedelte negativt polariserte enkeltstrengede RNA-virus som koder for 12 virusproteiner (Krammer et al., 2018; Uyeki et al., 2022). Virusets kappe, derivert fra vertens plasmamembran, består av et dobbelt lipidlag som inneholder transmembranproteiner, som hemagglutinin (HA) og neuraminidase (NA), viralt nukleoprotein og matriseprotein (M1) og membranprotein (M2) (Krammer et al., 2018).

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er et annet luftveis- og sesongvirus som påvirker de nedre luftveiene i alle aldersgrupper (WHO | World Health Organization, n.d.). Dette enkeltstrengede, ikke-segmenterte, negativt polariserte RNA-viruset, som er medlem av *Pneumoviridae*-familien, er kjent for hovedsakelig å ramme småbarn under 2 år, men kan også ramme voksne over 65 år og/eller personer med nedsatt immunforsvar eller spesifikke komorbiditeter (Abu-Raya et al., 2023; Bergeron & Tripp, 2021; WHO | World Health Organization, n.d.).

Diagnostisering av nevnte luftveissykdommer er utfordrende fordi de vanligvis har felles symptomer (Uyeki et al., 2022). Nøyaktig diagnostisering er derfor avgjørende, ikke bare for å finne årsaken til sykdommen, men også for å forutse epidemiske/pandemiske bølger samt redusere den indirekte belastningen på helse- og økonomisystemene (Safiabadi Tali et al., 2021; Uyeki et al., 2022). Det finnes mange typer diagnostiske tester (som utføres på sykehuslaboratoriet, eller hurtigtester), men RT-PCR er mer sensitiv og spesifikk og muliggjør kombinert påvisning av flere samtidige luftveivirus, noe som reduserer tiden det tar å stille en diagnose (Uyeki et al., 2022).

Sykdommer i nedre luftveier forårsaker anslagsvis fire millioner dødsfall årlig på verdensbasis. En rekke ulike virus kan holdes ansvarlige for dette, hvorav ett er coronaviruset, som tilhører *Coronaviridae*-familien (Friedman et al., 2018). Disse globalt distribuerte virusene er store kappekleddede virus som inneholder et enkeltstrenget RNA-genom med positiv polaritet (Lim et al., 2016; Zeng et al., 2018). De er direkte relatert til sykdommer i luftveiene, mage-tarmkanalen og sentralnervesystemet. Coronavirus karakteriseres ved inndelingen i tre serotyper eller grupper. Gruppe 1 og 2 refererer til coronavirus hos pattedyr, mens gruppe 3 består av coronavirus hos fugler. Vanlige humane coronavirus er stammene HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 og HCoV-HKU1 (Zeng et al., 2018). HCoV-er er vanskelige å påvise ved vanlige diagnostiske metoder fordi de normalt påvises samtidig med andre luftveivirus, som HRSV eller influensavirus (Gaunt et al., 2010). På bakgrunn av dette er sanntids PCR en av de foretrukne metodene til diagnostisering av coronavirus, i tillegg til dens spesifisitet. Mer konkret foretrekkes sanntids PCR som har *N*-genet som mål for stammene 229E, OC43 og NL63 samt *rep*-genet for HKU1-stammen.

Parainfluenzavirus (PIV eller HPIV hos mennesker) er en del av Paramyxoviridae-familien og er klassifisert genetisk og antigenisk i fire typer. Disse virusene kan føre til luftveisinfeksjoner hos spedbarn, barn og voksne, hvor typen infeksjon og spesifikke symptomer varierer etter type. HPIV-1 og HPIV-2 forårsaker begge sykdommer i øvre og nedre luftveier, som forkjølelse og krupp, og HPIV-1 påvises oftest hos barn. HPIV-3 er oftere forbundet med tilstander i nedre luftveier, som bronkiolitt, bronkitt og lungebetennelse. HPIV-4 er mindre vanlig påvist, men kan likevel forårsake milde til alvorlige luftveissykdommer (Henrickson, 2003). Parainfluenzavirus er et middels stort kappekledd virus, og genomet er organisert på en enkelt negativt polarisert RNA-streng som koder for minst seks vanlige strukturelle proteiner. Disse virusene har to kappeglykoproteiner: HN, som har både hemagglutinin- og neuraminidaseaktivitet, og F, som har fusjonsaktivitet (Henrickson, 2003).

Viral kultur i kombinasjon med immunofluorescens er den tradisjonelle metoden for diagnostisering, men denne er tidkrevende (Templeton et al., 2004). Hurtigtester er mye brukt, men de er mindre sensitive og spesifikke enn andre diagnostiske verktøy, som sanntids PCR-analyser (Jansen et al., 2011; Templeton et al., 2004), som for tiden anses som en av de beste og foretrukne metodene.

Adenovirus tilhører *Adenoviridae*-familien av ikke-kappekledd og dobbeltstrengede (dsDNA) virus (Datta, 2023; Ison & Hayden, 2016). Det finnes mer enn 50 immunologisk distinkte humane adenovirus-serotyper (Lynch & Kajon, 2016), klassifisert i 7 arter (adenovirus-A til adenovirus-G), som kan forårsake infeksjoner hos mennesker, fra luftveissykdommer (adenovirus-E, C og noen B-arter) til infeksjoner i fordøyelseskanaalen (hovedsakelig adenovirus-A og F), urinveisinfeksjoner (andre adenovirus-B-arter) og konjunktivitt (adenovirus-D) (Buckwalter et al., 2012; Datta, 2023). Overføring kan skje ved inhalasjon av aerosoliserte dråper, direkte konjunktival inokulering, fekal-oral spredning eller eksponering for infisert vev eller blod (Ison & Hayden, 2016).

Humant metapneumovirus tilhører *Paramyxoviridae*-familien (Schuster & Williams, 2013) og er en viktig årsak til infeksjoner i øvre og nedre luftveier. Metapneumovirus er et kappekledd, enkeltstrengt negativt RNA-virus. De kliniske symptomene på metapneumovirus inkluderer hoste, feber, nesetetthet og kortpustethet og kan utvikles til bronkiolitt eller lungebetennelse (Uddin & Thomas, 2020). Metapneumovirus overføres hovedsakelig via smittsomme luftbårne dråper, og det er rapportert som det nest hyppigst påviste viruset ved luftveisinfeksjoner, hvor barn under fem år er mest utsatt for smitte (Schuster & Williams, 2013).

Diagnostisering kan være problematisk, ettersom et stort utvalg av patogener kan forårsake akutte luftveisinfeksjoner med lignende kliniske syndromer. De ble opprinnelig identifisert ved cellekultur, men diagnostisering gjennom denne prosedyren er tidkrevende frem til den cytopatiske effekten utvikles. Serologiske tester kan være nyttige ved epidemiologiske undersøkelser, men har begrenset praktisk verdi for den enkelte pasient (Datta, 2023; Ison & Hayden, 2016; Lynch & Kajon, 2016; Schuster & Williams, 2013). Derfor er sanntids (RT)-PCR per i dag den metoden som brukes til identifisering av adenovirus og metapneumovirus, på grunn av den høye sensitiviteten og spesifisiteten.

3. Grunnleggende prosedyre

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er designet for samtidig kvalitativ påvisning av nukleinsyrer fra SARS-CoV-2, Influenza B, Influenza A, RSV (type A og B), parainfluenza (type 1, 2, 3 og 4), humant coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), metapneumovirus og adenovirus i nasofaryngeale prøver. Påvisningen skjer i et ett-trinns RT-qPCR-format, der revers transkripsjon og påfølgende amplifisering av den spesifikke målsekvensen skjer i samme reaksjonsbrønn. Det isolerte RNA-målet transkriberes, og det dannes komplementært DNA ved revers transkriptase. Etter at cDNA er syntetisert eller DNA er isolert, utføres identifisering av disse mikroorganismene ved amplifisering av et konservert område av *N*- og *ORF1ab*-genene til SARS-CoV-2, *M*-genet (matriseprotein (M1)) for Influenza A/B, *HA*-genet for Influenza A H1N1-undertypen, *N*-genet til RSV (type A og B), *HN*-genet til parainfluenza (type 1, 2 og 3), *F*-genet til parainfluenza (type 4), *N*-genet til coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), *F*-genet til metapneumovirus og *hexon*-genet til adenovirus ved bruk av spesifikke primere og fluorescensmerkede prober.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er basert på 5'-eksonuklease-aktiviteten til DNA-polymerase. Under DNA-amplifikasjon kløver dette enzymet proben som er bundet til den komplementære DNA-sekvensen, og skiller quencher-fargen fra reporterfargen. Denne reaksjonen genererer en økning i fluorescenssignalet som er proporsjonal med kvantiteten av måltemplatet. Denne fluorescensen måles av BD MAX™ System.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System inneholder alle komponenter som behøves for sanntids PCR-analyse (spesifikke primere/prober, dNTP-er, buffer, polymerase og retrotranskriptase) i et stabilisert¹ format, samt en **endogen intern kontroll (EIC)** (humant RNase *P*-gen) for å følge opp prøvens integritet, overvåke ekstraksjonsprosessen og/eller eliminere hemming av polymeraseaktiviteten. Humane housekeeping-gener er involvert i grunnleggende cellededlikehold og er derfor forventet å være til stede i alle nukleære humane celler og opprettholde relativt konstante genuttryksnivå.

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

¹ Vær oppmerksom på at begrepene «stabilisert» og «lyofilisert» brukes uatskillelig og som synonymer for hverandre i hele dette dokumentet.

<i>Respiratory Virus Mix II</i>	Parainfluenza (type 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 kontroll (EIC)	680/715	Humant <i>RNase P</i> -gen

Tabell 1. Mål, kanal og gener.

4. Reagenser som følger med

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System inkluderer følgende materialer og reagenser, nærmere beskrevet i Tabell 2:

Reagens/materiale	Beskrivelse	Konsentrasjonsområde	Strekkode	Mengde
<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube	Beskyttende stoffer og stabilisatorer	± 6 g/100 ml*	1K-folie	2 poser à 12 blanke rør
	Nukleotid-trifosfat (dNTPs)	± 1 mM*		
	Primere og prober	0,2–1 nMol/μl*		
	Enzymer	10–100 U/rxn*		
<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube	Beskyttende stoffer og stabilisatorer	± 6 g/100 ml*	1M-folie	2 poser à 12 blanke rør
	Nukleotid-trifosfat (dNTPs)	± 1 mM*		
	Primere og prober	0,2–1 nMol/μl*		
	Enzymer	10–100 U/rxn*		
Rehydration Buffer tube	Saltløsningsmikstur	± 13 mM	11-folie	1 poser à 24 blanke rør
	Buffer (TRIS, pH)	± 67 mM		

Tabell 2. Reagenser og materialer som følger med i VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System med kat. nr. 444221.

*For komponenter i stabilisert format gjelder konsentrasjonsområdet etter rehydrering.

5. Reagenser og utstyr som må skaffes av brukeren

Følgende liste inneholder materialene som kreves til bruken, men som ikke er inkludert i VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System.

- Sanntids PCR-instrument: BD MAX™ System (Ref: 441916).
- BD MAX™ ExK™ TNA-3 (Ref:442827 eller 442828).
- BD MAX™ PCR Cartridges (ref: 437519).
- Virvelblander.
- Mikropipetter (nøyaktighet mellom 2 og 1000 μl).
- Nukleasefritt vann.
- Filterspisser.
- Pudderfrie engangshansker.

Valgfritt:

- Eksterne kontrollmaterialer kan kjøres som en del av kvalitetskontrollprosedyren for analysen. Kommersielt tilgjengelig kontrollmateriale og/eller prøver som tidligere er karakterisert som positive eller negative, kan brukes som henholdsvis ekstern positiv kontroll (EPC) eller ekstern negativ kontroll (ENC). Utvelgelse og validering av EPC og ENC må gjøres i henhold til gjeldende lokale, delstatlige og/eller nasjonale regler og laboratoriets standardprosedyrer for kvalitetskontroll. I tillegg må brukeren følge de respektive bruksanvisningene for kommersielt tilgjengelig kontrollmateriale.

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er validert med ExK™ TNA-3 (ref. 442827 eller 442828) på sanntids PCR-instrumentet BD MAX™ System.

Prøver valgt ut for evaluering av enheten var nasofaryngeale (NF) prøver samlet inn ved bruk av en fleksibel, steril nylonpensel (heretter kalt nasofaryngeal prøvepensel). Deretter plasseres penselen i røret til BD™ Universal Viral Transport System (UVT, SKU: 220220) eller Universal Transport Media® (UTM®) (Copan).

6. Transport-, oppbevarings- og bruksforhold

- Settene kan sendes og oppbevares ved 2–30 °C frem til utløpsdatoen som er angitt på etiketten.
- Unngå vibrasjoner under transportering for å forhindre væskelekkasje.
- Etter åpning av aluminiumsposene med reaksjonsrørene kan produktet brukes i opptil 28 dager ved 2–30 °C. Oppbevar hetteglasset skjermet for lys.

Følgende tabell viser et sammendrag over transport-, oppbevarings- og bruksforholdene for hele settet og hver enkelt komponent:

Komponent	Transportforhold	Oppbevaringsforhold	Bruksforhold
Hele VIASURE <i>Respiratory Virus Extended Mix</i> Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System	2–30 °C til utløpsdatoen angitt på etiketten.	Før bruk: 2–30 °C til utløpsdatoen angitt på etiketten.	<i>*Se bruksforhold for hver enkelt komponent.</i>
<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube (1K-folie)		Før bruk: 2–30 °C til utløpsdatoen angitt på etiketten. Når posen med silikagel er åpnet: 2–30 °C i opptil 28 dager.	Romtemperatur.
<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube (1M-folie)		Før bruk: 2–30 °C til utløpsdatoen angitt på etiketten. Når posen med silikagel er åpnet: 2–30 °C i opptil 28 dager.	Romtemperatur.
Rehydration Buffer tube		Før bruk: 2–30 °C til utløpsdatoen angitt på etiketten. Når posen med silikagel er åpnet: 2–30 °C i opptil 28 dager.	Romtemperatur.

