



ePlex[®]
Respiratory Pathogen Panel 2
(Hengitystiepatogeenien paneeli 2)
Pakkauseloste

CE 

Designed For the Patient, Optimized For the Lab[™]



GenMark Diagnostics, Inc.
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008
Yhdysvallat
+1 760 448 4300



EMERGO EUROPE
Prinsessegracht 20
2514 AP Haag
Alankomaat

SISÄLLYSLUETTELO

Sisällysluettelo	2
Käyttötarkoitus	3
Testin yhteenveto ja selitys	4
Yhteenveto havaittavista organismeista	5
Teknologian periaatteet	8
Toimitettavat materiaalit	9
Reagenssien säilytys, stabiilius ja käsittely	9
Materiaalit, joita ei toimiteta mukana	10
Laitteisto	10
Kulutustavarat	10
Varoitukset ja varotoimet	10
Yleiset	10
Turvallisuus	10
Laboratorio	11
Näytteiden kerääminen, käsittely ja säilytys	12
Käyttömenetelmä	12
Käyttömenetelmää koskevat huomautukset	12
Yksityiskohtainen käyttömenetelmä	13
Laatukontrollit	13
Sisäiset kontrollit	13
Ulkoiset kontrollit	14
Tulokset	15
Influenssa A:n tulokset	15
Testiraportit	16
Havaitsemisraportti	16
Ulkoisen kontrollin raportti	17
Yhteenvetoraportti	17
Menetelmän rajoitukset	17
Analyttisen suorituskyvyn ominaisuudet	19
Havaitsemisraja	19
Analyttinen reaktiivisuus (inkluusiivisuus)	21
Analyttinen spesifiteetti (ristireaktiivisuus ja poissulkevuus)	30
Toistettavuus	34
Vianmääritys	41
Tekninen tuki	42
Symbolien selitykset	42
Viitteet	43
Patenttitiedot	45

KÄYTTÖTARKOITUS

ePlex® Respiratory Pathogen Panel 2 (hengitystiepatogeenien ePlex®-paneeli 2, ePlex RP2 -paneeli) on nukleiinihappojen *in vitro*-multiplex-diagnostiikkatesti, joka on tarkoitettu käytettäväksi GenMark ePlex -instrumentin kanssa useiden hengitystievirusten ja -bakteerien, mukaan lukien vakava äkillinen hengitystieoireyhtymä koronavirus 2 (SARS-CoV-2), nukleiinihappojen samanaikaiseen kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja tunnistamiseen kuljetusaineessa olevista nenänielutikkunäytteistä (NPS), jotka terveyspalvelujen tarjoaja on ottanut henkilöiltä, joiden epäillään sairastavan koronavirustautia 2019 (COVID-19) tai hengitystieinfektiota.

ePlex RP2 -paneelilla tunnistetaan seuraavat virustyyppit, alatyypit ja bakteerit: adenovirus, koronavirus 229E, koronavirus HKU1, koronavirus NL63, koronavirus OC43, vakava äkillinen hengitystieoireyhtymä koronavirus 2 (SARS-CoV-2), MERS-koronavirus (MERS-CoV), ihmisen bokavirus, ihmisen metapneumovirus, ihmisen rinovirus/enterovirus, influenssa A, influenssa A H1, influenssa A H1-2009, influenssa A H3, influenssa B, parainfluenssavirus 1, parainfluenssavirus 2, parainfluenssavirus 3, parainfluenssavirus 4, RS-virus (RSV) A, RS-virus (RSV) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* ja *Mycoplasma pneumoniae*.

Tiettyjen virusten ja bakteerien nukleiinihappojen havaitseminen ja tunnistaminen henkilöiltä, joilla on hengitystieinfektion merkkejä ja oireita, helpottaa hengitystieinfektion diagnosointia, kun paneelia käytetään yhdessä muun kliinisen ja epidemiologisen tiedon kanssa.

Tulokset on tarkoitettu SARS-CoV-2:n ja muiden NPS-näytteissä infektion aikana havaittavissa olevien hengitystiepatogeenien nukleiinihappojen havaitsemiseen. Positiiviset tulokset ovat osoitus tunnistetun hengitystiepatogeenin aiheuttamasta aktiivisesta infektiosta. Kliininen korrelaatio potilaan sairaushistorian ja muiden diagnostisten tietojen kanssa on tarpeen potilaan infektiotilan määrittämiseksi. Positiiviset tulokset eivät sulje pois bakteeri-infektiota tai samanaikaista muiden virusten aiheuttamaa infektiota. Havaittu agenssi ei välttämättä ole sairauden ehdoton syy.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois muiden, paneeliin kuulumattomien organismien aiheuttamia hengitystieinfektioita, eikä negatiivisia tuloksia saa käyttää potilaan diagnoosin, hoidon tai muiden hoitopäätösten ainoana perusteena. Positiiviset tulokset eivät sulje pois toisten organismien aiheuttamaa samanaikaista infektiota. ePlex RP -paneelilla havaittu organismi (tai organismit) ei ehkä ole sairauden ehdoton syy. Muun laboratoriotestauksen käyttäminen (esim. bakteeri- ja virusviljely, immunofluoresenssi ja radiografia) ja kliininen ilmeneminen täytyy ottaa huomioon hengitystieinfektion lopullisessa diagnoosissa.

Positiiviset tulokset eivät sulje pois toisten organismien aiheuttamaa samanaikaista infektiota. ePlex RP2 -paneelilla havaittu organismi (tai organismit) ei ehkä ole sairauden ehdoton syy. Arvioitaessa potilasta, jolla on mahdollisesti COVID-19, saatetaan tarvita muita laboratoriotestejä (esim. bakteeri- ja virusviljely, immunofluoresenssi ja radiografia).

Jos epäillään uuden influenssa A -viruksen aiheuttamaa tartuntaa terveysviranomaisten suosittelemien nykyisten kliinisten ja epidemiologisten seulontakriteerien perusteella, näytteet on kerättävä noudattamalla asianmukaisia uusien virulenttien influenssavirusten varalta annettuja infektioiden torjuntatoimenpiteitä ja lähetettävä valtiollisille tai paikallisille terveysviranomaisille testattavaksi. Näissä tapauksissa ei tule yrittää virusviljelyä, ellei käytettävissä ole BSL-3+-tilaa näytteiden vastaanottoa ja viljelyä varten.

Koska ihmisen rinovirus ja enterovirus ovat geneettisesti samankaltaisia, ePlex RP -paneeli ei pysty erottamaan niitä luotettavasti toisistaan. Jos niiden erottaminen on tarpeen, positiivisen rinovirus-/enterovirustuloksen jälkeen voidaan käyttää jotakin muuta menetelmää.

TESTIN YHTEENVETO JA SELITYS

ePlex RP2 -paneeli on automaattinen kvalitatiivinen nukleiinihappojen *in vitro* -multiplex-diagnostiikkatesti useiden hengitystievirusten ja -bakteerien nukleiinihappojen samanaikaiseen havaitsemiseen ja tunnistamiseen nenänielutikkunäytteistä (NPS). Testi kykenee havaitsemaan 21 hengitystievirusta ja kolme bakteeria **taulukossa 1** esitetyn yhteenvedon mukaisesti. Tämä testi tehdään *The True Sample-to-Answer Solution™* ePlex -järjestelmällä.

Hengitystievirukset ja -bakteerit aiheuttavat monenlaisia hengitystieinfektioita, kuten nuhakuumetta, influenssaa ja kuristustautia, ja ovat akuuttien sairauksien yleisin syy. Sairauden vakavuus voi olla erityisen suuri nuorilla, immuunipuutteisilla ja iäkkäillä potilailla. Hengitystieinfektiot aiheuttavat enemmän lääkärikäyntejä ja poissaoloja koulusta ja työstä kuin mikään muu sairaus.¹ Arvioiden mukaan vuosittain 10–30 prosenttia eurooppalaisista sairastaa influenssaa.² Kausi-influenssa aiheuttaa maailmanlaajuisesti vuosittain 3–5 miljoonaa vakavaa tapausta ja 250 000 – 500 000 kuolemantapausta.³ Vuoden 2019 loppupuolella havaittiin uusi koronavirus Wuhanissa, Kiinassa. Tämän uuden koronaviruksen aiheuttamaa tautia kutsuttiin aluksi nimellä ”uusi koronavirus 2019” tai ”2019-nCoV”, mutta myöhemmin se nimettiin uudelleen koronavirustaudiksi 2019 tai COVID-19:ksi.⁴ Elokuuhun 2020 mennessä tapauksia oli todettu 188 maassa eri puolilla maailmaa, yli 25 miljoonaa tapausta ja 851 000 kuolemantapausta.⁵

Tämä influenssan kaltainen sairaus on epäspesifinen hengitystiesairaus, jolle on ominaista kuume, väsymys, yskä ja muut oireet. Suurin osa influenssan kaltaisista sairauksista ei aiheudu influenssasta vaan muista viruksista (esim. rinovirus, RS-virus, adenovirus ja parainfluenssavirus).⁶ Harvinaisempia syitä influenssan kaltaisiin sairauksiin ovat bakteerit, kuten *Legionella pneumophila* ja *Mycoplasma pneumoniae*.⁶