Tabell 3. Sammendrag over transport-, lagrings- og bruksforholdene for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System og hver enkelt komponent.

7. Forholdsregler for brukere

- Produktet skal brukes av kvalifisert laboratoriepersonell som har fått spesifikke instruksjoner og opplæring i teknikkene som brukes under sanntids PCR og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer.
- Til diagnostisk bruk *in vitro*.
- Bruksanvisningen for VIASURE-produktet og brukerhåndboken for BD MAX™ System må leses grundig før bruk av VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Ikke utfør analysen før du har lest og forstått informasjonen om prosedyrene, sikkerhetsreglene og begrensningene som beskrives i bruksanvisningen.
- Ikke bruk reagenser og/eller materialer som er gått ut på dato.
- Ikke bruk settet hvis etiketten som forseglar ytteresken er brutt.
- Ikke bruk reagenser hvis beskyttelsesesken er åpen eller revnet ved levering.
- Ikke bruk reagenser hvis beskyttelsesposene er åpne eller revnet ved levering.
- Ikke bruk reagenser hvis reagensposene ikke har tørkemiddel eller hvis tørkemiddelet er ødelagt.
- Ikke fjern tørkemiddelet fra reagensposene.
- Må ikke brukes hvis folien er revnet eller ødelagt.
- Ikke bland reagenser fra forskjellige poser og/eller sett og/eller loter.
- Beskyttelsesposene til reagensene skal lukkes med lynlåsen umiddelbart etter hver bruk for å beskytte Master Mix mot sollys. Fjern all overflødig luft i posene før de forsegles.
- Beskytt reagensene mot fuktighet. Langvarig eksponering for fuktighet kan påvirke produktytelsen.
- For å unngå forringelse av etiketten må produktet ikke brukes i nærheten av løsemidler.
- Om reagensmiksturen har et stabilisert format – vanligvis lokalisert i bunnen av røret – og et utseende som er ulikt det vanlige utseendet (uten konisk form, ikke homogen, mindre/større i størrelse og/eller har en annen farge enn hvitaktig), endrer ikke dette prøvens funksjonalitet.
- Sørg for at reaksjonsrøret og rehydreringsbufferrøret er satt godt på plass under oppsettet av BD MAX™-stativet.
- I tilfeller der andre PCR-tester utføres i det samme generelle området av laboratoriet, må det utvises forsiktighet for å unngå kontaminering av VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, ekstraksjonssettet BD MAX™ ExK™ TNA-3 eller eventuelle andre reagenser som kreves for testing samt BD MAX™ System. Unngå alltid at reagenser kontamineres med mikrober og ribonuklease (RNase)/deoksyribonuklease (DNase). Det anbefales å bruke sterile RNase/DNase-frie aerosolresistente eller "positive displacement"-pipettespisser til engangsbruk. Bruk en ny pipettespiss for hver prøve. Du må skifte hansker før du håndterer reagenser og kassetter (BD MAX™ PCR Cartridge).
- For å unngå miljøkontaminering med amplikoner må du ikke brette åpen BD MAX™ PCR Cartridge etter bruk. Forseglingsene på BD MAX™ PCR Cartridge er designet for å unngå kontaminering.

- Benytt en enveis arbeidsflyt. Den skal starte i ekstraksjonsområdet og deretter gå videre til amplifikasjons- og påvisningsområdet. Prøver, utstyr og reagenser må ikke returneres til området der det forrige trinnet ble utført.
- Følg god laboratoriepraksis. Bruk verneklær, engangshansker, vernebriller og maske. Ikke spis, drikk, røyk eller påfør kosmetiske produkter i arbeidsområdet. Vask hendene når testen er utført.
- Prøvene må behandles som potensielt smittefarlige og/eller biologisk farlige, i likhet med alle reagenser og materialer som har blitt eksponert for prøvene, og de må håndteres i henhold til nasjonale sikkerhetsregler. Ta nødvendige forholdsregler under innsamling, oppbevaring, håndtering og kassering av prøver.
- Prøver og reagenser må håndteres i et biologisk sikkerhetsskap. Bruk personlig verneutstyr (PU) i tråd med de relevante retningslinjene for håndtering av potensielt smittefarlige prøver. Avfall skal kastes i henhold til lokale og delstatlige forskrifter.
- Regelmessig dekontaminering av annet vanlig utstyr som brukes er anbefalt, spesielt mikropipetter og arbeidsflater.
- I henhold til forordning (EF) nr. 1907/2006 (REACH) kreves det ikke sikkerhetsdatablad for VIASURE Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System fordi de er klassifisert som ikke helse- eller miljøskadelige fordi de ikke inneholder stoffer og/eller blandinger som oppfyller fareklassifiseringskriteriene som finnes i forordning (EF) nr. 1272/2008 (CLP), eller som har konsentrasjoner høyere enn verdien fastsatt i nevnte forordning for deres deklarerer. En erklæring om at det ikke kreves sikkerhetsdatablad kan fås ved henvendelse til Certest Biotec S.L.
- Sørg for at definisjonen av PCR-testprogrammet på BD MAX™ System utføres i samsvar med instruksjonene i avsnittet "PCR-protokoll" (prøveekstraksjonsparametere, egendefinerte strekkoder, PCR-innstillinger osv.).
- Konsulter brukerhåndboken for BD MAX™ System for ytterligere advarsler, forsiktighetsregler og prosedyrer.
- Enheten leveres ikke med et analysesertifikat, men det kan lastes ned fra nettstedet til Certest Biotec S.L. (www.certest.es) ved behov.

8. Testprosedyre

8.1. Innsamling, transport og oppbevaring av prøver

VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er testet på nasofaryngeale penselprøver samlet inn med steril, fleksibel nylonpensel og umiddelbart plassert i et sterilt rør som inneholder 3 ml BD™ Universal Viral Transport System (UVT, SKU: 220220)² eller Universal Transport Media® (UTM®) (Copan)³. Andre typer prøver må valideres av brukeren.

Innsamling, oppbevaring og transport av prøver skal utføres under de forhold som valideres av brukeren. Generelt skal kliniske prøver samles inn og merkes på riktig måte i rene beholdere med eller uten transportmedium (avhengig av prøvetypen). Etter innsamling skal prøvene plasseres i en pose for biologisk farlig materiale og transporteres og behandles så snart som mulig for å sikre kvaliteten på testen. Prøvene skal transporteres ved romtemperatur (RT) i opptil 2 timer eller ved 4 °C i opptil 5 dager, i henhold til lokale og nasjonale regler for transport av patogen materiale. For langvarig transport (over 5 dager) anbefaler vi forsendelse ved -20 °C eller lavere⁴. Prøver som sendes inn til molekylær testing, må oppbevares under kontrollerte forhold slik at ikke nukleinsyrene brytes ned under oppbevaringen. Det anbefales å bruke ferske prøver til testen, men dersom dette ikke er mulig, eller ved en retrospektiv studie, bør prøvene oppbevares ved -70 eller -80 °C, og alternativt ved -20 °C⁵. Gjentatte fryse-tine-sykluser bør unngås for å forhindre nedbrytning av prøven og nukleinsyrene.

De kliniske prøvene skal samles inn, transporteres og oppbevares i henhold til relevante retningslinjer og/eller retningslinjer for laboratoriet. Eksempler kan ses i 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>.

OBS! Ovennevnte betingelser for innsamling, transport og oppbevaring av prøver er foreslått basert på anbefalingene for prøver av nasofaryngeale prøver som er ment for påvisning av nukleinsyre, som fremkommer i den refererte rapporten om anbefalinger fra SEIMC for generelle retningslinjer for innsamling

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).

og transport i klinisk mikrobiologi og i den autoritative veiledningen fra IDSA. I alle tilfeller anbefaler vi å følge laboratoriets retningslinjer og/eller retningslinjer for korrekt transport og preservering av prøver.

En intern stabilitetsstudie av prøver ble utført med VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ved bruk av negative nasofaryngeale penselprøver samlet inn i BD™ Universal Viral Transport System positive for produktmålene, hver stamme ved en konsentrasjon på 2–3xLoD. Stabiliteten ble analysert ved hjelp av tre forskjellige analyser: primærstabilitet (25 °C: 24 og 48 timer; 4 °C: 1, 2 og 7 dager; -20 °C: 2, 3 og 6 måneder), stabilitet i prøvebufferrør (3 og 7 dager ved 25 °C og 4 °C) og nestet stabilitet (prøvene ble inkubert ved 4 °C og 25 °C i 48 timer, og deretter ble disse prøvene tilsatt i SBT og analysert etter 3 og 7 dager ved 4 °C og 25 °C). I tillegg ble prøver analysert etter å ha gjennomgått fem fryse- (ved -20 °C) og tine- (ved 25 °C) sykluser i løpet av én uke. Resultatene viste god ytelse for prøver lagret under alle testede forhold.

8.2. Klargjøring av prøver og NA-ekstraksjon

Klargjør prøven i henhold til anbefalingene i bruksanvisningen for ekstraksjonssettet som brukes, BD MAX™ ExK™ TNA-3.

1. Pipetter 400 µl av prøven i et BD MAX™ ExK™ TNA-3 Sample Buffer Tube (prøvebufferrør) og lukk røret med en membranhet. Pass på å blande godt ved å bruke virvelblanding med høy hastighet i 1 minutt. Sørg for at virvelblanding utføres noen minutter før kjøringen startes. Fortsett til betjening av BD MAX™ System Operation.

Merk at prosedyrer for klargjøring til ekstraksjon i samsvar med den spesifikke anvendelsen skal utvikles og valideres av brukeren og at enkelte andre prøver kan kreve forbehandling.

8.3. PCR-protokoll

Merk: Se brukerhåndboken for BD MAX™ System for detaljerte instruksjoner.

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

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

- 1) Velg fanen “Test Editor” (Testredigering) på skjermbildet “Run” (Kjør) på BD MAX™ System.
- 2) Klikk på knappen “Create” (Opprett).

I fanen “Basic Information” (Grunnleggende informasjon):

- 3) I feltet “Test Name” (Testnavn), skriver du inn et navn på testen: f.eks. VIASURE Resp Virus.

Merk: Testnavnet må være unikt og kan ikke ha mer enn tjue tegn.

- 4) Fra nedtrekksmenyen "Extraction Type" (Ekstraksjonstype), velg "ExK TNA-3".
- 5) På nedtrekksmenyen "Master Mix Format" (Mastermixformat) velger du "Dual Master Mix Concentrated Lyophilized MM with Rehydration Buffer (Type 5)" (Dobbel mastermix konsentrert lyofilisert MM med rehydreringsbuffer (Type 5)). Når Dual Master Mix (Dobbel mastermix) er valgt, endres fanekonfigurasjonen til høyre for fanen "Test Editor" (Testredigering). Det er ekstra faner for "PCR settings" (PCR-innstillinger), "Melt settings" (Smelteinnstillinger) og "Test Steps" (Testtrinn) med tanke på begge innklikningsrørene.
- 6) I feltet "Sample Extraction Parameters" (Prøveekstraksjonsparametere) velger du "User Defined" (Brukerdefinert) og justerer verdiene for følgende parametere (Tabell 4).

<i>Sample Extraction Parameters</i> (Prøveekstraksjonsparametere)	<i>Value (units)</i> (Verdi (enheter))
<i>Lysis Heat Time</i> (Oppvarmingstid for lysering)	10 min
<i>Lysis Temperature</i> (Lyseringstemperatur)	60 °C
<i>Sample Tip Height</i> (Prøvespissshøyde)	1600 trinn
<i>Sample Volume</i> (Prøvevolum)	950 µl
<i>Wash Volume</i> (Vaskevolum)	500 µl
<i>Neutralization Volume</i> (Nøytraliseringsvolum)	I/R
<i>DNase Heat Time</i> (Oppvarmingstid for DNase)	I/R

Tabell 4. Parametere for prøveekstraksjon utført med BD MAX™ ExK™ TNA-3.

- 7) I feltet "Ct Calculation" (Ct-beregning), velger du "Call Ct at Threshold Crossing" (Angi Ct ved terskelkryssing). Denne er valgt som standard.
- 8) Hvis du kjører versjon 5.00 av programvaren eller høyere og har merket de foliebelagte innklikningsrørene med strekkoder, går du til feltet "Custom Barcodes" (Egendefinerte strekkoder) og velger du følgende konfigurasjon:
 - a. "Snap-In 2 Barcode" (Strekkode for innklikningsrør 2): 1K (for *Respiratory Virus Mix I* reaction tube).
 - b. "Snap-In 3 Barcode" (Strekkode for innklikningsrør 3): 11 (vedrørende Rehydration Buffer tube).
 - c. "Snap-In 4 Barcode" (Strekkode for innklikningsrør 3): 1M (for *Respiratory Virus Mix II* reaction tube).

I fanen "PCR Settings" (PCR-innstillinger):

- 9) I feltet "PCR Settings" (PCR-innstillinger) angir du de følgende parameterne beskrevet i Tabell 5 og 6 for innklikningsrør 2 (snap-in 2) (grønn fargekode på stativet) og innklikningsrør 4 (snap-in 4) (blå fargekode på stativet), henholdsvis: "Alias" (opptil syv alfanumeriske tegn), "PCR Gain" (PCR-forsterkning), "Threshold" (Terskel), "Ct Min" og "Ct Max".

<i>Channel</i> (Kanal)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>PCR Gain</i> (PCR-forsterkning)	<i>Threshold</i> (Terskel)	<i>Ct Min</i> (Ct Min)	<i>Ct Max</i> (Ct Max)
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

Tabell 5. "PCR settings" (PCR-innstillinger) for innklikningsrør 2.

<i>Channel</i> (Kanal)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>PCR Gain</i> (PCR-forsterkning)	<i>Threshold</i> (Terskel)	<i>Ct Min</i> (Ct Min)	<i>Ct Max</i> (Ct Max)
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

Tabell 6. "PCR settings" (PCR-innstillinger) for innklikningsrør 4.

Merk: Det anbefales at man først stiller inn minimum terskelverdiene som er listet opp ovenfor for hver kanal, men de endelige innstillingene må bestemmes av sluttbrukeren under tolkningen av resultatene for å sikre at tersklene faller innenfor den eksponentielle fasen av fluorescenskurvene og over et eventuelt bakgrunnssignal. Terskelverdien for forskjellige instrumenter kan variere grunnet forskjellige signalintensiteter.

- 10) I feltet "Color compensation" (Fargekompensasjon) skriver du inn følgende parametere (Tabell 7 og 8).

		<i>False Receiving Channel</i> (Kanal som mottar falske data)				
<i>Excitation Channel</i> (Eksitasjonskanal)	<i>Channel</i> (Kanal)	475/520	530/565	585/630	630/665	680/715
	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	-

Tabell 7. "Color compensation" (Fargekompensasjon)-parametere for innklikningsrør 2.

		<i>False Receiving Channel</i> (Kanal som mottar falske data)				
<i>Excitation Channel</i> (Eksitasjonskanal)	<i>Channel</i> (Kanal)	475/520	530/565	585/630	630/665	680/715
	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	-

Tabell 8. "Color compensation" (Fargekompensasjon)-parametere for innklikningsrør 4.

I fanen "Melt Settings" (Smelteinnstillinger) trengs ingen handling, da den ikke er relevant for dette produktet.

I fanen "Test Steps" (Testtrinn):

- 11) Skriv inn navnet på trinnet (opptil tjue tegn) og angi følgende parametere for å definere hvert trinn i PCR-protokollen: "Profile Type" (Profiltype), "Cycles" (Sykluser), "Time" og "Temperature" (Temperatur), og velg feltet "Detect" (Påvisning) for å definere påvisningstrinnet (Tabell 9). Klikk på knappen "Add" (Legg til) for å legge til et nytt trinn, og gjenta til alle nødvendige trinn er definert.

Merk: Feltet "Type" må være tomt.

<i>Step</i> (Trinn)	<i>Step name</i> (Navn på trinn)	<i>Profile Type</i> (Profiltype)	<i>Cycles</i> (Sykluser)	<i>Time (s)</i> (Tid (s))	<i>Temperature</i> (Temperatur)	<i>Detect</i> (Påvis)
Reverse transcription (Revers transkripsjon)	RV-transcription	<i>Hold</i>	1	900	45 °C	-
Initial denaturation (Innledende denaturering)	IN-denaturation	<i>Hold</i>	1	120	98 °C	-
Denaturation and Annealing/Extension (Data collection) (Denaturering og herding/forlengelse (datainnsamling))	Annealing/Extension	<i>2-Temperature</i>	45	10	95 °C	-
				61,1	63 °C	✓

Tabell 9. PCR-protokoll for innklikningsrør 2 og innklikningsrør 4.

I fanen "Result Logic" (Resultatlogikk):

12) I feltet "Target" (Mål) skriver du inn et navn på målet: f.eks. SARS (på opptil syv alfanumeriske tegn).

Gjenta trinn 12–15 for hvert mål (dvs. SARS, FLUB, FLUA og RSV for innklikningsrør 2 (snap-in 2) eller HPIV, HCOV, MPV og HADV for innklikningsrør 4 (snap-in 4)) ved å følge tabellene som er spesifikke for målet som defineres.

Merk: Velg innklikningsrør 2 (grønn) (snap-in 2 (green)) i rullegardinmenyen "Master Mix" (Masterblanding) for å angi resultatlogikken for den første reaksjonsblandingen og innklikningsrør 4 (blå) (snap-in 4 (blue)) for den andre. Målnavnene må være forskjellige for innklikningsrør 2 og innklikningsrør 4.

13) Klikk i avmerkingsboksen "Analyze" (Analyser) for å inkludere ønskede bølgelengder (PCR-kanaler) i analyseresultatet (Tabell 10–13 for innklikningsrør 2 og Tabell 17–4 for innklikningsrør 4).

Første masterblanding (Respiratory Virus Mix / reaction tube): Innklikningsrør 2 (grønn) (Snap-in 2 (green))

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

Tabell 10. Valg av PCR-kanaler i "Result logic" (Resultatlogikk) for SARS (SARS-CoV-2)-mål.

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

Tabell 11. Valg av PCR-kanaler i "Result logic" (Resultatlogikk) for FLUB (Influenza B)-mål.

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

Tabell 12. Valg av PCR-kanaler i "Result logic" (Resultatlogikk) for målrettet FLUA (Influenza A).

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

Tabell 13. Valg av PCR-kanaler i fanen "Result logic" (Resultatlogikk) for målrettet RSV (Respiratory Syncytial Virus type A og B).

Andre masterblanding (*Respiratory Virus Mix II* reaction tube): Innklikkingsrør 4 (blå) (Snap-in 4 (blue))

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

Tabell 14. Valg av PCR-kanaler i fanen "Result logic" (Resultatlogikk) for målrettet HPIV (Parainfluenza type 1, 2, 3 og 4).

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

Tabell 15. Valg av PCR-kanaler i fanen "Result logic" (Resultatlogikk) for HCOV (Coronavirus 229E, NL63, HKU1 og OC43)-mål.

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

Tabell 16. Valg av PCR-kanaler i "Result logic" (Resultatlogikk) for MPV (Metapneumovirus)-mål.

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

Tabell 17. Valg av PCR-kanaler i "Result logic" (Resultatlogikk) for HADV (Adenovirus)-mål.

14) Klikk på knappen "Edit Logic" (Rediger logikk).

15) I vinduet "Edit Logic" (Rediger logikk) vises alle kombinasjoner av resultattyper. For hver rad velger du resultatet på rullegardinmenyen "Result" (Resultat) som kalles opp når betingelsene i den raden er oppfylt, i henhold til Tabell 18–21 for innklikkingsrør 2 og Tabell 22–25 for innklikkingsrør 4.

Første masterblanding (*Respiratory Virus Mix* / reaction tube): Innklikkingsrør 2 (grønn) (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)

Tabell 18. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for SARS (SARS-CoV-2)-mål. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

<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)

Tabell 19. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for FLUB (Influenza B)-mål. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

<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)

Tabell 20. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for FLUA (Influenza A)-mål. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

<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)

Tabell 21. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for RSV Respiratory Syncytial Virus type A og B)-mål. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

Merk: I henhold til tidligere definert maks. Ct-verdi (Tabell 5):

- i. Resultattypen for SARS (475/520), FLUB (530/565), FLUA (585/630) eller RSV (630/665)-kanaler regnes som "Valid"(Gyldig) når den oppnådde Ct-verdien er ≤ 40 , og "Invalid"(Ugyldig) når den oppnådde Ct-verdien er > 40 .
- ii. Resultattypen for EIC (680/715)-kanalen regnes som "Valid" (Gyldig) når den oppnådde Ct-verdien er ≤ 35 , og "Invalid"(Ugyldig) når den oppnådde Ct-verdien er > 35 .

Andre masterblanding (*Respiratory Virus Mix II* reaction tube): Innklikkingsrør 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)

Tabell 22. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for HPIV (Parainfluenza type 1, 2, 3 og 4)-mål. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

<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)

Tabell 23. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for HCOV (Coronavirus 229E, NL63, HKU1 og OC43)-mål. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

<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)

Tabell 24. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for MPV (Metapneumovirus)-mål. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

<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)

Tabell 25. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for HADV (Adenovirus)-mål. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

Merk: I henhold til tidligere definert maks. Ct-verdi (Tabell 6):

- i. Resultattypen for HPIV (475/520), HCOV (530/565), MPV (585/630) eller HADV (630/665)-kanaler regnes som "Valid" (Gyldig) når den oppnådde Ct-verdien er ≤ 40 , og "Invalid" (Ugyldig) når den oppnådde Ct-verdien er > 40 .
- ii. Resultattypen for EIC (680/715)-kanalen regnes som "Valid" (Gyldig) når den oppnådde Ct-verdien er ≤ 35 , og "Invalid" (Ugyldig) når den oppnådde Ct-verdien er > 35 .

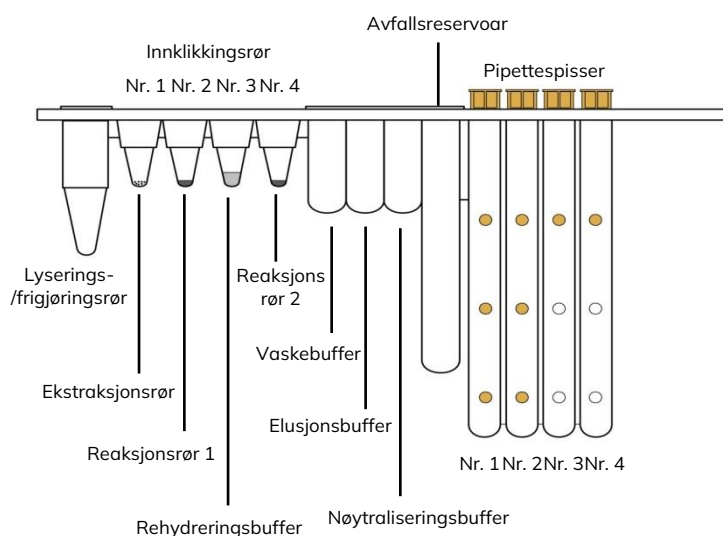
16) Klikk på knappen "Save" (Lagre) for å lagre testen.

8.3.2. Sette opp BD MAX™-stativet

- 1) For hver prøve som skal testes, ta ut én Unitized Reagent Strips (modulreagensstrimmel) fra BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit. Dunk forsiktig hver strimmel mot en hard overflate for å sikre at alle væskene ligger i bunnen av rørene, og sett dem inn i BD MAX™ System prøvestativ.

- 2) Ta ut nødvendig antall BD MAX™ ExK™ TNA Extraction Tubes (ekstraksjonsrør) (B4) (hvit folie) fra beskyttelsesposen. Klikk Extraction Tube(s) (ekstraksjonsrøret(ene)) (hvit folie) på plass i deres respektive posisjoner i TNA-strimmelen (posisjon 1, hvit fargekode på stativet. Se figur 1.) Fjern overflødig luft og lukk posen med lynlåsen.
- 3) Fastslå og adskill egnet antall *Respiratory Virus Mix I* reaction tubes (1K-folie), og klikk dem på plass i deres respektive posisjoner i strimmelen (klemmeposisjon 2, grønn fargekode på stativet. Se figur 1).
 - a. Fjern overflødig luft og lukk aluminiumsposen med lynlåsen.
 - b. For riktig rehydrering må du passe på at det frysetørkede produktet er i bunnen av røret og ikke har festet seg til det øverste området av røret eller til folietetningen. Dunk forsiktig hvert rør mot en hard overflate for å sikre at alt produktet ligger i bunnen av røret.
- 4) Ta ut nødvendig antall Rehydration Buffer tubes (1I-folie) og klikk dem på plass i deres respektive posisjoner i strimmelen (posisjon 3, uten fargekode på stativet. Se figur 1).
 - a. Fjern overflødig luft og lukk posen med lynlåsen.
 - b. For å sikre riktig overføring må du passe på at væsken er i bunnen av røret og ikke har festet seg øverst i røret eller til folietetningen. Dunk forsiktig hvert rør mot en hard overflate for å sikre at hele bufferen er i bunnen av røret.
- 5) Fastslå og adskill egnet antall *Respiratory Virus Mix II* reaction tubes (reaksjonsrør) (1M-folie), og klikk dem på plass i deres respektive posisjoner i strimmelen (klemmeposisjon 4, blå fargekode på stativet. Se figur 1).
 - a. Fjern overflødig luft og lukk aluminiumsposen med lynlåsen.
 - b. For riktig rehydrering må du passe på at det frysetørkede produktet er i bunnen av røret og ikke har festet seg til det øverste området av røret eller til folietetningen. Dunk forsiktig hvert rør mot en hard overflate for å sikre at alt produktet ligger i bunnen av røret.

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



8.3.3. Sette opp BD MAX™-instrumentet

- 1) Velg fanen “Worklist” (Arbeidsliste) på skjermen “Run” (Kjør) i BD MAX™ System-programvaren med v4.50A eller nyere.
- 2) I nedtrekksmenyen “Test” velger du ønsket test, f.eks. VIASURE Resp-virus (hvis den ikke allerede er opprettet, se avsnitt 8.3.1).
- 3) Velg riktig partinummer for kitet fra nedtrekksmenyen “Kit Lot Number” (Kit-partinummer) (oppgitt på den ytre esken til ekstraksjonskitet som brukes) (valgfritt).
Merk: Partinummre må defineres i visningen “Inventory” (Beholdning) før de kan velges her.
- 4) Oppgi ID-nummeret til Sample Buffer Tube (prøvebufferrøret) i feltet “Sample Tube” (Prøverør) i Worklist (Arbeidsliste), enten ved å skanne strekkoden eller ved å skrive den inn manuelt.
- 5) Fyll ut feltet “Patient ID” (Pasient-ID) og/eller “Accession” (Inntak) og klikk på Tab- eller Enter-tasten. Fortsett helt til du har lagt inn alle strekkodene for “Sample Buffer Tubes” (prøvebufferrørene). Sørg for at prøve-/pasient-ID-er og prøvebufferrørene samsvarer.
- 6) Plasser det klargjorte prøvebufferrøret i BD MAX™-stativene.
- 7) Plasser stativet(ene) i BD MAX™ System (stativ A settes på venstre side av BD MAX™ System og stativ B settes på høyre side).
- 8) Plasser nødvendig antall BD MAX™ PCR Cartridge(s) i BD MAX™ System.
- 9) Lukk døren på BD MAX™ System.
- 10) Klikk på “Start” for å begynne prosedyren.

8.3.4. BD MAX™-resultatrapport

- 1) På menylinjen klikker du på knappen “Results” (Resultater).
- 2) Enten dobbeltklikk på kjøringen din på listen, eller trykk på knappen “View” (Vis).
- 3) Knappene “Print” (Skriv ut) og “Export” (Eksporter) nederst på skjermen aktiveres.