Taulukko 1: ePlex RP2 -paneelilla havaittavat kohteet

Kohde	Luokitus (genomityyppi)	Kausittainen levinneisyys*	Yleisimmin tartunnan saanut väestönosa
Adenovirus	Adenovirus (DNA)	Kevättalvesta alkukesään ⁷	Kaikenikäiset, immuunipuutteiset ⁸
Koronavirus 229E	Koronavirus (RNA)	Talvi, kevät ⁹	Kaikenikäiset ⁹
Koronavirus HKU1			
Koronavirus NL63			
Koronavirus OC43			
MERS-koronavirus		Huhtikuusta kesäkuuhun ¹⁰	Kaikenikäiset ¹⁰
SARS-CoV-2	Koronavirus (RNA)	Tuntematon ⁴	Ei määritetty ⁴
Ihmisen bokavirus	Parvovirus (DNA)	Huippukautta ei ole tunnistettu ¹¹	Imeväiset, lapset ¹¹
Ihmisen metapneumovirus	Paramykovirus (RNA)	Talvi ¹²	Lapset, iäkkäät, immuunipuutteiset ¹³
Ihmisen rinovirus/enterovirus	Pikornavirus (RNA)	Syysy, kevät ¹⁴ /kesä ¹⁵	Kaikenikäiset, immuunipuutteiset ^{14, 15, 16}
Influenssa A	Ortomykovirus (RNA)	Talvi ³	Kaikenikäiset ³
Influenssa A H1			
Influenssa A H1-2009			
Influenssa A H3			
Influenssa B			

Kohde	Luokitus (genomityyppi)	Kausittainen levinneisyys*	Yleisimmin tartunnan saanut väestönosa
Parainfluenssavirus 1	Paramyokovirus (RNA)	Syksy ¹⁷	Kaikenikäiset ¹⁸
Parainfluenssavirus 2		Syksy, syystalvi ¹⁷	
Parainfluenssavirus 3		Kevät, kesä ¹⁷	
Parainfluenssavirus 4		Syksy, syystalvi ¹⁷	
RS-virus A	Paramyokovirus (RNA)	Talvi ^{19, 20}	Imeväiset, lapset, iäkkäät aikuiset ^{19, 20}
RS-virus B			
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakteeri (DNA)	Ei huippukautta ²¹	Kaikenikäiset ²¹
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakteeri (DNA)	Ei huippukautta ^{22, 23}	lääkkäät aikuiset, tupakoitsijat, immuunipuutteiset ^{22, 23}
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakteeri (DNA)	Syyskesä, syksy ²⁴	Lapset, nuoret aikuiset ²⁴

* Pohjoisen pallonpuoliskon vuodenaikojen mukaan

YHTEENVETO HAVAITTAVISTA ORGANISMEISTA

Adenovirus: Adenovirukset ovat vaipattomia DNA-virusia, joihin kuuluu seitsemän ihmisillä tavattavaa lajia (A–G) ja yli 60 serotyyppiä.²⁵ Adenoviruslajit B, C ja E liittyvät usein ylempien hengitysteiden infektioihin. Infektiot ovat yleisiä lapsilla, ja epidemioita esiintyy usein ahtaissa ympäristöissä, kuten kasarmeissa.⁶ Suurelle yleisölle ei ole tarjolla rokotetta, mutta suun kautta annettavan elävän rokotteen käyttöönotto Yhdysvaltain armeijassa vuonna 2011 on vähentänyt adenovirustautien esiintymistä kyseisessä väestössä.^{6, 26} Adenovirusinfektiot aiheuttavat yleensä lievän sairauden mutta voivat johtaa vakavaan sairauteen imeväisillä tai immuunipuutteisilla henkilöillä, erityisesti hematopoeettisten kantasolujen siirron saaneilla henkilöillä.^{6, 25} Hengitystieinfektioiden lisäksi adenovirus voi aiheuttaa myös maha-suolitulehduksen, sidekalvotulehduksen ja virtsarakkotulehduksen.^{6, 25}

Koronavirus: On olemassa kuusi koronavirusta, jotka voivat tartuttaa ihmisiä: 229E ja NL63 (alfakoronavirus), OC43, HKU1, SARS (koronavirus, joka aiheuttaa vakavan äkillisen hengitystieoireyhtymän) ja MERS-CoV (beetakoronavirus).²⁷ Ihmisen koronavirukset aiheuttavat yleensä lieviä tai kohtalaisia ylähengitystieinfektioita mutta voivat aiheuttaa merkittäviä sairauksia iäkkäille, nuorille lapsille ja immuunipuutteisille henkilöille.^{27, 28} Koronavirusinfektiot 229E, HKU1, NL63 ja OC43 ovat yleisiä maailmanlaajuisesti, mutta SARS- ja MERS-CoV-viruksen aiheuttamat infektiot ovat harvinaisia. SARS-tapauksista (ei ePlex RP -paneelissa) ei ole raportoitu vuoden 2004 jälkeen.²⁷ MERS-CoV raportoitiin ensimmäisen kerran Saudi-Arabiassa vuonna 2012, ja se aiheuttaa vakavan sairauden henkilöillä, joilla on taustasairauksia, ja sen aiheuttama kuolleisuus on 40 %.^{27, 29}

SARS-CoV-2: Vuoden 2019 loppupuolella havaittiin uusi koronavirus Wuhanissa, Kiinassa. Tämän uuden koronaviruksen aiheuttamaa tautia kutsuttiin aluksi nimellä ”uusi koronavirus 2019” tai ”2019-nCoV”, mutta myöhemmin se nimettiin uudelleen koronavirustaudiksi 2019 tai COVID-19:ksi.⁴ Tämä uusi koronavirus sai nimekseen vakavan äkillisen hengitystieoireyhtymän aiheuttava koronavirus eli SARS-CoV-2, koska se on geneettisesti samankaltainen kuin koronavirus, joka aiheutti epidemian vuonna 2003.³⁰ Heinäkuuhun 2020 mennessä tapauksia oli todettu 188 maassa eri puolilla maailmaa, yli 16 miljoonaa tapausta ja 655 000 kuolemantapausta.⁵

Ihmisen bokavirus: Ihmisen bokaviruksen rooli hengitystieinfektioiden aiheuttajana on kiistanalainen. Ihmisen bokavirus kuvattiin ensimmäisen kerran vuonna 2005 hengitystienäytteistä Ruotsissa. Sillä uskotaan olevan rooli hengitystieinfektioissa, mutta koska virus on usein löydetty sekä oireisilta että oireettomilta henkilöiltä, sen roolista taudin aiheuttajana ei voida olla varmoja.^{31, 32} Tutkimukset ovat osoittaneet, että esiintyvyys lasten hengitysteiden näytteissä on suuri. Bokavirusta havaitaan kuitenkin usein yhdessä muiden virusten kanssa, ja sitä on havaittu pitkään ja yhtämittaisesti jopa oireettomilla henkilöillä, minkä vuoksi sen todellisen etiologian määrittäminen on vaikeaa.^{1, 31} Vaikka useimmat tapaukset ovat lieviä, vakaviakin hengitystiesairauksia on raportoitu.¹¹

Ihmisen metapneumovirus: Ihmisen metapneumovirus kuuluu *Paramyxoviridae*-virusheimoon ja on läheistä sukua RS-virukselle.¹³ Metapneumovirus on tunnistettu tärkeäksi hengitystiesairauksien aiheuttajaksi nuorilla lapsilla, ja se on toiseksi yleisin lasten hengitystieinfektioissa todettu virus.¹² Sairaus on vakavampi immuunipuutteilla lapsilla tai lapsilla, joilla on perussairauksia, kuten immuunikatovirus (HIV) tai sydänsairaus. Se voi aiheuttaa vakavan sairauden myös immuunipuutteilla aikuisilla, erityisesti niillä, joilla on krooninen obstruktiivinen keuhkosairaus (COPD), astma tai syöpä, tai elinsiirtopotilailla.¹²

Ihmisen rinovirus ja enterovirus: Rinovirus ja enterovirus ovat *Picornaviridae*-heimoon kuuluvia lähisukuisia RNA-viruksia.^{14, 15} Serotyyppejä on yli 100, ja niillä on kaikilla hyvin samankaltainen nukleotidisekvenssi.³³ Rinovirus aiheuttaa jopa 80 prosenttia kaikista nuhakuume-tapauksista maailmassa ja on yleisempi lapsilla kuin aikuisilla. Se on syynä merkittävään määrään lieviä ylähengitystieinfektioita läpi vuoden, erityisesti keväällä ja syksyllä.^{14, 34} Useimmat infektiot ovat lieviä, mutta rinovirus on liittynyt vakavia infektoita riskiryhmissä, joita ovat mm. pienet lapset, iäkkäät, immuunipuutteiset potilaat ja astmapotilaat.^{14, 15}