Slik skriver du ut resultatene:

1. Klikk på knappen “Print” (Skriv ut).
2. I vinduet “Print” (Skriv ut) forhåndsvisning av kjøringsrapporten, velger du: “Run Details” (Kjøringsdetaljer), “Test Details” (Testinformasjon) og “Plots” (Plotter).
3. Klikk på “Print” (Skriv ut) for å skrive ut rapporten, eller klikk på “Export” (Eksporter) for å eksportere en PDF av rapporten til en USB-enhet.

Slik eksporterer du resultatene:

1. Klikk på knappen “Export” (Eksporter) for å overføre rapporten (PDF- og CSV-fil) til en USB-enhet.
2. Når eksporten er fullført, vises ikonet for vellykket/mislykket i vinduet “Results Export” (Eksport av resultater).

9. Tolkning av resultater

For en detaljert beskrivelse av hvordan du analyserer dataene, se brukerhåndboken for BD MAX™ System.

Dataanalysen utføres av BD MAX™-programvaren i henhold til produsentens instruksjoner. BD MAX™-programvaren rapporterer Ct-verdier og amplifikasjonskurver for hver detektorkanal for hver prøve som testes, på følgende måte:

- En Ct-verdi på 0 indikerer at programvaren ikke beregnet noen Ct-verdi med den angitte terskelen (se Tabell 5). En amplifikasjonskurve av prøven som viser en Ct-verdi på "0", må sjekkes manuelt.
- En Ct-verdi på -1 indikerer at det ikke har funnet sted noen amplifiseringprosess, at det ikke ble beregnet noen Ct-verdi av programvaren eller at den beregnede Ct-verdien er under den angitte terskelverdien eller over den fastsatte maksimale Ct-verdien (cutoff).
- Alle andre Ct-verdier må tolkes i sammenheng med amplifikasjonskurven og i henhold til resultatlogikken, i henhold til retningslinjene for tolkning av prøver, som er angitt i Tabell 26 og 27.

Sjekk det endogene interne kontrollsignalet for å kontrollere at amplifikasjonsblandingen fungerer som den skal. Sjekk også at det ikke finnes noen rapport om systemfeil i BD MAX™ System.

Bruk tabellene under til å lese av og analysere resultatene:

Første masterblanding (<i>Respiratory Virus Mix</i> / reaction tube): Innklikningsrør 2 (Snap-in 2)				
SARS-CoV-2 (navn på mål: SARS)	Influenza B (navn på mål: FLUB)	Influenza A (navn på mål: FLUA)	Respiratory Syncytial- virus (navn på mål: RSV)	Tolkning for individuelle pasientprøver
POS	POS	POS	POS	RNA fra SARS-CoV-2, Influenza B, Influenza A og RSV påvist
POS	POS	POS	NEG	RNA fra SARS-CoV-2, Influenza B og Influenza A påvist, RNA fra RSV ikke påvist
POS	POS	NEG	POS	RNA fra SARS-CoV-2, Influenza B og RSV påvist, RNA fra Influenza A ikke påvist
POS	NEG	POS	POS	RNA fra SARS-CoV-2, Influenza A og RSV påvist, RNA fra Influenza B ikke påvist
NEG	POS	POS	POS	RNA fra Influenza B, Influenza A og RSV påvist, RNA fra SARS-CoV-2 ikke påvist
POS	POS	NEG	NEG	RNA fra SARS-CoV-2 og Influenza B påvist, RNA fra Influenza A og RSV ikke påvist
POS	NEG	POS	NEG	RNA fra SARS-CoV-2 og Influenza A påvist, RNA fra Influenza B og RSV ikke påvist
POS	NEG	NEG	POS	RNA fra SARS-CoV-2 og RSV påvist, RNA fra Influenza B og Influenza A ikke påvist

NEG	POS	POS	NEG	RNA fra Influenza B og Influenza A påvist, RNA fra SARS-CoV-2 og RSV ikke påvist
NEG	POS	NEG	POS	RNA fra Influenza B og RSV påvist, RNA fra SARS-CoV-2 og Influenza A ikke påvist
NEG	NEG	POS	POS	RNA fra Influenza A og RSV påvist, RNA fra SARS-CoV-2 og Influenza B ikke påvist
POS	NEG	NEG	NEG	RNA fra SARS-CoV-2 påvist, RNA fra Influenza B, Influenza A og RSV ikke påvist
NEG	POS	NEG	NEG	RNA fra Influenza B påvist, RNA fra SARS-CoV-2, Influenza A og RSV ikke påvist
NEG	NEG	POS	NEG	RNA fra Influenza A påvist, RNA fra SARS-CoV-2, Influenza B og RSV ikke påvist
NEG	NEG	NEG	POS	RNA fra RSV påvist, RNA fra SARS-CoV-2, Influenza B og Influenza A ikke påvist
NEG	NEG	NEG	NEG	RNA-mål ikke påvist
UNR	UNR	UNR	UNR	UNR = Uavklart resultat oppnådd på grunn av hemmere i PCR-reaksjonen, eller når det oppstår et generelt problem (ikke rapportert av en feilkode) med et prøvebehandlings- eller amplifiseringstrinn. ¹
IND	IND	IND	IND	IND = Ubestemmelig analyseresultat. Skyldes systemfeil i BD MAX™ System. Analyseresultatet vises i tilfeller med instrumentfeil knyttet til en feilkode. ²
INC	INC	INC	INC	INC = Ufullstendig analyseresultat. Skyldes systemfeil i BD MAX™ System. Analyseresultatet vises i tilfeller med ikke fullført kjøring. ²

Tabell 26. Tolkning av prøve.

1 Den endogene interne kontrollen (EIC) skal vise et amplifiseringssignal med Ct-verdi på ≤ 35 for vurdering. Hvis det ikke er noe signal for EIC eller Ct-verdi > 35 , anses resultatet som uavklart (UNR), og det kreves en ny test. Kontroller resultatrapporten og Ct-verdiene for de valgte målene og utfør passende handlinger med tanke på følgende:

- I. Når resultater for målgener er ugyldige (Ct > 40 , noe som vises av programvaren som et resultat på "-1"), må analysen gjentas fra den primære prøven, og Sample Buffer Tube (SBT) må klargjøres på nytt hvis det er tilgjengelig tilstrekkelig prøvevolum. Følg retningslinjene for laboratoriet og/eller retningslinjene for mikrobiologilaboratorier.
- II. Når resultater for målrettede gener er gyldige (Ct ≤ 40), kan det hende at det ikke vises noen amplifikasjon, eller at det vises amplifikasjon fra EIC med en Ct-verdi > 35 (noe som vises av programvaren som et resultat på "-1") ved testing av høyt konsentrerte prøver, grunnet preferensiell amplifikasjon av målspesifikke nukleinsyrer. Fortynn disse prøvene 1/10 ved behov, klargjør prøvebufferrør (SBT) igjen og gjenta testingen. Følg retningslinjene for laboratoriet og/eller retningslinjene for mikrobiologilaboratorier.

MERK: Nasofaryngeale prøvempensler kan oppbevares uten overføring til SBT i opptil 2 dager ved lagring ved 25 °C eller opptil 7 dager ved lagring ved 4 °C.

2 Ubestemte (IND) eller ufullstendige (INC) resultater kan oppnås på grunn av systemfeil, og det kreves ny testing. Se brukerveiledningen for BD MAX™ System for å finne informasjon om tolkning av varsel- og feilkoder.

Andre masterblanding (<i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube): Innklikingsrør 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 for individuelle pasientprøver
POS	POS	POS	POS	RNA/DNA fra parainfluenza, coronavirus, metapneumovirus og adenovirus påvist
POS	POS	POS	NEG	RNA fra parainfluenza, coronavirus og metapneumovirus påvist, DNA fra adenovirus ikke påvist
POS	POS	NEG	POS	RNA/DNA fra parainfluenza, coronavirus og adenovirus påvist, RNA fra metapneumovirus ikke påvist
POS	NEG	POS	POS	RNA/DNA fra parainfluenza, metapneumovirus og adenovirus påvist, RNA fra coronavirus ikke påvist
NEG	POS	POS	POS	RNA/DNA fra coronavirus, metapneumovirus og adenovirus påvist, RNA fra parainfluenza ikke påvist
POS	POS	NEG	NEG	RNA fra parainfluenza og coronavirus påvist, RNA/DNA fra metapneumovirus og adenovirus ikke påvist
POS	NEG	POS	NEG	RNA fra parainfluenza og metapneumovirus påvist, RNA/DNA fra coronavirus og adenovirus ikke påvist
POS	NEG	NEG	POS	RNA/DNA fra parainfluenza og adenovirus påvist, RNA fra coronavirus og metapneumovirus ikke påvist
NEG	POS	POS	NEG	RNA fra coronavirus og metapneumovirus påvist, RNA/DNA fra parainfluenza og adenovirus ikke påvist
NEG	POS	NEG	POS	RNA fra coronavirus og adenovirus påvist, RNA fra parainfluenza og metapneumovirus ikke påvist
NEG	NEG	POS	POS	RNA/DNA fra metapneumovirus og adenovirus påvist, RNA fra parainfluenza og coronavirus ikke påvist
POS	NEG	NEG	NEG	RNA fra parainfluenza påvist, RNA/DNA fra coronavirus, metapneumovirus og adenovirus ikke påvist
NEG	POS	NEG	NEG	RNA fra coronavirus påvist, RNA/DNA fra parainfluenza, metapneumovirus og adenovirus ikke påvist
NEG	NEG	POS	NEG	RNA fra metapneumovirus påvist, RNA/DNA fra parainfluenza, coronavirus og adenovirus ikke påvist
NEG	NEG	NEG	POS	DNA fra adenovirus påvist, RNA fra parainfluenza, coronavirus og metapneumovirus ikke påvist

NEG	NEG	NEG	NEG	RNA-mål ikke påvist
UNR	UNR	UNR	UNR	UNR = Uavklart resultat oppnådd på grunn av hemmere i PCR-reaksjonen, eller når det oppstår et generelt problem (ikke rapportert av en feilkode) med et prøvebehandlings- eller amplifiseringstrinn. ¹
IND	IND	IND	IND	IND = Ubestemmelig analyseresultat. Skyldes systemfeil i BD MAX™ System. Analyseresultatet vises i tilfeller med instrumentfeil knyttet til en feilkode. ²
INC	INC	INC	INC	INC = Ufullstendig analyseresultat. Skyldes systemfeil i BD MAX™ System. Analyseresultatet vises i tilfeller med ikke fullført kjøring. ²

Tabell 27. Tolkning av prøve.

1 Den endogene interne kontrollen (EIC) skal vise et amplifiseringssignal med Ct-verdi på ≤ 35 for vurdering. Hvis det ikke er noe signal for EIC eller Ct-verdi > 35 , anses resultatet som uavklart (UNR), og det kreves en ny test. Kontroller resultatrapporten og Ct-verdiene for de valgte målene og utfør passende handlinger med tanke på følgende:

- I. Når resultater for målgener er ugyldige (Ct > 40 , noe som vises av programvaren som et resultat på "-1"), må analysen gjentas fra den primære prøven, og Sample Buffer Tube (SBT) må klargjøres på nytt hvis det er tilgjengelig tilstrekkelig prøvevolum. Følg retningslinjene for laboratoriet og/eller retningslinjene for mikrobiologilaboratorier.
- II. Når resultater for målrettede gener er gyldige (Ct ≤ 40), kan det hende at det ikke vises noen amplifikasjon, eller at det vises amplifikasjon fra EIC med en Ct-verdi > 35 (noe som vises av programvaren som et resultat på "-1") ved testing av høyt konsentrerte prøver, grunnet preferensiell amplifikasjon av målspesifikke nukleinsyrer. Fortynn disse prøvene 1/10 ved behov, klargjør prøvebufferrør (SBT) igjen og gjenta testingen. Følg retningslinjene for laboratoriet og/eller retningslinjene for mikrobiologilaboratorier.

MERK: Nasofaryngeale prøvempensler kan oppbevares uten overføring til SBT i opptil 2 dager ved lagring ved 25 °C eller opptil 7 dager ved lagring ved 4 °C.

2 Ubestemte (IND) eller ufullstendige (INC) resultater kan oppnås på grunn av systemfeil, og det kreves ny testing. Se brukerveiledningen for BD MAX™ System for å finne informasjon om tolkning av varsel- og feilkoder.

Merk: Ved bruk av eksterne kontroller skal disse gi følgende forventede resultater: negative for ENC og positive for EPC (kjente positive prøver forventes å være positive kun for mikroorganismene som er til stede i prøven). En ENC som gir et positivt testresultat, indikerer en kontamineringshendelse eller feil med prøvehåndteringen. En EPC som gir et negativt resultat indikerer et problem med prøvehåndteringen/-prepareringen. Gå gjennom teknikken for prøvehåndtering/-preparering. Når det oppstår en feil med en ekstern kontroll, kreves det en ny test.

Ved vedvarende uklare resultat anbefales det å lese gjennom bruksanvisningen og gjennomgå ekstraksjonsprosessen som benyttes av brukeren; å bekrefte riktig bruk av hvert PCR-trinn og revidere parametrene; samt kontrollere sigdformen på kurven og fluoriseringens intensitet.

Testresultatene skal evalueres av helsepersonell i sammenheng med sykehistorikk, kliniske symptomer og andre diagnostiske tester.

10. Testens begrensninger

- Testresultatene skal evalueres av helsepersonell i sammenheng med sykehistorikk, kliniske symptomer og andre diagnostiske tester.
- Selv om denne analysen kan brukes med andre typer prøver, har den kun blitt validert med nasofaryngeale prøvepensler.
- Det lyofiliserte produktet må være i bunnen av røret og ikke klebet til toppområdet eller folietetningen for en vellykket utførelse. Dunk forsiktig hvert rør mot en hard overflate for å sikre at alt produktet ligger i bunnen av røret.
- Kvaliteten på testen avhenger av kvaliteten på prøven; nukleinsyre må ekstraheres på riktig måte fra kliniske prøver.
- Prøven er en kvalitativ test og gir ingen kvantitative verdier eller indikerer mengden av organismer i prøven. Det er ikke mulig å korrelere Ct-verdiene oppnådd med CPR med konsentrasjonen av prøven, ettersom disse avhenger av hvilken termosyklus som brukes og selve kjøringen.
- Ekstremt lave målenivåer som ligger under påvisningsgrensen vil muligens bli påvist, men resultatene vil ikke kunne reproduseres.
- Vær oppmerksom på analysens tiltenkte måleområde, ettersom prøver med konsentrasjoner over eller under dette området kan gi feilaktige resultater.
- Det finnes en mulighet for falske positive resultater på grunn av krysskontaminering av prøver 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 adenovirus som inneholder høye konsentrasjoner av målrettet RNA/DNA, eller kontaminering på grunn av PCR-produkter fra tidligere reaksjoner.
- De spesifikke kombinasjonene av primere og prober for påvisning av *N*- og *ORF1ab*-genene til SARS-CoV-2, *M*-genet (matriseprotein (M1)) til Influenza A/B, *HA*-genet til Influenza A H1N1-undertypen, *N*-genet til RSV (type A og B), *HN*-genet til parainfluenza (type 1, 2 og 3), *F*-genet til parainfluenza (type 4), *N*-genet til coronavirus (229E, NL63, HKU1 og OC43), *F*-genet til metapneumovirus og *hexon*-genet til adenovirus, brukt i VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, viser ikke signifikante kombinerte homologier med det humane genomet, human mikroflora eller andre luftveismikroorganismer, som kan resultere i forutsigbare falske positive resultater.
- Falske negative resultater kan komme av flere faktorer og kombinasjoner av disse faktorene, inkludert følgende:
 - Feilaktig innsamling, transport, oppbevaring, og/eller håndtering av prøvematerialet.
 - Feilaktig prosedyrebehandling (inkludert RNA/DNA-ekstraksjon).
 - Nedbrytning av RNA/DNA gjennom transport/oppbevaring og/eller behandling av prøvematerialet.

- Mutasjoner eller polymorfismer i primer- eller probebindingsområder kan påvirke påvisning av nye eller ukjente stammer av 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.
- Virusmengden i prøvematerialet er under grensen for påvisning i analysen.
- Forekomst av RT-qPCR-hemmre eller andre typer forstyrrende substanser. Påvirkning fra vaksiner, enkelte antivirale legemidler, antibiotika, kjemoterapeutika og immunsuppressive legemidler eller antifungaler som brukes til å forhindre infeksjonen eller til behandling av infeksjonen, har ikke blitt evaluert.
- Effekten av interfererende substanser har bare blitt evaluert for de som er angitt i avsnitt 12.7.1 (Studie på interfererende substanser) i denne bruksanvisningen. Interferens ble observert ved testing av flutikason (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 avsnittet for å få informasjon om de vanligste endogene og eksogene stoffene som fører til total eller delvis interferens av en RT-qPCR-reaksjon. Andre substanser som ikke er angitt i denne delen, kan føre til feilaktive resultater.
- Bruksanvisningen og analyseprosedyren ble ikke fulgt.
- En positiv test indikerer ikke nødvendigvis levedyktige virus og antyder ikke at virusene er infeksiose eller er den bakenforliggende årsaken til kliniske symptomer. Et positivt resultat indikerer imidlertid tilstedeværelsen av målrettede virussekvenser.
- Negative resultater utelukker ikke tilstedeværelse av RNA/DNA fra 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 i en klinisk prøve, og bør ikke brukes som eneste grunnlag for behandling eller andre beslutninger om pasientbehandling. Optimale prøvetyper og tidspunkt for topp virusnivåer under infeksjoner forårsaket av disse mikroorganismene er ikke fastslått, har ikke blitt fastslått. Innsamling av flere prøver (typer og tidspunkter) fra samme pasient kan være nødvendig for å påvise patogenet.
- Det er mulig at påvisning av enkelte sirkulerende stammer fra 2019, som tilhører Victoria-linjen av Influenza B, kan være kompromittert på grunn av punktmutasjoner i disse nye stammene. Kun inklusiviteten av Influenza B ble testet for varianter som inneholder mutasjonene C54T, C55T og C120T (referansesekvens NC002210.1).
- Hvis diagnostiske tester for andre luftveissykdommer er negative og kliniske observasjoner, pasienthistorikk og epidemiologisk informasjon antyder at infeksjon 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 er mulig, bør et falskt negativt resultat vurderes og ny testing av pasienten bør diskuteres.

- Fluorescensverdier kan variere på grunn av flere faktorer, som blant annet: PCR-utstyr (også med samme modell), ekstraheringssystem, prøvetype, tidligere behandling av prøven osv.
- Enheten inkluderer primere og prober som spesifikt påviser Influenza A H1N1pdm09-stammen. Hvis influensaresultatet er positivt, kan ikke pandemisk influensastamme kan ikke utelukkes, og ytterligere tester må vurderes.
- Positive og negative prediktive verdier er svært avhengige av prevalens i alle *in vitro*-diagnosetester. VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System kan variere avhengig av prevalensen og populasjonen som testes.
- I tilfelle av uavklarte, ubestemte eller ufullstendige resultater ved bruk av VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, må testen utføres på nytt. Uavklarte resultater kan skyldes tilstedeværelse av hemmere i prøven eller en ukorrekt rehydrering av røret med lyofilisert reaksjonsblanding. Hvis det oppstår instrumentsvikt, vil resultatene som oppnås være ubestemte eller ufullstendige.

11. Kvalitetskontroll

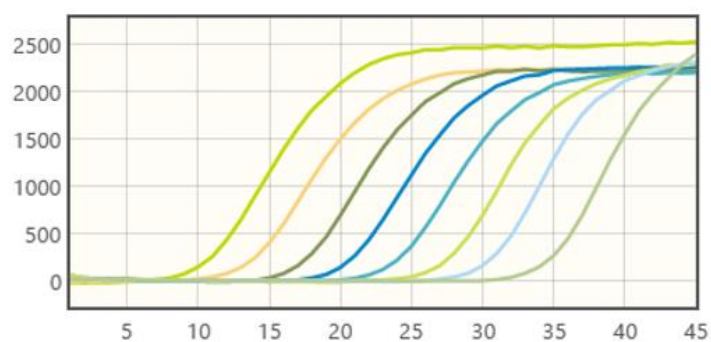
VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System inneholder en endogen intern kontroll (EIC) i hvert reaksjonsrør som bekrefter at teknikken fungerer som den skal. Bruk av eksterne kontroller (EPC og ENC) gjør det også mulig å bekrefte testytelsen. Eksterne kontroller brukes ikke av BD MAX™ System for tolkning av resultater, men betraktes som en prøve. Ekstern positiv kontroll (EPC) er ment å overvåke en potensiell svikt i testreagensene, mens ekstern negativ kontroll (ENC) er ment å oppdage miljø- eller reagenskontaminering av målnukleinsyrer.

12. Egenskaper for analytisk ytelse

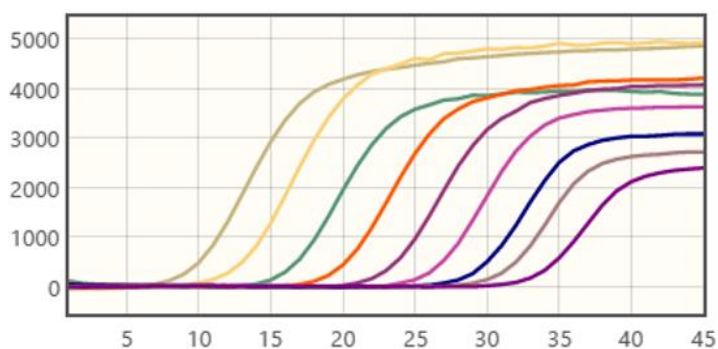
12.1. Analytisk linearitet

Analysens linearitet ble fastslått og bekreftet ved å teste en serie med tidoble fortynninger av nasofaryngeale penselprøver som inneholdt en kjent konsentrasjon av spesifikt og syntetisk RNA/DNA fra SARS-CoV-2, Influenza A-virus, Influenza B-virus, humant respiratory syncytial-virus, parainfluenza-virus, coronavirus, metapneumovirus og adenovirus (i området $2E+07$ til $2E+00$ kopier per μ l). Eksempel på amplifiseringsplottet som resulterte fra en analyse er inkludert under:

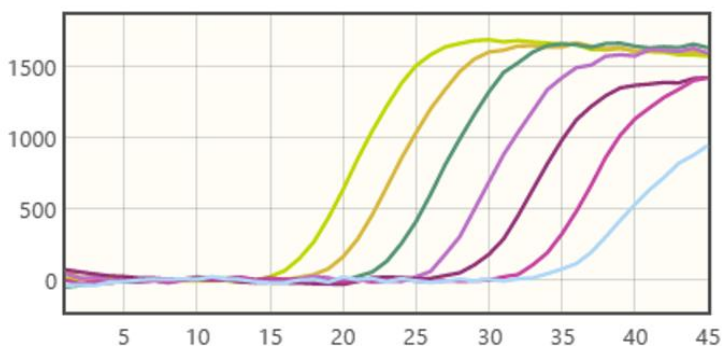
Figur 2. Fortynningsserie med SARS-CoV-2-mal ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) kjørt på BD MAX™ System (kanal 475/520 (FAM)).



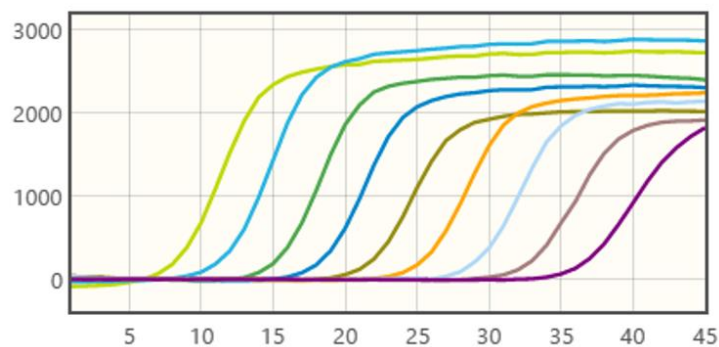
Figur 3. Fortynningsserie med Influenza B-mal ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) kjørt på BD MAX™ System (kanal 530/565 (HEX)).



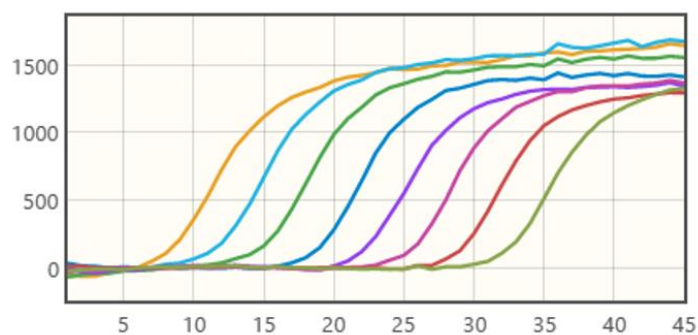
Figur 4. Fortynningsserie med Influenza A-mal ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) kjørt på BD MAX™ System (kanal 585/630 (ROX)).



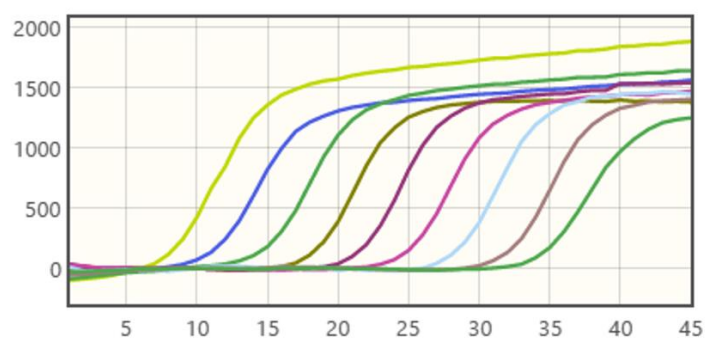
Figur 5. Fortynningsserie med RSV-mal ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) kjørt på BD MAX™ System (kanal 630/665 (Cy5)).



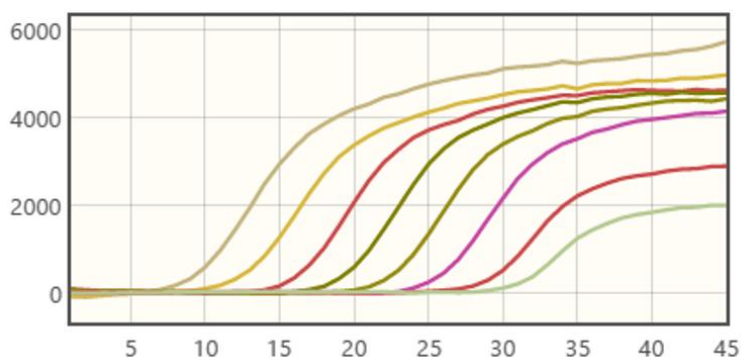
Figur 6. Fortynningsserie med parainfluenza-mal ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) kjørt på BD MAX™ System (kanal 475/520 (FAM)).



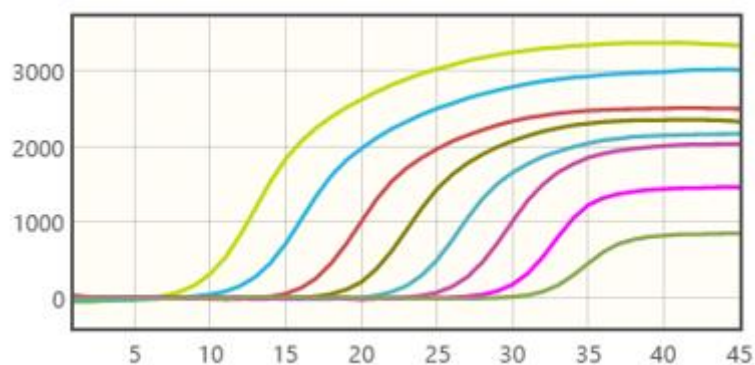
Figur 7. Fortynningsserie med coronavirus-mal ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) kjørt på BD MAX™ System (kanal 530/565 (HEX)).