On olemassa 62 poliovirusiin kuulumatonta enterovirusta, jotka voivat aiheuttaa sairauksia ihmisillä.¹⁶ Enterovirus aiheuttaa infektoita ensisijaisesti ruoansulatuskanavassa mutta voi aiheuttaa myös hengitystiesairauden, joka on yleensä lievä, kuten nuhakuume, mutta voi aiheuttaa vakavia komplikaatioita erityisesti imeväisillä.¹⁶ Vuoden 2014 enterovirus-epidemia D68 (EV-D68) aiheutti vakavia hengitystieinfektioita, joista osa johti kuolemaan.³⁵

Influenssavirus: Influenssaviruksia on kolme eri tyyppiä: A, B ja C.³ Pohjoisella pallonpuoliskolla influenssa A ja B leviävät talvikuukausina aiheuttaen useimpina vuosina kausittaisia epidemioita. Influenssa C -tartunnat ovat harvinaisempia, eikä niiden uskota aiheuttavan epidemioita.^{3, 36} Sekä influenssa A että B mutatoituvat, ja influenssan vaikutus vaihtelee vuosittain riippuen muutosten vakavuudesta ja influenssarokotteiden tehokkuudesta.³⁷ Influenssa A:n kaksi yleisintä ihmisiin tarttuvaa alatyyppejä ovat H1N1 (mukaan lukien vuoden 2009 pandemian H1N1-variantti) ja H3N2, ja sen levinneisyys vaihtelee vuosittain.³⁶ Muut harvinaiset influenssa A:n alatyypit, joiden tiedetään tarttuvan ihmisiin, kuten H5N1 (lintuinfluenssa) ja H3N2v, voivat aiheuttaa vakavia sairauksia ja joissakin tapauksissa jopa kuoleman.³⁸ Influenssa leviää helposti ihmisestä toiseen, ja infektioiden aiheuttamien komplikaatioiden riski on suurin mm. imeväisillä, lapsilla, iäkkäillä sekä kaikilla, joiden immuunivaste on heikentynyt tai joilla on jokin muu sairaus, kuten sydän- tai keuhkosairaus.³⁹

Influenssa A 2009 H1N1: Influenssakauden 2009–2010 aikana influenssa A:n uudesta kannasta, jota kutsutaan nyt nimellä 2009 H1N1, tuli hallitseva kiertävä virus. Sen osuus ilmoitetuista influenssa-tartunnoista oli noin 95 %.⁴⁰ Tämä kanta korvasi H1N1-viruksen, joka oli aiemmin kiertänyt ihmisissä ja on yleinen sekä Euroopassa että Yhdysvalloissa.^{3, 39}

Parainfluenssavirus: Parainfluenssavirukset kuuluvat paramyoksovirus heimon ja aiheuttavat lapsilla yleisesti hengitystieinfektioita.⁴¹ Parainfluenssavirusten esiintyvyys on kausiluonteista ja vaihtelee tyypeittäin. Useimmat infektiot ovat lieviä ja itsestään rajoittuvia, mutta parainfluenssavirus voi aiheuttaa hengenvaarallisen keuhkokuumeen immuunipuutteisilla henkilöillä, kuten kystistä fibroosia sairastavilla tai elinsiirtopotilailla.⁴²

RS-virus: RS-virus on yleisin syy lasten virusperäisiin hengitystieinfektioihin.¹³ RS-virusinfektio voi esiintyä missä iässä tahansa. Suurin riski saada komplikaatioita ja vakavampia sairauksia on erittäin nuorilla, erityisesti keskosilla, iäkkäillä ja kaikilla, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt.⁴³ RS-virusia on kaksi eri tyyppiä: RS-virus A ja B. RS-virus A:n aiheuttamien infektioiden uskotaan olevan vakavampia kuin RS-viruksen B aiheuttamat infektiot.^{20, 44}

***Bordetella pertussis*:** Pertussis eli hinkuyskä on erittäin tarttuva, akuutti hengitystiesairaus, jonka aiheuttaa gramnegatiivinen *Bordetella pertussis* -bakteeri.²¹ Hinkuuskälle on tyypillistä vaikea, hallitsematon yskä, joka vaikeuttaa hengittämistä ja saa aikaan hinkuvan äänen, kun henkilö yrittää hengittää.⁴⁵ Pikkulapsilla on suurin hinkuuskän aiheuttama kuolleisuus. Aikuisilla se on yleensä lievä infektio, ja sen uskotaan jäävän monesti toteamatta, koska aikuisille ei usein kehity taudille tyypillistä yskää.⁴⁶ Viime aikoina hinkuuskätpaukset ovat lisääntyneet erityisesti pienillä lapsilla ja nuorilla. Lisääntymisen uskotaan johtuvan useista tekijöistä, joita ovat mm. parantunut diagnostiikka ja heikentynyt immunitetti.⁴⁷ Vaikka vauvojen rokotuskattavuus on maailmanlaajuisesti suuri (82 %), vuonna 2008 maailmassa arvioitiin olleen noin 16 miljoonaa hinkuuskätapausta ja 195 000 lasta kuoli tähän tautiin.⁴⁸ *B. pertussis* on ilmoitettava tartuntatauti Yhdysvalloissa ja kaikissa EU:n ja ETA:n jäsenvaltioissa.^{48, 49}

***Legionella pneumophila*:** *Legionella pneumophila* -bakteeria esiintyy luonnostaan makeassa vedessä, kuten järvissä, joissa ja kuumissa lähteissä, ympäri maailmaa.⁵⁰ Se kasvaa helposti myös lämpimissä, keinotekoisissa vesilähteissä, kuten porealtaissa, jäähdytystorneissa ja putkistoissa.²² Infektio tapahtuu hengitettäessä *L. pneumophila* -bakteeria sisältävää vesisumua. Henkilöiden välillä tapahtuva siirtyminen on harvinaista mutta mahdollista. Legionelloosi eli *Legionella*-bakteerin aiheuttama infektio voi aiheuttaa legioonalaistaudin, vakavan keuhkokuumeen tai lievän Pontiac-kuumeen.²¹ Legioonalaistauti johtaa kuolemaan noin 10 %:ssa tapauksista, mutta sitä voidaan hoitaa antibiooteilla. Pontiac-kuumeen antibioottihoidosta ei ole hyötyä.^{22, 51} Legioonalaistaudin riskitekijöitä ovat mm. krooninen keuhkosairaus, tupakointi, diabetes, alkoholi- tai huumeriippuvuus sekä immuunijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden käyttö.⁵² *L. pneumophila* on ilmoitettava tartuntatauti Yhdysvalloissa ja kaikissa EU:n ja ETA:n jäsenvaltioissa.^{53, 54}

***Mycoplasma pneumoniae*:** *Mycoplasma pneumoniae* on soluseinätön bakteeri ja merkittävä hengitystiesairauksien aiheuttaja.²⁴ *M. pneumoniae* tarttuu ihmisestä toiseen hengityspisaroiden välityksellä, ja se on yleinen atyyppisen keuhkokuumeen syy.⁵⁵ *M. pneumoniae* jää usein diagnosoimatta, mutta sen arvioidaan olevan osallisena jopa 30 %:ssa hengitystieinfektioista.²⁴ Infektio johtaa usein lievään sairauteen, kuten trakeobronkiittiin tai äkilliseen keuhkoputkitulehdukseen, ja se on yleisintä nuorilla aikuisilla ja kouluikäisillä lapsilla.^{24, 55} *M. pneumoniae* -epidemiaa esiintyy pääasiassa ahtaissa ympäristöissä, kuten kouluissa, opiskelija-asuntoloissa, kasarmeissa ja hoitokodeissa.⁵⁵

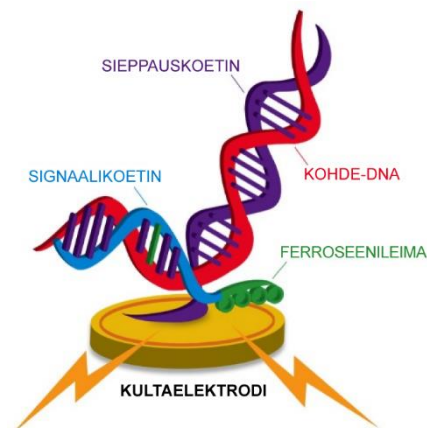
TEKNOLOGIAN PERIAATTEET

The True Sample-to-Answer Solution ePlex -laitteella automatisoidaan kaikki nukleiinihappotestauksen puolet, kuten uuttaminen, monistaminen ja havaitseminen. Tekniikassa yhdistetään sähkökostutus ja GenMarkin eSensor®-teknologia yhdessä kertakäyttöisessä kasetissa. eSensor-teknologia perustuu kompetitiivisen DNA-hybridisoinnin ja sähkökemiallisen havaitsemisen periaatteille. Teknologia on erittäin spesifinen eikä perustu fluoresenssiin tai optiseen havaitsemiseen.

Sähkökostutuksessa eli digitaalisessa mikrofluidiikassa käytetään sähkökenttiä erillisten pisaroiden suoraan manipulointiin hydrofobisesti pinnoitetun piirilevyn (PCB) pinnalla. Näytteitä ja reagensseja liikutetaan ohjelmoitavalla tavalla ePlex-kasetissa. Kaikki näytteen prosessoimisen osat voidaan tehdä loppuun asti, nukleiinihapon uuttamisesta havaitsemiseen.

Näyte ladataan ePlex-kasettiin ja nukleiinihapot uutetaan ja puhdistetaan näytteestä kiinteään faasin magneettisella uutolla. RNA-kohteiden osalta tehdään käänteiskopiointivaihe komplementaarisen DNA:n tuottamiseksi RNA:sta ja sen jälkeen PCR kohteiden monistamiseksi. Eksonukleaasilla pilkkomalla luodaan yksijuosteinen DNA eSensor-havaitsemista varten.

Kohde-DNA sekoitetaan ferrosiinileimattujen signaalkoettimien kanssa, jotka ovat komplementaarisia paneelin tiettyjen kohteiden kanssa. Kohde-DNA hybridisoituu komplementaariseen signaalkoettimeensa sekä sieppauskoettiin, jotka ovat sitoutuneet kultapinnoitettuihin elektrodeihin, ks. seuraava **kuva 1**. Kunkin kohteen esiintyminen määritetään voltammetrian avulla, joka tuottaa ferroseenileimatusta signaalkoettimesta spesifiset sähkösignaalit.



Kuva 1: Hybridisaatiokompleksi. Kohdespesifiset sieppauskoettimet sitoutuvat kultaelektrodeihin ePlex-kasetin eSensor-mikrosirussa. Monistettu kohde-DNA hybridisoituu sieppauskoettimeen ja komplementaariseen ferroseenileimattuun signaalkoettimeen. Kohteiden esiintyminen tai puuttuminen määritetään sähkökemiallisella analyysillä voltammetriaa käyttäen.

TOIMITETTAVAT MATERIAALIT

Taulukko 2: Hengitystiepatogeenien *The True Sample-to-Answer Solution*TM ePlex -paneelin tarvikepakkauksen sisältö

Tuote	Artikkelinro	Osat (määrä)	Säilytys
Hengitystiepatogeenien ePlex-paneeli 2	EA001232	Hengitystiepatogeenien ePlex-paneeli 2:n kasetti (12)	2–8 °C

ePlex RP2 -paneelin reagenssit toimitetaan huoneenlämpötilassa. Vastaanottamisen jälkeen reagensseja on säilytettävä 2–8 °C:ssa. Kaikkien tässä tarvikepakkauksessa toimitettavien reagenssien käyttöturvallisuuksiedotteet ovat saatavissa verkkosivustolta <https://genmarkdx.com/support/safety-data-sheets-sds/>.

Voit pyytää paperikopiot ottamalla yhteyden GenMarkin asiakaspalveluun:

Customerservice@genmarkdx.com.

REAGENSSIEN KOOSTUMUS

Taulukko 3: ePlex RP2 -paneelin kasettien reagenssien koostumus

ePlex RP2 -paneelin kasettien reagenssien koostumus	
2-(N-morfoliini)etaanisulfonihappo (MES)	NaH ₂ PO ₄ , NaHPO ₄
6-merkaptio-1-heksanoli	NaN ₃
Asetonitrili	PEG 8000
Kalsiumkloridi	Fenolipuna
Kystamiini-HCl	Polydimetyylisiloksaani, Trimetyyliterminoitu, 5cSt
Dynol-604	Ribonukleaasin estäjä
EDTA	SDS, pH säädetään HCl:llä
EGTA	Natriumperkloraaatti
Etanoli	Sorbitaanitrioleaatti
Glyseroli	Super-Q-vesi
Guanidiinihydrokloridi	Trehaloosi
Litiumdodekyylisulfaatti	Tris-HCl
Magnesiumkloridi (MgCl ₂)	Tween-20
MTG, pH säädetään natriumhydroksidilla ja Tween-20:llä	Urea
NaCl	

REAGENSSIEN SÄILYTYS, STABIILIS JA KÄSITTELY

- Säilytä ePlex RP -paneelin tarvikepakkausta 2–8 °C:ssa.
- Älä käytä RP-paneelin tarvikepakkauksen osia viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Älä avaa kasettipussia ennen kuin olet valmis testin tekemiseen.

MATERIAALIT, JOITA EI TOIMITETA MUKANA

Laitteisto

- GenMark ePlex -järjestelmä ja -ohjelmisto
- Pipetit, jotka on kalibroitu pipetoimaan 200 µl
- Vortex-sekoitin
- Tulostin (lisävaruste) – katso yhteensopivuusohjeet ePlex-käyttöoppaasta

Kulutustavarat

- Pipettikärkiä, aerosoliresistentejä, RNAasi-/DNAasi-puhtaita
- Kertakäyttöisiä, talkittomia käsineitä
- 10-prosenttista valkaisuainetta asianmukaisia pintoja varten
- 70-prosenttista etanolia tai isopropanolia

VAROITUKSET JA VAROTOIMET

Yleiset

- Ainoastaan *in vitro* -diagnostiikkaan.
- Terveystieteiden koulutetun ammattilaisen on huolellisesti tulkittava ePlex RP2 -paneelin tulokset yhdessä potilaan merkkien ja oireiden sekä muiden diagnostisten testien tulosten kanssa.
- Positiivinen tulos ei sulje pois muiden virusten tai bakteerien samanaikaista infektiota. Havaittu agenssi ei välttämättä ole sairauden ehdoton syy. Muun laboratoriotestauksen käyttäminen (esim. bakteeri- ja virusviljely, immunofluoresenssi ja radiografia) ja kliininen ilmeneminen täytyy ottaa huomioon hengitystieinfektion lopullisessa diagnoosissa.
- ePlex RP2 -paneelin tarvikepakkauksen osia ei saa käyttää uudelleen.
- Älä käytä reagensseja merkintöihin painetun vanhenemispäivän jälkeen.
- Älä käytä vahingoittuneita reagensseja.
- Noudata tässä pakkausselosteessa kuvattua menetelmää. Lue kaikki ohjeet ennen testin aloittamista. Kaikki poikkeamat menettelyistä ja ohjeista voivat vaikuttaa haitallisesti testin toimintaan.
- Kaikkia ihmisestä peräisin olevia materiaaleja on pidettävä mahdollisesti tartuntavaarallisina ja niiden käsittelyssä on noudatettava yleisiä varotoimia.
- Steriilien, kertakäyttöisten, nukleasittomien pipettikärkien käyttäminen on suositeltavaa. Käytä vain toimitukseen sisältyviä tai määritettyjä tarvittavia tarvikkeita, jotta testimenetelmän optimaalinen suorituskyky voidaan varmistaa.

Turvallisuus

- Käsittele kaikkia näytteitä ja jättemateriaaleja kuin ne voisivat levittää tartunnanaiheuttajia eli käsittelemällä yleisiä varotoimia noudattaen. Noudata turvallisuusohjeistuksia kuten CDC/NIH:n ohjetta *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, CLSI-asiakirjaa M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* tai muita asianmukaisia ohjeita.
- Älä syö, juo, tupakoi, käytä kosmetiikkaa äläkä käsittele piilolinsskejä alueilla, joilla käsitellään reagensseja tai ihmisperäisiä näytteitä.
- Noudata laboratorion rutiininomaisia turvallisuusmenetelmiä reagenssien käsittelyssä (esim. ei suulla pipetointia, asianmukaisten suojavaatteiden ja silmänsuojaimien käyttäminen).
- Noudata biologisten näytteiden käsittelyyn liittyviä laitoksesi turvallisuusmenetelmiä.