Figur 8. Fortynningsserie med metapneumovirus-mal ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) kjørt på BD MAX™ System (kanal 585/630 (ROX)).



Figur 9. Fortynningsserie med adenovirus-mal ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l) kjørt på BD MAX™ System (kanal 630/665 (Cy5)).



12.2. Analytisk sensitivitet. Deteksjonsgrense (LoD)

Analytisk sensitivitet eller deteksjonsgrense (LoD) for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ble analysert med tre partier ved bruk av negative nasofaryngeale prøvепensler samlet inn i BD™ Universal Viral Transport System tilsatt referansestammene eller syntetisk RNA som er beskrevet i følgende tabell:

Virus	Stamme/syntetisk RNA	Ekstern referanse
SARS-CoV-2	Heat-inactivated 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 Lineage) stamme B/Florida/4/2006	VR-1804PQ
RSV A	Human respiratory syncytial virus A stamme Long	VR-26PQ
RSV B	Human Respiratory Syncytial Virus B stamme 9320	FR-293
Parainfluenza virus type 1	Human parainfluenza virus 1 stamme C35	VR-94
Parainfluenza virus type 2	Human parainfluenza virus 2 stamme Greer	VR-92
Parainfluenza virus type 3	Human parainfluenza virus 3 stamme C 243	VR-93
Parainfluenza virus type 4	Human 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 RNA fra humant coronavirus HKU1	ATCC-VR3262SD
Metapneumovirus	Humant metapneumovirus 8 (hMPV-8) type B2 kulturvæske (varmedeaktivert)	0810159CF
Adenovirus	Humant adenovirus 1, stamme Adenoid 71	VR-1

Tabell 28. Referansestammer og syntetisk RNA brukt for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ytelsestester (LoD-analyse).

Dessuten ble LoD (IE/μl) analysert ved bruk av 1st WHO International Standard SARS-CoV-2 RNA (NIBSC-kode 20/146) for SARS-CoV-2-målet. LoD-resultatene oppnådd for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System er detaljert i følgende tabell:

Nasofaryngeale prøvепensler			
<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

Tabell 29. Resultater for deteksjonsgrense for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. IE = internasjonal enhet, TCID50 = median infeksjons dose for vevskultur.

12.3. Måleområde

Analysens måleområde ble fastslått ved å teste en serie med tidoble fortynninger med kjent konsentrasjon av spesifikk og syntetisk RNA/DNA tilhørende 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 adenovirus. Resultatene bekreftet korrekt påvisning av målsekvenser fra $2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ l, unntatt for HCoV-HKU1, der måleområdet er fra $2E+06$ til $2E+00$ kopier/ μ l.

Konklusjonen er at måleområdet for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ble fastsatt, noe som sikrer pålitelige, nøyaktige og reproducerbare resultater over et bredt spekter av virusbelastninger og bekrefter nytten i ulike kliniske diagnosescenarioer.

12.4. Nøyaktighet

12.4.1. Pålitelighet

Påliteligheten til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ble evaluert ved å teste referansematerialet oppført nedenfor, tilsatt negative nasofaryngeale prøvепensler samlet inn i BD™ Universal Viral Transport System.

1. Syntetiske DNA-fragmenter

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

Alle de syntetiske DNA-fragmentene ble korrekt påvist i den aktuelle kanalen.

2. American Type Culture Collection (ATCC®)

Ekstern referanse	Mikroorganisme	Produktnavn	Variant	Resultat
VR-1986HK	SARS-CoV-2	Heat-inactivated SARS-CoV-2	2019-nCoV/USA-WA1/2020	Påvist
VR-3276SD	SARS-CoV-2	Quantitative Synthetic SARS-CoV-2 RNA: ORF, E, N	I/R	Påvist
VR-1986D	SARS-CoV-2	Genomic RNA from 2019 Novel Coronavirus	SARS-Related Coronavirus 2, isolat USA-WA1/2020	Påvist
VR-95PQ	Flu A	Influenza A-virus (H1N1), Purified	A/PR/8/34	Påvist
VR-1804PQ	Flu B	Influenza B virus (Yamagata Lineage), Purified	B/Florida/4/2006	Påvist
VR-26PQ	RSV A	Human respiratory syncytial virus, High titer	Stamme lang	Påvist
VR-94	Parainfluenza-virus 1	Human parainfluenza virus 1 (HPIV-1)	Stamme C35	Påvist
VR-92	Parainfluenza-virus 2	Human parainfluenza virus 2 (HPIV-2)	Stamme Greer	Påvist
VR-93	Parainfluenza-virus 3	Human parainfluenza virus 3 (HPIV-3)	Stamme C 243	Påvist
VR-1377	Parainfluenza-virus 4	Human parainfluenza virus 4 (HPIV-4b)	Stamme CH 19503	Påvist
VR-1558	Coronavirus OC43	Betacoronavirus 1	Stamme OC43	Påvist
VR-740	Coronavirus 229E	Human coronavirus 229E	Stamme 229E	Påvist
VR-3262SD	Coronavirus HKU1	Quantitative Synthetic Human Coronavirus Strain HKU1 RNA	Stamme HKU1	Påvist
VR-3263SD	Coronavirus NL63	Quantitative Synthetic Human coronavirus Strain NL63 RNA	Stamme NL63	Påvist
VR-3250SD	Metapneumovirus	Synthetic Human metapneumovirus RNA	I/R	Påvist
VR-1	Adenovirus	Human adenovirus 1	Adenoid 71-stamme	Påvist
VR-6	Adenovirus	Human Adenovirus 6	Type 6 (art C), stamme Tonsil 99	Påvist
VR-16	Adenovirus	Human Adenovirus 15	Type 15 (art D), stamme 305 [955, CH. 38]	Påvist
VR-3343	Adenovirus	Human adenovirus 31	Type 31 (art A), stamme 1315/63	Påvist

Tabell 30. Referansemateriale fra American Type Culture Collection (ATCC®).

Alle stammene fra ATCC ble korrekt påvist i den aktuelle kanalen, og EIC viste amplifikasjon med en Ct-verdi på ≤ 35 .

3. International Reagent Resource (IRR™)

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

FR-16	Flu B	Influenza B virus	B/Pennsylvania/7/2007 (Yamagata-slekten)	Påvist
FR-17	Flu B	Influenza B virus	B/Santiago/4364/2007 (Yamagata-slekten)	Påvist
FR-18	Flu B	Influenza B virus	B/Brisbane/3/2007 (Yamagata-slekten)	Påvist
FR-19	Flu B	Influenza B virus	B/Pennsylvania/5/2007 (Victoria-slekten)	Påvist
FR-20	Flu B	Influenza B virus	B/Victoria/304/2006 (Victoria-slekten)	Påvist
FR-183	Flu B	Influenza B virus	B/Bangladesh/3333/2007 (Yamagata-slekten)	Påvist
FR-294	RSV A	Human Respiratory Syncytial Virus	Stamme A-2	Påvist

Tabell 31. Referansemateriale fra International Reagent Resource (IRR™).

Alle stammene fra IRR ble korrekt påvist i den aktuelle kanalen, og EIC viste amplifikasjon med en Ct-verdi på ≤ 35 .

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

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

Tabell 32. Referansemateriale fra National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC).

Alle stammene fra NIBSC ble korrekt påvist i den aktuelle kanalen, og EIC viste amplifikasjon med en Ct-verdi på ≤ 35 .

5. BEI Resources

Ekstern referanse	Mikroorganisme	Produktnavn	Variant	Resultat
NR-52287	SARS-CoV-2	SARS-Related Coronavirus 2	Isolat USA-WA1/2020, Gamma-Irradiated	Påvist
NR-28530	RSV	Human Respiratory Syncytial Virus, A2000/3-4	Stamme A2000/3-4	Påvist
NR-22227	Metapneumovirus	Human metapneumovirus	TN/83-1211	Påvist

Tabell 33. Referansemateriale fra BEI Resources.

Alle stammene fra BEI Resources ble korrekt påvist i den aktuelle kanalen, og EIC viste amplifikasjon med en Ct-verdi på ≤ 35 .

6. Kontrollmateriale

Ekstern referanse	Mikroorganisme	Produktnavn	Variant	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	Påvist
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	Påvist
102019	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 1	SARS-CoV-2 isolate Australia/VIC01/2020	Påvist
102024	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 2	SARS-CoV-2 isolate Wuhan-Hu-1	Påvist
103907	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 14	UK-variant (B.1.1.7_710528)	Påvist
103909	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 15	UK-variant (B.1.1.7_601443)	Påvist
104043	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 16	Sør-Afrika-variant	Påvist
104044	SARS-CoV-2	Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 17	Japan/Brasil-variant	Påvist
0505-0129	SARS-CoV-2	Accuplex™ SARS-CoV-2 Verification Panel	I/R	Påvist
MBC139-R	SARS-CoV-2	AMPLIRUN® SARS-CoV-2 B.1.351 RNA CONTROL	B.1.351-slekt	Påvist
MBTC030-R	SARS-CoV-2	AMPLIRUN® TOTAL SARS-CoV-2 CONTROL	B.1.351-slekt	Påvist

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)	Påvist
MBC144-R	MPV	AMPLIRUN® METAPNEUMOVIRUS RNA CONTROL	B1-slekt	Påvist
SCV2_24C1B-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Delta variant	Delta-variant B.1.617.2	Påvist
SCV2_23C1D-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	XBB-underslekt	Påvist
SCV2_23C1D-02	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BQ1.1-underslekt	Påvist
SCV2_23C1D-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.2.75-underslekt	Påvist
SCV2_23C1D-04	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.5-underslekt	Påvist
SCV2_23C1D-05	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BQ.1-underslekt	Påvist
SCV2_23C1B-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.4-underslekt	Påvist
SCV2_23C1B-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.5-underslekt	Påvist
SCV2_23C1B-04	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.4-underslekt	Påvist
SCV2_23C1B-05	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.2-underslekt	Påvist
SCV2_23C1C-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.2.75-underslekt	Påvist
SCV2_23C1C-02	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BQ.1-underslekt	Påvist
SCV2_23C1C-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BQ1.1-underslekt	Påvist
SCV2_23C1C-04	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	XBB-underslekt	Påvist
SCV2_23C1C-05	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.2-underslekt	Påvist
SCV2_23C1A-01	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.5-underslekt	Påvist
SCV2_23C1A-02	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.2-underslekt	Påvist
SCV2_23C1A-03	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Omicron variant	BA.5-underslekt	Påvist

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

Tabell 34. Kontrollmateriale for SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV, parainfluenza, coronavirus, metapneumovirus og adenovirus.

Alle stammene ble korrekt påvist i den aktuelle kanalen, og EIC viste amplifikasjon med en Ct-verdi på ≤ 35 .

7. Programmer for ekstern kvalitetsvurdering (EQA)

Til sammen 85 prøver som inneholdt SARS-CoV-2, influensa A, influensa B, RSV, parainfluenza-virus, coronavirus, metapneumovirus og/eller adenovirus, blant andre ikke-målrettede mikroorganismer, ble analysert fra QCMD-, INSTAND-, CAP- og RCPA-programmer, og viste høy overensstemmelse.

12.4.2. Presisjon

Presisjonen til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ble fastsatt ved å måle variasjoner ved flere kjøringar av samme analyse (intra-analyse – repeterbarhet), resultater mellom analyser (inter-analyse), mellom analyser av samme parti (inter-parti) og mellom utstyr (intertermosykler - reproduserbarhet) med nasofaryngeal prøvempensel samlet inn med BD™ Universal Viral Transport System tilsatt referansestammene nevnt i Tabell 28 for de representative målene valgt for hver fluorescenskanal: SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV B, parainfluenzavirus type 3, coronavirus OC43, metapneumovirus og adenovirus.

Intra-analyse

Intra-analyser ble testet ved å analysere seks replikater av alle prøver i den samme kjøringen ved bruk av VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Et sammendrag av resultatene er vist i tabellene under.

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

Tabell 35. Resultater for inter-analyse for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = terskelsyklus. ($\bar{x}$) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, I/R = 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
	5xLoD	475/520 (FAM)	29,97	1,16	3,88
	Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R
Coronavirus	2xLoD	530/565 (HEX)	34,23	0,73	2,14
	5xLoD	530/565 (HEX)	32,03	0,85	2,65
	Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Metapneumovirus	2xLoD	585/630 (ROX)	31,53	0,66	2,09
	5xLoD	585/630 (ROX)	29,63	0,77	2,61
	Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
Adenovirus	2xLoD	630/665 (CY5)	34,35	0,10	0,31
	5xLoD	630/665 (CY5)	33,55	1,39	4,15
	Negativ kontroll	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,72	0,53	2,08
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,57	0,61	2,39
	Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	25,63	0,23	0,91

Tabell 36. Resultater for inter-analyse for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = terskelsyklus. ($\bar{x}$) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, I/R = ikke relevant.

Inter-analyse

Inter-analyse ble fastslått ved å teste fire replikater av de ulike prøvene på tre ulike dager, utført av tre ulike operatører, ved bruk av VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Et sammendrag av resultatene er vist i tabellene under.