- Jos epäillään uuden influenssa A -viruksen aiheuttamaa tartuntaa terveystieteilijöiden suosittamien nykyisten kliinisten ja epidemiologisten seulontakriteerien perusteella, näytteet on kerättävä noudattamalla asianmukaisia uusien virulenttien influenssavirusten varalta annettuja infektioiden torjuntatoimenpiteitä ja lähetettävä valtion tai paikallisille terveystieteilijöille testattavaksi. Näissä tapauksissa ei tule yrittää virusviljelyä, ellei käytettävissä ole BSL-3+-tilaa näytteiden vastaanottoa ja viljelyä varten.
- Hävitä tässä testissä käytetyt materiaalit, myös reagenssit, näytteet ja käytetyt pullot, kaikkia valtiollisia ja paikallisia säännöksiä noudattaen.
- Älä työnnä sormia tai muita esineitä ePlex-järjestelmän asemien sisään.
- Pese kädet perusteellisesti saippualla ja vedellä reagenssien käsittelyn jälkeen. Pese kontaminoituneet vaatteet ennen niiden käyttämistä uudelleen.
- Älä tee reikiä ePlex-kasetin reagenssikupliin tai puhkaise niitä. Reagenssit voivat ärsyttää ihoa, silmiä ja hengitysteitä. Haitallisia nieltynä tai hengitettynä. Sisältää hapettavia nesteitä.
- ePlex RP2 -paneelin kasetti sisältää kemikaaleja, jotka luokitellaan vaarallisiksi. Puhdista käyttöturvallisuustiedotteisiin ennen käyttöä ja katso niistä lisätietoja altistumistapauksissa.
- Noudata turvallisuusohjeita ja käytä asianmukaisia suojavarusteita, kuten laboratoriotakkia, suojarahkua, käsineitä, silmäsuojia ja suojakaappia julkaisussa Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 5th Edition annettujen ohjeiden mukaisesti <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
- Jos epäillään SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamaa tartuntaa terveystieteilijöiden suosittamien nykyisten kliinisten ja epidemiologisten seulontakriteerien perusteella, näytteet on kerättävä noudattaen asianmukaisia infektioiden torjunnan varotoimia.
- Dekontamoi laboratorio ja kaikki laitteet perusteellisesti 10-prosenttisella valkaisuaineella ja käsittele sen jälkeen 70-prosenttisellä etanolilla tai isopropanolilla (tai vastaavalla) ennen näytteiden käsittelyä.
- Puhdista kaikki mahdollisesti tartuntavaarallista ainetta sisältävät roiskeet välittömästi 0,5–1-prosenttisellä (paino/tilavuus) natriumhypokloriitilla (20 tilavuusprosenttia valkaisuainetta).
- Suorituskykyominaisuudet on määritetty käyttäen nenänielutikkunäytteitä, jotka on otettu henkilöiltä, joiden terveyspalvelujen tarjoaja epäilee heidän sairastavan koronavirustautia 2019 (COVID-19) tai hengitystieinfektiota.
- Näytteet on käsiteltävä luokan II (tai sitä korkeamman luokan) suojakaapissa.
- Näytteiden välisen kontaminaation riskin vähentämiseksi vaihda käsineet sen jälkeen, kun näyte on jaettu kasettiin.
- Näyte voi kontaminoitua, jos se ladataan alueella, jossa tuotetaan hengitystiepatogeenien PCR-amplikonkoneja. Vältä näytteen lataamista alueilla, jotka ovat mahdollisesti kontaminoituneet PCR-amplikonkoneilla.

Laboratorio

- Näyte voi kontaminoitua, jos näytettä käsittelevällä henkilökunnalla on jonkin yleisen hengitystiepatogeenin tartunta. Tämän välttämiseksi näytteet on käsiteltävä suojakaapeissa. Jos suojakaappia ei käytetä, näytteitä käsiteltäessä on käytettävä roiske-suojaa tai kasvomaskia.
- Virus- tai bakteeriviljelyyn käytettävää suojakaappia ei saa käyttää näytteen valmisteluun.
- Vaihda käsineitä usein testauksen aikana kontaminoitumisriskin pienentämiseksi.
- Dekontamoi laboratorio ja kaikki laitteet 10-prosenttisellä valkaisuaineella perusteellisesti ja käsittele sen jälkeen 70-prosenttisellä etanolilla tai isopropanolilla (tai vastaavalla).
- Näyte voi kontaminoitua, jos se ladataan alueella, jossa tuotetaan hengitystiepatogeenien PCR-amplikonkoneja. Vältä näytteen lataamista alueilla, jotka ovat mahdollisesti kontaminoituneet PCR-amplikonkoneilla.

NÄYTTEIDEN KERÄÄMINEN, KÄSITTELY JA SÄILYTYS

Katso nenänielutikkunäytteiden ottamista koskevat tiedot sairaalan menettelyistä ja näytteenottotikun/-sarjan valmistajan antamista käyttöohjeista.

Maailman terveysjärjestön mukaan nenänielutikkunäyte tulee ottaa seuraavia vaiheita noudattaen⁵⁶:

- Näytetikku tulee liu'uttaa suoraan sieraimen siten, että potilaan päätä pidetään hieman taaksepäin.
- Näytetikku työnnetään sieraimen pohjaa pitkin kohti nenänielua aikuisilla vähintään 5–6 cm, jotta varmistetaan, että näytetikku saavuttaa posteriorisen nielun. (Tässä näytteenottomenetyksessä EI saa käyttää jäykkävartisia tikkuja – taipuisan tikun käyttäminen on välttämätöntä.)
- Jätä tikku paikalleen muutamaksi sekunniksi.
- Vedä hitaasti pois samalla pyörittäen.
- Laita näytetikku viruksen kuljetusaineeseen tai kuljetusaineeseen, joka on tarkoitettu käytettäväksi viruksen tunnistamiseen molekyyli diagnostiikalla. Katso **taulukosta 37** (Testattujen aineiden luettelo) ja **taulukosta 38** (Häiritsevyyden suhteen testatut näytteenotto- ja kuljetusaineet) näytetikut ja aineet, jotka ovat yhteensopivia ePlex RP2 -paneelin kanssa.
- **Huomautus:** Nenänielusta tapahtuva näytteenotto on invasiivinen prosessi, joka voi olla huomattavan epämukava potilaalle.

Lisäohjeita nenänielunäytteen asianmukaisesta ottamisesta (mukaan lukien kuvia ja videoita) löytyy valmistajan verkkosivustolta yleisesti käytetyille tikuille ja näytteenottosarjoille, kuten BD, Remel ja Copan.

Nenänielutikkunäytteen ottaminen – Nenänielutikkunäyte on otettava vakiotekniikkaa noudattaen ja asetettava virusten kuljetusaineeseen.

Näytteen vähimmäismäärä – Testausta varten tarvitaan 200 µl nenänielutikkunäytettä virusten kuljetusaineessa.

Kuljetus ja säilytys – Kliinisiä näytteitä voidaan säilyttää huoneenlämmössä (15–30 °C) enintään 12 tuntia tai jääkaapissa (4 °C) enintään 10 päivää näytteenoton jälkeen virusten kuljetusaineessa. Näytteitä voidaan säilyttää myös -20 °C:ssa tai -80 °C:ssa 12 kuukauden ajan (enintään 2 pakastus-/sulatusjaksoa).

KÄYTTÖMENETELMÄ

Käyttömenetelmää koskevat huomautukset

- Kaikki pakastetut näytteet on sulatettava kokonaan ennen testausta.
- Näytteiden on oltava nenänielutikkunäytteitä kuljetusaineessa.
- Reagensseja ja kasettia voidaan käyttää välittömästi, kun ne on otettu pois 4 °C:n säilytyksestä. Niitä ei tarvitse saattaa huoneenlämpötilaan ennen käyttöä.
- Kun kasetti poistetaan foliopussista, se on käytettävä kahden tunnin kuluessa. Älä avaa kasettipussia, ennen kuin näyte on valmis testattavaksi.
- Kun näyte on ladattu ePlex RP2 -paneelin kasettiin, näyte on testattava mahdollisimman pian tai viimeistään 2 tunnin kuluessa.
- Älä käytä kasetteja uudelleen.
- Käytä uutta steriiliä pipetin kärkeä jokaisen näytteen lataamiseen.
- Älä aseta märkää kasettia ePlex-järjestelmään. Jos testikasetin ulkopuolella on nestettä, poista neste Kimwipes™-pyyhkeellä, ennen kuin asetat kasetin ePlex-asemaan.
- Näytteet on siirrettävä ePlex RP2 -paneelin kasettiin amplikoneja sisältämättömässä puhtaassa ympäristössä.

- Näytteitä, kulutustarvikkeita ja laboratorioalueita on suojeltava amplikonien aerosolikontaminaatiolta tai suoralta kontaminaatiolta. Dekontaminoi laboratorio ja kaikki kyseessä olevat laitteet perusteellisesti 10-prosenttisella valkaisuaineella ja käsittele sen jälkeen 70-prosenttisella etanolilla tai isopropanolilla (tai vastaavalla).
- Vaihda käsineitä usein testauksen aikana kontaminoitumisriskin pienentämiseksi.
- Näytteet on käsiteltävä suojakaapeissa. Jos suojakaappia ei käytetä, näytteitä käsiteltäessä on käytettävä roiskesuojaa tai kasvomaskia.
- Hävitä tässä testissä käytetyt materiaalit, mukaan lukien reagenssit, näytteet ja käytetyt pullot, kaikkia säännöksiä noudattaen.

Yksityiskohtainen käyttömenetelmä

1. Dekontaminoi ePlex RP2 -paneelin käyttöönottoon käytettävä puhdas alue 10-prosenttisella valkaisuaineella ja käsittele sen jälkeen 70-prosenttisella etanolilla tai isopropanolilla (tai vastaavalla).
2. Ota yksi RP2-paneelin kasettipussi tarvikepakkauksen pakkauksesta.
3. Avaa RP2-paneelin kasettipussi.
4. Kirjoita hakutunniste tai aseta hakutunnisteen sisältävä viivakooditarra RP2-paneelin kasettiin.
5. Sekoita näytettä Vortex-sekoittimella 3–5 sekuntia.
6. Aspiroi kalibroidulla pipetillä 200 µl näytettä ja annostelee näyte ePlex RP2 -paneelin kasetin näytteenlatausporttiin.
7. Sulje näytteenlatausportti työntämällä korkki portin päälle ja painamalla korkkia lujasti alaspäin, jotta näytteenlatausportti sulkeutuu tiukasti.
HUOMAUTUS: Korkkia suljettaessa voi olla kuplia.
8. Skannaa RP2-paneelin kasetti käyttämällä ePlex-laitteen kanssa toimitettua viivakoodinlukijaa.
HUOMAUTUS: Jos hakutunnuksen viivakooditarraa ei käytetä, kirjoita hakutunnus manuaalisesti näytön näppäimistöllä ja skannaa kasetin viivakoodi, kun ePlex-järjestelmä pyytää sitä.
HUOMAUTUS: Viivakoodiskanneri lukee sekä hakutunnuksen viivakoodin (jos käyttäjä on asettanut sen kasettiin) että kasetin etikettiin painetun 2D-viivakoodin. Viivakoodiskanneri piippaa kuitenkin vain kerran sen osoittamiseksi, että kumpikin viivakoodi on luettu.
9. Aseta RP2-paneelin kasetti mihin tahansa vapaana olevaan asemaan, jossa on tämän merkiksi vilkkuva valkoinen merkkivalo. Testi alkaa automaattisesti, kun kasetti on asetettu asemaan ja ajon esitarkistus (kasetin alustus) on tehty, mikä osoitetaan sinisellä merkkivalolla.

LAATUKONTROLLIT

Sisäiset kontrollit

Jokaisessa kasetissa on sisäiset kontrollit, joilla valvotaan testausprosessin kunkin vaiheen suorituskykyä. DNA-kontrolli varmistaa DNA-kohteiden uuton, monistamisen ja havaitsemisen, ja RNA-kontrollit varmistavat RNA-kohteiden monistamisen ja havaitsemisen.

Kasetin jokaisella monistusreaktiolla on vähintään yksi sisäinen kontrolli, ja kussakin reaktiossa joko sisäisen kontrollin tai kohteen täytyy aikaansaada signaali, joka ylittää tietyn, validille testitulokselle määritetyn kynnsarvon. ePlex-ohjelmisto tulkitsee sisäisten kontrollien tulokset, ja ne näytetään ePlex RP2 -paneelin tuloksissa sisäisenä kontrollina, jonka tuloksena on PASS (LÄPÄISTY), FAIL (EPÄONNISTUNUT), N/A (–) tai INVALID (VIRHEELLINEN). **Taulukko 4** sisältää tarkat tiedot sisäisen kontrollin tulosten tulkitsemisesta.

Taulukko 4: Sisäisen kontrollin tulokset

Sisäisen kontrollin tulos	Selitys	Toimenpide
PASS (LÄPÄISTY)	Sisäinen kontrolli tai kohde kustakin monistusreaktiosta on tuottanut signaalin, joka ylittää kynnyksarvon. Testi saatiin loppuun ja sisäiset kontrollit onnistuivat, mikä tarkoittaa, että tuotettiin valideja tuloksia.	Kaikki tulokset esitetään RP2-paneelin Detection Report (Havaitsemisraportti) -tuloksissa. Testi on validi, raportoi tulokset.
FAIL (EPÄONNISTUNUT)	Sisäinen kontrolli ja mikä tahansa kohde vähintään yhdessä monistusreaktiossa eivät kumpikaan tuottaneet signaalia, joka ylittää kynnyksarvon. Testi saatiin loppuun, mutta vähintään yhtä sisäistä kontrollia ei havaittu, mikä tarkoittaa, että tulokset eivät ole valideja.	Tuloksia ei esitetä RP2-paneelin Detection Report (Havaitsemisraportti) -tuloksissa. Testi ei ole validi, toista testi uudella kasetilla.
N/A (-)	Minkään monistusreaktion sisäinen kontrolli ei tuottanut kynnyksarvon ylittävää signaalia, mutta jokaisen monistusreaktion kohde tuotti kynnyksarvon ylittävän signaalin. Testi saatiin loppuun, eivätkä sisäiset kontrollit onnistuneet, mutta kohteen kynnyksarvon ylittävän signaalin havaitseminen jokaisessa monistusreaktiossa osoittaa, että saadut tulokset ovat valideja.	Kaikki tulokset esitetään RP2-paneelin Detection Report (Havaitsemisraportti) -tuloksissa. Testi on validi, raportoi tulokset.
INVALID (VIRHEELLINEN)	Käsittelyn aikana on tapahtunut virhe, joka esti signaalidatan analysoinnin. Testiä ei ole viety onnistuneesti loppuun, eivätkä tästä testistä saadut tulokset ole valideja. Tämä johtuu todennäköisesti instrumentin tai ohjelmiston virheestä.	Tuloksia ei esitetä RP2-paneelin Detection Report (Havaitsemisraportti) -tuloksissa. Testi ei ole validi, toista testi uudella kasetilla.

Ulkoiset kontrollit

Positiiviset ja negatiiviset ulkoiset kontrollit on testattava jokaisella uudella reagenssierällä tai kuukausittain sen mukaan, kumpi niistä tapahtuu ensin. Virusten kuljetusainetta voidaan käyttää negatiivisena kontrollina. Ulkoisena positiivisena kontrollina voidaan käyttää aiemmin karakterisoituja positiivisia näytteitä tai virusten kuljetusainetta, johon on lisätty hyvin karakterisoituja organismeja. Ulkoiset kontrollit on ajettava soveltuvissa tapauksissa laboratorion protokollien ja akkreditointiorganisaatioiden mukaisesti.

TULOKSET

Taulukko 5: ePlex RP2 -paneelin Detection Report (Havaitsemisraportti) -raportin tulosten tulkinta

Kohteen tulos	Selitys	Toimenpide
Detected (Havaittu)	Testi on viety onnistuneesti loppuun, kohde on tuottanut signaalin, joka ylittää kohteelle määritetyn kynnyksarvon, ja sisäisen kontrollin tulokseksi raportoitiin PASS (LÄPÄISTY).	Kaikki tulokset esitetään RP2-paneelin Detection Report (Havaitsemisraportti) -tuloksissa. Testi on validi, raportoi tulokset.
Multiple Targets Detected (Havaittu useita kohteita)	Testi on viety onnistuneesti loppuun, useampi kohde on tuottanut signaalin, joka ylittää kohteelle määritetyn kynnyksarvon, ja sisäisen kontrollin tulokseksi raportoitiin PASS (LÄPÄISTY).	Kaikki tulokset esitetään RP2-paneelin Detection Report (Havaitsemisraportti) -tuloksissa. Testi on validi, raportoi tulokset. Yli kolmen patogeenin havaitseminen voi olla merkki kontaminaatiosta. Tulosten vahvistamiseksi on suositeltavaa, että näyte testataan uudelleen.
Not Detected (Ei havaittu)	Testi saatiin loppuun, kohde ei tuottanut signaalia, joka ylittää kohteelle määritetyn kynnyksarvon, ja sisäisen kontrollin tulokseksi raportoitiin PASS (LÄPÄISTY).	Kaikki tulokset esitetään RP2-paneelin Detection Report (Havaitsemisraportti) -tuloksissa. Testi on validi, raportoi tulokset.
Invalid (Virheellinen)	Testiä ei ole viety onnistuneesti loppuun, eivätkä tästä testistä saadut tulokset ole valideja. Tämä johtuu usein instrumentin tai ohjelmiston tai sisäisen kontrollin virheestä.	Tuloksia ei esitetä RP2-paneelin Detection Report (Havaitsemisraportti) -tuloksissa. Testi ei ole validi, toista testi.

Influenssa A:n tulokset

ePlex RP2 -paneeli havaitsee influenssa A:n ja alatyypit H1, H1-2009 ja H3 käyttäen kullekin yksilöllisiä määriytyksiä. Jos ePlex RP2 -paneeli havaitsee influenssa A:n alatyypin, influenssa A:n matriksin tulokseksi ilmoitetaan oletusarvoisesti Detected (Havaittu). Influenssa A:n tulosten tulkinta on kuvattu **taulukossa 6**.

Taulukko 6: Influenssa A:n tulokset

Influenssa A:n ja alatyypien tulokset	Selitys	Results on Report (Raportin tulokset)	Suosittelut toimenpide
Influenssa A havaittu, vähintään yksi alatyypin (H1, H1-2009 tai H3) ilmoitettu havaituksi.	Tämä on odotettu tulos.	Result reported as influenza A and influenza A subtype detected. (Tulosten mukaan influenssa A ja influenssa A:n alatyypin on havaittu.)	Ei mitään
Influenssa A havaittu, kaikki alatyypit (H1, H1-2009 ja H3) ilmoitettu ei havaituiksi.	Pienet virustititrit voivat johtaa influenssa A:n havaitsemiseen ilman alatyypin. Influenssa A:n havaitseminen ilman alatyypin voi olla merkki uuden kannan esiintymisestä.	Result reported as influenza A detected. No Influenza A subtype detected. Re-testing of this sample to confirm Influenza A (subtype) is recommended. Refer to package insert for additional information. (Tulosten mukaan influenssa A on havaittu. Influenssa A:n alatyypin)	Jos alatyypin määrittäminen on tarpeen, toista testi.