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

EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,90	0,25	0,95
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,99	0,40	1,55
	Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	25,84	0,31	1,21

Tabell 37. Resultater for inter-analyse for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = terskelsyklus. ($\bar{x}$) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, I/R = 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
	5xLoD	475/520 (FAM)	30,18	0,82	2,72
	Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R
Coronavirus	2xLoD	530/565 (HEX)	33,45	0,76	2,27
	5xLoD	530/565 (HEX)	31,56	0,96	3,04
	Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Metapneumovirus	2xLoD	585/630 (ROX)	30,79	0,93	3,01
	5xLoD	585/630 (ROX)	29,68	0,88	2,97
	Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
Adenovirus	2xLoD	630/665 (CY5)	35,08	1,62	4,61
	5xLoD	630/665 (CY5)	33,20	0,77	2,33
	Negativ kontroll	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,49	0,31	1,21
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,65	0,33	1,30
	Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	25,52	0,31	1,21

Tabell 38. Resultater for inter-analyse for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = terskelsyklus. ($\bar{x}$) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, I/R = ikke relevant.

Inter-parti

Inter-parti-verdiene ble fastslått med seks replikater av de ulike prøvene ved å bruke tre partier av VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Et sammendrag av resultatene er vist i tabellene under.

<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
	5xLoD	475/520 (FAM)	29,14	0,59	2,01
	Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R
Influenza B	2xLoD	530/565 (HEX)	32,58	0,64	1,95
	5xLoD	530/565 (HEX)	31,01	1,03	3,31
	Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R

Influenza A	2xLoD	585/630 (ROX)	32,75	1,7	5,33
	5xLoD	585/630 (ROX)	31,61	1,14	3,62
	Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
RSV	2xLoD	630/665 (CY5)	31,72	1,90	5,99
	5xLoD	630/665 (CY5)	30,21	1,35	4,46
	Negativ kontroll	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,40	0,31	1,23
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,61	0,53	2,06
	Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	25,54	0,37	1,45

Tabell 39. Resultater for inter-parti for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = terskelsyklus. ($\bar{x}$) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, I/R = ikke relevant.

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

Tabell 40. Resultater for inter-parti for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = terskelsyklus. ($\bar{x}$) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, I/R = ikke relevant.

Inter-termsyklr

Inter-termsyklrverdiene ble fastslått med seks replikater av de samme prøvene som ble brukt for intra-analyse, inter-analyse og inter-parti, ved bruk av VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Disse analysene ble kjørt på to laboratoriesteder med to ulike BD MAX™ System. Et sammendrag av resultatene er vist i tabellene under.

<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	0,29	0,96
	5xLoD	475/520 (FAM)	28,93	0,24	0,82
	Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R
Influenza B	2xLoD	530/565 (HEX)	32,70	0,42	1,29
	5xLoD	530/565 (HEX)	31,26	0,45	1,43
	Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Influenza A	2xLoD	585/630 (ROX)	33,33	1,47	4,42
	5xLoD	585/630 (ROX)	31,52	0,61	1,92
	Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
RSV	2xLoD	630/665 (CY5)	32,80	0,76	2,33
	5xLoD	630/665 (CY5)	30,88	1,30	4,20
	Negativ kontroll	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	35,97	0,32	1,24
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,71	0,33	1,28
	Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	25,96	0,37	1,44

Tabell 41. Resultater av inter-utstyr for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = terskelsyklus. ($\bar{x}$) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, I/R = 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
	5xLoD	475/520 (FAM)	29,79	0,95	3,18
	Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	I/R	I/R
Coronavirus	2xLoD	530/565 (HEX)	34,26	0,74	2,15
	5xLoD	530/565 (HEX)	31,95	0,61	1,91
	Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	I/R	I/R
Metapneumovirus	2xLoD	585/630 (ROX)	31,59	0,50	1,58
	5xLoD	585/630 (ROX)	29,51	1,03	3,48
	Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	I/R	I/R
Adenovirus	2xLoD	630/665 (CY5)	34,14	0,72	2,12
	5xLoD	630/665 (CY5)	32,31	0,36	1,13
	Negativ kontroll	630/665 (CY5)	Neg	I/R	I/R
EIC	2xLoD	680/715 (CY5.5)	25,35	0,22	0,85
	5xLoD	680/715 (CY5.5)	25,10	0,22	0,87
	Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	25,73	0,28	1,11

Tabell 42. Resultater av inter-utstyr for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. (Ct) = terskelsyklus. ($\bar{x}$) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, I/R = ikke relevant.

Konklusjonen er at presisjonsstudien bekreftet den pålitelige ytelsen og konsistensen til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System.

12.5. Overføring

Robustheten (overføringsparameter) ble analysert i henhold til felles spesifikasjoner for visse IVD-enheter av klasse D i henhold til forordning (EU) 2017/746, spesielt vedlegg XIII, som fastsetter felles spesifikasjoner for enheter beregnet på påvisning eller kvantifisering av markører for infeksjon med SARS-CoV-2-virus. Disse anbefalingene gjaldt kun for SARS-CoV-2-virusmålet. Resten av målene for *Respiratory Virus Mix I* reaction tube ble ikke analysert i denne analysen. Imidlertid ble parainfluenzavirus type 3 også analysert som et mål for *Respiratory Virus Mix II* reaction tube for å utføre analysen med begge masterblandingene.

Raten for kontaminering ved overføring ble fastslått ved å teste 60 replikater av negative nasofaryngeale penselprøver og 60 replikater av en SARS-CoV-2-prøve som var RNA-positiv med en høy titer av 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 parainfluenzavirus type 3-prøve som var RNA-positiv med en høy titer av viral HPIV 3-RNA (humant parainfluenza-virus 3 (ATCC-kode: VR-93™), ved 1E+05 TCID50/ml). Totalt ble fem kjøringar av positive og negative prøver utført ved bruk av en analyseløsning basert på sjakkbrettoppsettet, som gjør det mulig å plassere prøvene annenhver.

For *Respiratory Virus Mix I* reaction tube ble 60 av 60 positive prøver korrekt påvist, og 59 av 60 negative prøver ga et negativt resultat, noe som ga en overensstemmelsesrate på 98,33 %. For *Respiratory Virus Mix II* reaction tube ble alle positive prøver korrekt påvist, og alle negative prøver ga et negativt resultat. I henhold til resultatene for begge reaksjonsrørene var krysskontamineringsraten nesten 0 %.

12.6. Feilrate for hele systemet

Robustheten (parameter for total systemfeil) ble analysert i henhold til indikasjonene i de felles spesifikasjonene for enheter beregnet på påvisning eller kvantifisering av markører for infeksjon med SARS-CoV-2-virus. Ettersom disse anbefalingene kun gjaldt for SARS-CoV-2-virusmålet, ble ikke resten av målene analysert i denne analysen.

For å demonstrere at lave positive prøver av RNA fra SARS-CoV-2 påvises av VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System, ble 119 negative nasofaryngeale penselprøver tilsatt First WHO International Standard for SARS-CoV-2 RNA (NIBSC-kode: 20/146) ved en viruskonsentrasjon tilsvarende tre ganger dens LoD (3xLoD), testet med VIASURE-analyse.

Resultatene av studien indikerer at alle replikater var reaktive for RNA fra SARS-CoV-2-mål, tilsvarende en overensstemmelsesrate på 100 %. Konklusjonen er at feilraten for hele systemet er 0 %.

12.7. Analytisk spesifisitet og reaktivitet

Analytisk spesifisitet og reaktivitet ble evaluert for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System *in silico* og eksperimentelt ved bruk av ulike startmaterialer, som sertifiserte referansestammer, sertifisert referanse-RNA/-DNA og materiale fra EQAS-programmene.

12.7.1. Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet er analysemetodens evne til å påvise det tiltenkte målet. Det er to komponenter som må vurderes for analytisk spesifisitet: Kryssreaktivitet og interferens. Kryssreaktivitet kan forekomme når genetisk relaterte sekvenser er til stede i en pasientprøve, mens interferens kan oppstå hvis tilstedeværelsen av spesifikke substanser som potensielt er til stede i prøvegrunnlaget, påvirker ytelsen til RT-qPCR.

Analyse av kryssreaktivitet *in silico*

Kryssreaktiviteten ble vurdert ved å bruke referansesekvenser av patogenene fra NCBI Genbank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) og en intern programvare for bioinformativ analyse. Det ble utført en BLAST-analyse på hver primer og hver probe mot NCBI's Genbank-nukleotiddatabase samt en intern bioinformativ analyse.

Innrettede sekvenser med en innretting på under 80 % overensstemmelse, ble ansett å ikke bli påvist. Resultatene viste at **alle analyserte sekvenser hadde under 80 % overensstemmelse med primere og probesett for SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B og RSV (type A og B) inkludert i *Respiratory Virus Mix I* reaction tube, og primere og probesett for parainfluenza (type 1, 2, 3 og 4), humant coronavirus (229E, NL63 og HKU1), metapneumovirus og adenovirus inkludert i *Respiratory Virus Mix II* reaction tube.**

For coronavirus OC43 ble følgende resultater oppnådd:

Coronavirus OC43

BLAST-analyse filtrert etter coronavirus OC43 (ekskludert OC43 Taksonomi-ID: 31631) viser høy overensstemmelse mellom primerne og probene og betacoronavirus 1 fra stammer av storfe, bøffel, oryx, sjiraff, kamel, hund, hest, gris, kanin, sabelantilope, sambarhjort, tapir, vannhjort, vannbøffel, watusi, hvithalehjort og yak. Disse virusene har imidlertid ikke blitt identifisert hos mennesker og anses foreløpig ikke som zoonotiske virus, så de interfererer ikke med påvisningen av coronavirus OC43.

Derfor kan ingen av de analyserte sekvensene, inkludert de som viser overensstemmelse høyere enn 80 %, påvirke korrekt påvisning av coronavirus OC43.

Konklusjonen er at måldesignene for 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 adenovirus for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ikke bør forårsake falske positive resultater ved påvisning av disse mikroorganismene når andre organismer er til stede.

Analytisk spesifisitet: eksperimentell testKryssreaktivitet: eksperimentell test

Kryssreaktiviteten til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ble bekreftet ved å teste et panel med forskjellige mikroorganismer forbundet med luftveisinfeksjoner tilsatt i nasofaryngeale prøvepensler samlet inn med BD™ Universal Viral Transport System. Når det var mulig og konsentrasjonsdataene tilgjengelige, ble virus og bakterier evaluert på medisinsk relevante nivåer (vanligvis 1E+05–1E+06 cfu (kolonidannende enheter)/ml for bakterier og 1E+04–1E+05 pfu (plakkdannende enheter)/ml for virus). Ingen kryssreaktivitet ble påvist mellom noen av de følgende testede mikroorganismene, bortsett fra mikroorganismene som ble vurdert.

Test av kryssreaktivitet					
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, UK 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, UK 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, stamme Dugan	±	Influenza A Virus A/South Dakota/6/2007 X-173 (H1N1)	±	SARS-CoV-2 Delta-variant B.1.617.2	±
Adenovirus type 41 (art F), stamme Tak	±	Influenza A Virus A/Taiwan/760/2007 (H3N2)	±	SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.2	±
Adenovirus type 5, art C	±	Influenza A Virus A/Texas/71/2007 (H3N2)	±	SARS-CoV-2 Omicron-variant, BA.2-underslekt	±
Adenovirus type 6 (art C), stamme Tonsil 99	±	Influenza B Virus B/Bangladesh/3333/2007 (Yamagata-slekten)	±	SARS-CoV-2 Omicron-variant, BA.2-underslekt	±
Adenovirus type 7A, art B	±	Influenza B Virus B/Brisbane/3/2007 (Yamagata-slekten)	±	SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.2.75	±
Adenovirus humant adenovirus DNA type 2	±	Influenza B Virus B/Pennsylvania/5/2007 (Victoria-slekten)	±	SARS-CoV-2 Omicron-variant, BA.2.75-underslekt	±
<i>Bordetella holmesii</i>	-	Influenza B Virus B/Pennsylvania/7/2007 (Yamagata-slekten)	±	SARS-CoV-2 Omicron-variant, BA.4-underslekt	±
<i>Bordetella parapertussis</i>	-	Influenza B Virus B/Santiago/4364/2007 (Yamagata-slekten)	±	SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.4	±
<i>Bordetella pertussis</i>	-	Influenza B Virus B/Victoria/304/2006 (Victoria-slekten)	±	SARS-CoV-2 Omicron-variant, BA.4-underslekt	±
<i>Bordetella pertussis</i> , type stamme	-	<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>Pneumoniae</i> stamme PCI 602	-	SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.5	±
<i>Candida albicans</i>	-	<i>Legionella pneumophila</i> Sg1 (ST47)	-	SARS-CoV-2 Omicron-variant, BA.5-underslekt	±
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> stamme CM-1	-	<i>Legionella pneumophila</i> Sg1 (ST62)	-	SARS-CoV-2 Omicron-variant, BA.5-underslekt	±
Coronavirus HKU	±	<i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>Pneumophila</i> stamme Philadelphia-1	-	SARS-CoV-2 Omicron-variant, BA.5-underslekt	±
Coronavirus stamme NL63	±	MERS-CoV stamme Florida/USA-2_Saudi Arabia_2014	-	SARS-CoV-2 Omicron-variant, BQ.1-underslekt	±

Test av kryssreaktivitet					
Enterovirus D58 US/MO/14-18949	-	<i>Moraxella catarrhalis</i> stamme 59632	-	SARS-CoV-2 Omicron-variant, BQ.1-underslekt	±
Haemophilus influenzae	-	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BQ1.1	±
Haemophilus influenzae	-	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> stamme PI 1428	-	SARS-CoV-2 Omicron-variant, BQ1.1-underslekt	±
Haemophilus influenzae stamme L-378	-	Parainfluenza virus type 2	±	SARS-CoV-2 Omicron-variant, XBB-underslekt	±
Humant rhinovirus 17 stamme 33342	-	Parainfluenza virus type 3	- ±	SARS-CoV-2 Omicron-variant, XBB-underslekt	±
Influenza A Virus A/Brisbane/10/2007 (H3N2)	±	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	-	SARS-CoV-2 SARS-CoV-2 isolate 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 stamme Frankfurt 1	±	<i>Streptococcus pneumoniae</i> stamme [CIP 104225]	-
Influenza A-virus A/Cambodia/0371/2007 (H1N1)	±				

Tabell 43. Referansepatogene mikroorganismer inkludert i kryssreaktivitetstesten. +/- -resultatet henviser til det positive eller negative resultatet som ble oppnådd i de ulike kanalene, avhengig av hvilket mål som ble påvist. Dersom en mikroorganisme som testes, er et av målene som påvises av enheten, oppnås et positivt resultat i den tilsvarende kanalen, men et negativt resultat i de andre kanalene.