Influenssa A:n ja alatyypin tulokset	Selitys	Results on Report (Raportin tulokset)	Suosittelut toimenpiteet
		ei havaittu. Tämän näytteen testaaminen uudelleen influenssa A:n (alatyypin) vahvistamiseksi on suositeltavaa. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.)	
Influenssa A havaittu ja vähintään yksi alatyypin (H1, H1-2009 tai H3) ilmoitettu havaituksi.	Näytteessä on myös useita influenssan alatyyppejä. Influenssan usean alatyypin aiheuttama infektio on mahdollinen mutta harvinainen. Elävä intranasaalinen multivalentti influenssa-virusrokote voi aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia influenssa A:n, alatyypin A, A/H1, A/H3 ja A/H1-2009 sekä influenssa B:n osalta. On tapahtunut kontaminaatio.	Result reported as influenza A and multiple subtypes detected. (Tulosten mukaan influenssa A ja useita alatyyppejä on havaittu.)	Tuloksen vahvistamiseksi on suositeltavaa tehdä testi uudelleen.
Influenssa A:ta ei havaittu, vähintään yksi alatyypin (H1, H1-2009 tai H3) ilmoitettu havaituksi.	Pienet virustiterit voivat johtaa influenssa A:n alatyypin havaitsemiseen ilman influenssa A:n matriksia. Influenssa A:n alatyypin havaitseminen ilman influenssa A:n matriksia voi olla merkki myös uuden kannan esiintymisestä.	Influenza A (subtype) detected. Re-testing of this sample to confirm Influenza A (subtype) is recommended. Refer to package insert for additional information. (Influenssa A (alatyypin) havaittu. Tämän näytteen testaaminen uudelleen influenssa A:n (alatyypin) vahvistamiseksi on suositeltavaa. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.)	Vahvista tulos tekemällä testi uudelleen. Jos uusintatestin tulos vahvistaa alkuperäisen tuloksen, influenssa A:n alatyypin katsotaan olevan positiivinen.

TESTIRAPORTIT

ePlex-laitteessa on käytettävissä useita eri raportteja. Tulokset esitetään tulostettavassa muodossa, niitä voidaan katsella sähköisesti tai ne voidaan viedä lisäanalyysiä varten. Raportit voidaan räätälöidä tilikohtaisilla tiedoilla, kuten osoitteella, logolla ja laitoksen erityisillä alatunnisteilla kuhunkin raporttiin. Katso ePlex-raporttien lisätietoja ePlex-käyttöoppaasta.

Havaitsemisraportti

RP2-paneelin Detection Report (Havaitsemisraportti) sisältää tulokset kustakin yksittäisestä näytteestä, joka on ajettu ePlex-laitteella.

Summary (Yhteenveto) -osiossa esitetään testin kokonaistulos ja luetellaan kaikki kyseisessä näytteessä havaitut kohteet. Results (Tulokset) -osiossa on luettelo kaikista paneelin kohteista ja kunkin kohteen yksittäinen tulos. Kunkin kohteen tulokset esitetään tuloksina Detected (Havaittu), Not Detected (Ei havaittu) tai Invalid (Virheellinen) (esitetään punaisella merkillä **x**); sisäisen kontrollin tulokset raportoidaan tuloksina PASS (LÄPÄISTY), FAIL (EPÄONNISTUNUT), INVALID (VIRHEELLINEN) tai N/A (-).

Ulkoisen kontrollin raportti

RP2-paneelin ulkoisen kontrollin raportti luodaan ulkoisesta kontrollista, joka on määritetty ennalta ePlex RP -paneelin ohjelmistoon. Katso tietoja ePlex-laitteen ulkoisten kontrollien määrittämisestä ePlex-käyttöoppaasta.

Summary (Yhteenveto) -osiossa osoitetaan kokonaistulos [Pass (Läpäisty)- tai Fail (Epäonnistunut) -tila], ja siinä luetellaan kaikki kyseiselle ulkoiselle kontrollille havaitut kohteet. Results (Tulokset) -osio sisältää luettelon kaikista paneelin kohteista, niiden tuloksen, odotetun tuloksen ja Pass/Fail (Läpäisty/Epäonnistunut) -tilan. Tulokset ilmoitetaan vastauksena Detected (Havaittu), Not Detected (Ei havaittu) tai Invalid (Virheellinen) (näytetään punaisella merkillä **x**). Kohde ilmoitetaan vastauksena Pass (Läpäisty), jos todellinen tulos vastaa odotettua tulosta (joka on määritetty kyseiselle kontrollille); kohde ilmoitetaan vastauksena Fail (Epäonnistunut), jos todellinen tulos ei vastaa odotettua tulosta. Jos kunkin kohteen todelliset tulokset vastaavat sen odotettua tulosta [kaikki kohteet ilmoitetaan tuloksella Pass (Läpäisty)], kokonaistulos ulkoiselle kontrollille raportoidaan Summary (Yhteenveto) -osiossa vastauksena Pass (Läpäisty). Jos jonkin kohteen todellinen tulos ei vastaa odotettua tulosta, kokonaistulos ulkoiselle kontrollille raportoidaan Summary (Yhteenveto) -osiossa vastauksena Fail (Epäonnistunut).

Yhteenvetoraportti

Summary Report (Yhteenvetoraportti) antaa käyttäjälle mahdollisuuden luoda muokattuja raportteja käyttämällä hakukriteereinä tiettyjä kohteita, päivämääriä, päivämääräalueita, näytettä, ulkoista kontrollia, testiasemaa tai käyttäjää. Katso lisätietoja yhteenvetoraporttien luomisesta ePlex-käyttöoppaasta.

MENETELMÄN RAJOITUKSET

- Tätä tuotetta voidaan käyttää vain GenMark ePlex -järjestelmässä.
- Koska ihmisen rinovirus/enterovirus ja poliovirus ovat geneettisesti samankaltaisia, ePlex RP -paneeli ei pysty erottamaan niitä luotettavasti toisistaan. Jos epäillään poliovirusinfektiota, ePlex RP:llä saatu ihmisen rinovirus/enterovirustulos Detected (Havaittu) on vahvistettava vaihtoehtoisella menetelmällä (esim. soluviljelyllä).
- ePlex RP2 -paneelilla havaittiin suurilla tittereillä ristireagoivuutta SARS-CoV-1:n kanssa.
- Tämä testi on kvalitatiivinen testi, eikä sillä saada kvantitatiivista arvoa havaitusta organismista.
- Testin suorituskyky on arvioitu vain ihmisestä otettujen näytteiden kanssa käyttöä varten.
- Tätä testiä ei ole validoitu muiden näytteiden kuin nenänielutikkunäytteiden testaamiseen.
- Tämän testin suorituskykyä ei ole määritetty immuunipuutteisille henkilöille.
- Tämän testin suorituskykyä ei ole määritetty potilaille, joiden terveystalvelujen tarjoaja ei epäile heidän sairastavan koronavirustautia 2019 (COVID-19) tai hengitystieinfektiota.
- Tämän testin tulokset on suhteutettava kliiniseen historiaan, epidemiologiisiin tietoihin ja muihin potilasta arvioivan lääkärin käytettävissä oleviin tietoihin.
- Antibioottihoidon vaikutusta testin suorituskykyyn ei ole arvioitu.
- Kohteet (virusten ja bakteerien nukleiinihapot) voivat säilyä *in vivo* riippumatta viruksen tai bakteerin elinkykyisyydestä. Kohteiden havaitseminen ei takaa, että vastaavat virukset tai bakteerit ovat tartuntakykyisiä tai että ne ovat kliinisten oireiden aiheuttajia.