Konklusjonen er at resultatene av kryssreaktivitetstester indikerer høy spesifisitet for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for påvisning av de målrettede mikroorganismene og reduserer dermed risikoen for falske positive resultater. Siden det ikke ble observert ikke-spesifikke amplifikasjoner med andre relaterte mikroorganismer, antyder dette at enheten er i stand til å nøyaktig skille mellom målene.

Studie av samtidig infeksjon

En studie av samtidig infeksjon ble utført ved bruk av referansestammer, nærmere beskrevet i Tabell 28, for de representative målene valgt for hver fluorescenskanal: SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV B, parainfluenzavirus type 3, coronavirus OC43, metapneumovirus og adenovirus, ved ulike konsentrasjoner, for å bekrefte at tilstedeværelsen av noen av dem, uavhengig av konsentrasjonen, ikke endrer påvisningen mellom dem. Ni nasofaryngeale prøver tilsatt referansematerialet, ett mål ved lav konsentrasjon (3xLoD) og de andre målene ved svært høy konsentrasjon, vanligvis 1E+04–1E+05 enheter/ml, ble analysert.

Resultatene bekrefter at påvisningen av de målrettede mikroorganismene ikke endres når de analyseres med VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ved samtidig infeksjon med ulike konsentrasjoner.

Studie av interfererende mikrobielle agenter

Det ble utført en studie av interfererende mikrobielle agenter for å analysere potensielt interfererende mikrobielle agenter for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Et panel av ulike mikroorganismer assosiert med luftveissykdommer ble testet i nærvær av SARS-CoV-2, influensa A- og B-virus, RSV B, parainfluenzavirus type 3, coronavirus OC43, metapneumovirus og adenovirus (referansestammer nærmere beskrevet i Tabell 28) ved 3xLoD. Når det var mulig og konsentrasjonsdataene tilgjengelige, ble virus og bakterier evaluert på medisinsk relevante nivåer (vanligvis 1E+05–1E+06 CFU (kolonidannende enheter)/ml for bakterier og 1E+04–1E+05 pfu (plakkdannende enheter)/ml for virus). Hver punktanalyse ble utført to ganger per prøve.

Positive matrisekontroll (Positive Matrix Control, PMC) og negativ matrisekontroll (Negative Matrix Control, NMC) er inkludert som kontroller for testen. PMC tilsvarer den negative nasofaryngeale matrisen tilsatt spesifikke målstammer uten noen interfererende mikroorganismer, mens NMC tilsvarer den negative nasofaryngeale matrisen uten noen interfererende mikroorganismer.

<i>Respiratory Virus Mix I</i> reaction tube og <i>Respiratory Virus Mix II</i> reaction tube		
Navn på mikroorganisme	Konsentrasjon testet	Resultat
PMC	I/R	N.I
NMC	I/R	N.I
Human rhinovirus 17	1,60E+04 TCID50/μl	N.I
Enterovirus D58	4,00E+04 TCID50/μl	N.I
MERS-CoV	3,55E+03 TCID50/μl	N.I
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	3,16E+04 TCID50/μl	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 kop/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 kop/μl	N.I

Tabell 44. Analyse av interfererende mikroorganismer. N.I. = Ingen interferens.

Konklusjonen er at det ikke ble observert noen interferens ved påvisning av nukleinsyren med noen av de testede mikroorganismene.

Studie av interfererende stoffer

Det ble utført en studie på interfererende substanser for å teste mulig interfererende effekt av endogene og eksogene substanser på VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Totalt tju potensielt interfererende substanser ble tilsatt den negative nasofaryngeale matrisen beriket med referansestammene beskrevet i Tabell 28 for SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV B, parainfluenza-virus type 3, coronavirus OC43, metapneumovirus og adenovirus og evaluert med seks replikater.

Positive matrisekontroll (Positive Matrix Control, PMC) og negativ matrisekontroll (Negative Matrix Control, NMC) er inkludert som kontroller for testen. PMC tilsvare den negative nasofaryngeale matrisen tilsatt spesifikke målstammer uten interfererende substanser, mens NMC tilsvare den negative nasofaryngeale matrisen uten interfererende substanser eller tilsatte mikroorganismer/referansemateriale. Følgende resultater ble oppnådd:

<i>Respiratory Virus Mix I reaction tube og Respiratory Virus Mix II reaction tube</i>		
Navn på substans	Konsentrasjon testet	Resultat
PMC	I/R	N.I.
NMC	I/R	N.I.
Osetamivir	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+01 mg/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.
Fullblod	1,00 % (v/v)	N.I.
Karbocystein	5,00E+00 mg/ml	N.I.
N-acetylcystein	1,50E-01 mg/ml	N.I.
Fenylefrin	3,00E-05 mg/ml	N.I.
Fluticasone	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.
Oksymetazolinehydroklorid	1,00E-01 mg/ml	N.I.
Natriumklorid	9,00E-01 mg/ml	N.I.
Nikotin	3,00E-02 mg/ml	I
	7,50E-04 mg/ml	N.I.
Benzokain	3,00E+00 mg/ml	N.I.

Tabell 45. Potensielt interfererende substanser. N.I.: Ingen rapporterbar interferens, I: Interferens.

Ulike potensielt interfererende substanser, både endogene og eksogene, ble testet på VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System. Det ble observert interferens ved testing av flutikason (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. En fortytning på 1/4 ble utført for å vurdere at denne interferenseffekten ikke observeres ved lavere konsentrasjoner. Resultatene førte til konklusjonen at det ikke ble observert noen interferens ved de endelige, testede konsentrasjonene.

12.7.2. Analytisk reaktivitet

Analytisk reaktivitet kan defineres som prosentandelen av mikrobemålstammer eller DNA/RNA-prøver som gir korrekt positivt resultat. Analytisk reaktivitet ble studert *in silico* og ved eksperimentell analyse.

Analyse av analytisk reaktivitet *in silico*

Den analytiske reaktiviteten til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ble vurdert ved å bruke offentlige tilgjengelige 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 analyseprogramvare for å demonstrere at målgenene kan korrekt påvises av enheten som skal undersøkes under studien. *In silico*-analyse av primerne og probedesignet ble utført gjennom justering mot sekvenser som er tilgjengelige i databasen over nukleotidsamlinger (nr/nt). Resultatene oppnådd etter analysen av de inkluderte sekvensene, er vist i følgende tabell:

Mikroorganisme	Gen	% sekvenser eksperimentelt påvist uten uoverensstemmelser	% sekvenser eksperimentelt påvist med uoverensstemmelser	Antall innrettede sekvenser
SARS-CoV-2	<i>N</i> -gen, region N1 og region N2	98,08 %	-	22 404
Influenza A	<i>HA + M1</i> -gener	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

Tabell 46. Analyse av analytisk reaktivitet *in silico*.

*De fleste coronavirus 229E-sekvenser fra NCBI GenBank som er inkludert i *in silico*-analysen, har 1 eller 2 feil som ikke påvirker korrekt påvisning av målet. I tillegg viser det syntetiske DNA-et fra coronavirus 229E som brukes under den analytiske valideringen av produktet, 100 % homologi med settet av primere og prober, og demonstrerer dermed eksperimentelt korrekt påvisning.

Oppsummert viste inklusivitetsanalysen korrekt påvisning av SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, RSV (type A og B), parainfluenza (type 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: eksperimentell test

Den analytiske reaktiviteten til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for SARS-CoV-2 ble evaluert mot RNA fra følgende stammer tilsatt i nasofaryngeal prøvepensel innsamlet med BD™ Universal Viral Transport System, og viste 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 Australia/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), UK-variant (Twist Bioscience 103909), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 16 (EPI_ISL_678597), Sør-Afrika-variant (Twist Bioscience 104043), Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 17 (EPI_ISL_792683), Japan/Brasil-variant (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 Omicron-variant, underslekt BA.5 (SCV2_23C1A-01), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.2 (SCV2_23C1A-02), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.5 (SCV2_23C1A-03), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.4 (SCV2_23C1A-05), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.4 (SCV2_23C1B-01), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.5 (SCV2_23C1B-03), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.4 (SCV2_23C1B-04), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.2 (SCV2_23C1B-05), SARS-CoV-2 Delta-variant B.1.617.2 (SCV2_24C1B-01), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.2.75

(SCV2_23C1C-01), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BQ.1 (SCV2_23C1C-02), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BQ1.1 (SCV2_23C1C-03), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt XBB (SCV2_23C1C-04), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.2 (SCV2_23C1C-05), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt XBB (SCV2_23C1D-01), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BQ1.1 (SCV2_23C1D-02), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.2.75 (SCV2_23C1D-03), SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BQ.1 (SCV2_23C1D-04) og SARS-CoV-2 Omicron-variant, underslekt BA.5 (SCV2_23C1D-05).

Den analytiske reaktiviteten til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for Influenza A ble evaluert mot RNA ekstrahert fra følgende stammer, og viste positive resultater:

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 (Vircell MBTC031-R) og Influenza A Virus, H3/H2N2 (CAP ID3-09 2023).

Den analytiske reaktiviteten til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for Influenza B ble evaluert mot RNA ekstrahert fra følgende stammer, og viste positive resultater:

Influenza B Virus, B/Pennsylvania/7/2007 (Yamagata-slekten) (FR-16), Influenza B Virus, B/Santiago/4364/2007 (Yamagata-slekten) (FR-17), Influenza B Virus, B/Brisbane/3/2007 (Yamagata-slekten) (FR-18), Influenza B Virus, B/Pennsylvania/5/2007 (Victoria-slekten) (FR-19), Influenza B Virus, B/Victoria/304/2006 (Victoria-slekten) (FR-20), Influenza B Virus, B/Bangladesh/3333/2007 (Yamagata-slekten) (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 reaktiviteten til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for RSV ble evaluert mot RNA fra humant 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 viste positive resultater.

Den analytiske reaktiviteten til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for parainfluenza ble evaluert mot 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 viste positive resultater.

Den analytiske reaktiviteten til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for coronavirus ble evaluert mot RNA fra kvantitativt syntetisk humant coronavirus-stamme NL63-RNA (VR-3263SD) og coronavirus HKU (CVRNA22S-04), og viste positive resultater.

Den analytiske reaktiviteten til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for metapneumovirus ble evaluert mot RNA fra AMPLIRUN® METAPNEUMOVIRUS RNA CONTROL (MBC144-R), Human metapneumovirus (NIBSC 08/320) og Quantitative Synthetic Human metapneumovirus hMPV RNA (VR-3250SD), og viste positive resultater.

Den analytiske reaktiviteten til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System for adenovirus ble evaluert mot DNA ekstrahert fra følgende stammer, og viste positive resultater:

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

12.8. Metrologisk sporbarhet

Denne analysen er ikke utformet for måling.

13. Egenskaper for klinisk ytelse

Den kliniske ytelsen til VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ble testet med nasofaryngeale prøvепensler samlet inn av sykepleiere ved bruk av en fleksibel, steril nylonprøvepensel og plassert i et sterilt rør som inneholder 3 ml Universal Transport Media® (UTM®) (Copan). Resultatene var som følger:

	Sted	Prøvetype	Arbeidsflyt	Mål
1	Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza i Spania)	Nasofaryngeale prøvепensler (Retrospektiv studie)	BD MAX™ ExKT™ TNA-3 kit + BD MAX™ System	SARS-CoV-2
				Influenza A
				Influenza B
				RSV (type A og B)
				Parainfluenza (type 1, 2, 3 og 4)
				Coronavirus (OC43, NL63, 229 og HKU1)
				Metapneumovirus
				Adenovirus

Tabell 47. Sted, prøvetype, arbeidsflyt og mål.

Sanne positive og negative verdier, falske positive og negative verdier, sensitivitets-, spesifisitet-, positive prediktive verdier (PPV) og negative prediktive verdier (NPV) samt sannsynlighetsratioer (LR) for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System ble regnet ut i forhold til hver komparatoranalyse som vist i tabellen nedenfor:

Sted	Komparatoranalyse	Mål	TP	TN	FP	FN	Sensitivitet	Spesifisitet	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)
		Flu 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)
		Flu 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 (type 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 (type 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) + sequencing	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)

Tabell 48. Ekte positive (TP) og negative (TN) verdier, falske positive (FP) og falske negative (FN) verdier, sensitivitet, spesifisitet, prediktive positive verdier (PPV), prediktive negative verdier (NPV) og sannsynlighetsratioer (LR) for VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System.

Konklusjonen er at resultatene viser høy overensstemmelse for påvisning av 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 ved bruk av VIASURE *Respiratory Virus Extended Mix* Real Time PCR Detection Kit for BD MAX™ System.

Litteratur

- 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

 In vitro-diagnostisk enhet	 Holdes tørr	 Brukes innen	 Produsent	 Partikode
 Les bruksanvisningen	 Temperatur grenser	 Inneholder nok til <n> tester	 Unik enhetsidentifikasjon	 Katalognummer
 CE-merking	 Må ikke eksponeres for sollys.			

Varemerker

BD MAX™ er et registrert varemerke tilhørende Becton, Dickinson and Company.

Rettigheter for endringer forbeholdt. Alle rettigheter forbeholdt. © Certest Biotec, S.L.

Alle andre varemerker omtalt i dette pakningsvedlegget tilhører sine respektive eiere.



Certest Biotec, S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II, Calle J, N° 1, 50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spania)

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

Informasjon om sponsor i Australia

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

Informasjon om sponsor i New Zealand

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

Endringskontroll		
Versjonsnr.	Endringer	Dato
00	Original versjon Denne versjonen er en oversettelse av originaldokumentet på engelsk: IUo-444221en0825.00.	01.08.2025

Tabell A2. Tabell over endringskontroll.

Revidering: 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.