- Virusten tai bakteerien nukleiinihapon havaitseminen riippuu asianmukaisesta näytteiden keräämisestä, käsittelystä, kuljetuksesta, säilytyksestä ja valmistuksesta. Jos asianmukaisia menetelmiä ei käytetä jossakin näistä vaiheista, seurauksena voi olla virheellisiä tuloksia. On olemassa väärin positiivisten arvojen riski, jos näytteitä kerätään, kuljetetaan tai käsitellään väärin.
- Vääriä negatiivisia arvoja voidaan saada, jos testin virus- tai bakteerikohteissa on sekvenssivariantteja tai testissä on inhibiittoreita, tapahtuu tekninen virhe, näytteet sekoittuvat tai infektion on aiheuttanut organismi, jota paneelilla ei voi havaita. Samanaikainen antibakteerinen tai antiviraalinen hoito tai testin havaitsemisrajaa pienemmät bakteeri- tai virusmäärät näytteessä voivat vaikuttaa testituloksiin. ePlex RP2 -paneelin ”kohteita ei havaittu” -tulosta ei saa käyttää potilaan diagnoosin, hoidon tai muiden hoitopäätösten ainoana perusteena.
- ePlex RP2 -paneelin ”kohteita ei havaittu” -tulos hengitystiesairauden yhteydessä voi johtua taudinaiheuttajista, joita ei voi havaita tällä testillä, tai alempien hengitysteiden infektiosta, jota ei havaita nenänielutikkunäytteen avulla.
- Jos näytteessä havaitaan vähintään neljä organismia, on suositeltavaa tehdä testi uudelleen polymikrobisen tuloksen vahvistamiseksi.
- ePlex RP -paneelin influenssa A:n alatyypitysreagenssit kohdistuvat vain influenssa A:n hemagglutiniiniin. ePlex RP -paneeli ei havaitse eikä erota influenssa A:n neuraminidaasigeeniä.
- Tämän testin suorituskykyä ei ole määritetty paneelin minkään organismin aiheuttaman infektion hoidon tarkkailua varten.
- Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot ovat hyvin riippuvaisia esiintyvyydestä. Väärät negatiiviset testitulokset ovat todennäköisempiä huippuaktiivisuuden aikana, kun taudin esiintyvyys on suuri. Väärät positiiviset testitulokset ovat todennäköisempiä, kun esiintyvyys on kohtalainen tai pieni.
- Kliininen suorituskyky määritettiin, kun influenssa A H3 ja influenssa A H1-2009 olivat vallitsevia kiertäviä influenssa A -viruksia. Muiden influenssa A -virusten ilmaantuessa suorituskyky voi vaihdella.
- Influenssa A H1 -virusta koskevat suorituskykyominaisuudet määritettiin käyttämällä vain keinotekoisia kliinisiä näytteitä.
- Häiritsevien aineiden vaikutusta on arvioitu vain niiden aineiden osalta, jotka luetellaan tässä pakkausselosteessa. Häiriö, joka johtuu muista aineista kuin mitä kuvataan Häiritsevät aineet -osiossa, voi johtaa virheellisiin tuloksiin.
- Tobramysiinin havaittiin heikentävän analyysin suorituskykyä, kun sen pitoisuus näytteessä oli yli 1,0 % (paino/tilavuus).
- Tämän testin suorituskykyä ei ole arvioitu erityisesti sellaisten näytteiden suhteen, jotka on otettu influenssarokotteen äskettäin saaneilta henkilöiltä. Äskettäin annettu elävä intranasaalinen influenssavirusrokote voi aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia influenssa A:n, alatyypin H1, H3 ja H1-2009 sekä influenssa B:n suhteen.
- ePlex RP2 -paneeli ei pysty erottamaan varianttivirusia, kuten H3N2v:tä, kausi-influenssa A -viruksista. Jos epäillään varianttivirusinfektiota, kliinikoiden tulee ottaa yhteyttä valtakunnalliseen tai paikalliseen terveysviranomaiseen näytteiden kuljetuksen järjestämiseksi ja pyytää pikaista diagnoosia valtakunnallisesta kansanterveyslaboratoriosta.

SUORITUSKYKYARVOT

SARS-CoV-2:ta koskeva kliininen suorituskyky

SARS-CoV-2:n havaitsemiseen tarkoitetun ePlex RP2 -paneelin suorituskykyominaisuudet määritettiin aiemmin jäädytettyjen, yhdysvaltalaisilta potilailta otettujen kliinisten näytteiden (nenänielutikkunäytteiden) avulla.

Tutkimuksen ensimmäisessä haarassa ePlex RP2 -paneelilla testattiin kliinisessä arviointitutkimuksessa yhteensä 189 näytettä, 174 NPS-näytettä (60 tunnettua SARS-CoV-2-positiivista, 114 alkuperäisestä RP-paneelin kliinisestä tutkimuksesta) ja 15 keinotekoisia näytettä. Näytteet, joilla oli lopulliset, validit

tulokset ja vertailutulos, katsottiin arviointikelpoisiksi. Neljää näytettä (1 tunnettu SARS-CoV-2-positiivinen, 3 alkuperäisestä RP-paneelin kliinisestä tutkimuksesta) ei voitu arvioida, koska niillä ei ollut lopullisia ja valideja ePlex RP2 -paneelin tuloksia, ja ne jätettiin analyysin ulkopuolelle.

SARS-CoV-2-kohteen vertailumenetelmät olivat COVID-19:n molekyyliagnostiset testit, joille FDA oli antanut hätäkäyttöluvan (EUA) Yhdysvalloissa. Näillä menetelmillä testattiin vain 60 tiedettyä SARS-CoV-2:n positiivista NPS-näytettä. Alkuperäisen kliinisen tutkimuksen 114 jäljelle olevalle NPS-näytteelle ei ollut vertailumenetelmää SARS-CoV-2-kohdetta varten. Näiden näytteiden oletettiin olevan SARS-CoV-2-negatiivisia, koska ne otettiin ennen vuotta 2017. Muiden RP2-paneelin kohteiden vertailumenetelmänä oli ePlex RP -paneeli. Vain alkuperäisen RP-paneelin kliinisen tutkimuksen 114 NPS-näytettä testattiin tällä menetelmällä.

Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (PPY) laskettiin jakamalla todellisten positiivisten (TP) tulosten määrä TP-tulosten ja väärin negatiivisten (VN) tulosten summalla, kun taas negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (NPY) laskettiin jakamalla todellisten negatiivisten (TN) tulosten määrä TN-tulosten ja väärin positiivisten (VP) summalla. TP-tuloksena oli tulos, jossa havaittu ePlex RP2 -paneelin tulos oli sama kuin vertailumenetelmän havaittu tulos, kun taas TN-tulos oli tulos, jossa ePlex RP2 -paneelin tulos oli sama kuin vertailumenetelmän negatiivinen tulos. Lisäksi laskettiin kaksisuuntainen 95 %:n luottamusväli. Tulokset on näytetty alla olevassa **taulukossa 7**.

Taulukko 7. Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (PPY) ja negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (NPY) SARS-CoV-2:lle ePlex RP2 -paneelin kliinisessä tutkimuksessa

Organismi	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys	
	TP/TP+VN	PPY (95 %:n CI)	TN/TN+VP	NPY (95 %:n CI)
SARS-CoV-2	59/59	100 (93,9–100)	111/111	100 (96,7–100)

CI = luottamusväli, VN = väärä negatiivinen, VP = väärä positiivinen, TN = todellinen negatiivinen, TP = todellinen positiivinen

ANALYYTTISEN SUORITUSKYVYN OMINAISUUDET

ePlex RP ja RP2 -paneelit

ePlex RP2 -paneeli kehitettiin sisällyttämällä ePlex SARS-CoV-2 -testin SARS-CoV-2-kohteiden havaitsemiseen tarvittavat reagenssit olemassa olevaan hengitystiepatogeenien ePlex-paneeliin (RP-paneeliin). Määritykset SARS-CoV-2:n havaitsemiseksi lisättiin lisäkohteita sisältäviin PCR-ryhmiin. Kohteet, jotka nyt monistetaan SARS-CoV-2:n kanssa, ovat influenssa A, influenssa A H1, influenssa A H1-2009, influenssa A H3, influenssa B ja adenovirus; kaikkien muiden kohteiden määritykset pysyivät muuttumattomina. Tutkimuksissa osoitettiin, että SARS-CoV-2-määritysten lisääminen ei vaikuttanut RP-paneelin suorituskykyyn. SARS-CoV-2:n lisäämistä tukevia lisätutkimuksia on alla olevissa osioissa. RP-paneelin alkuperäiset tutkimukset ovat edelleen relevantteja RP2-paneelin suhteen.

SARS-CoV-2:ta koskeva havaitsemisraja

SARS-CoV-2:ta koskeva havaitsemisraja (LOD) tai analyyttinen herkkyys tunnistettiin ja varmistettiin käyttämällä kvantitoitua referenssimateriaalia. Sarjalaimennokset valmistettiin luonnollisessa kliinisessä matriksissa (yhdistetty, negatiivinen nenänielutikkunäyte virusten kuljetusaineessa) ja kutakin pitoisuutta kohti testattiin vähintään 20 rinnakkaisnäytettä. Havaitsemisraja määriteltiin pienimpänä SARS-CoV-2:n pitoisuutena, joka havaitaan vähintään 95 %:ssa näytteitä. SARS-CoV-2:n havaitsemisen varmistettu LOD näytetään **taulukossa 8**.

Taulukko 8: SARS-CoV-2:n LOD-tulosten yhteenveto

Kohde	Kanta	LOD-pitoisuus
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	1 x 10 ⁻² TCID ₅₀ /ml ^a

^a LOD-pitoisuus SARS-CoV-2:n havaitsemiseksi määritettiin arvoksi 0,01 TCID₅₀/ml, mikä vastaa 250 genomikopiota millilitrassa, digitaalisella PCR:llä määritettynä.

Havaitsemisraja kaikille muille RP2-paneelin kohteille

Havaitsemisraja (LOD) tai analyttinen herkkyys tunnistettiin ja varmistettiin jokaiselle ePlex RP2 -paneelin virus- ja bakteerikohteelle käyttämällä kvantitoituja referenssikantoja tai synteettisiä transkriptiotuotteita. Sarjalaimennokset valmistettiin luonnollisessa kliinisessä matriksissa (yhdistetty, negatiivinen nenänielutikkunäyte virusten kuljetusaineessa). Kutakin sarjaa kohti testattiin vähintään yksi organismi ja kutakin kohdetta kohti testattiin vähintään 20 rinnakkaisnäytettä. Havaitsemisraja määriteltiin pienimpänä kunkin kohteen pitoisuutena, joka havaittiin ≥ 95 %:ssa testattuja näytteitä. Varmistettu LOD kullekin ePlex RP2 -paneelin organismille näytetään **taulukossa 9**.

Taulukko 9: LOD-tulosten yhteenveto

Kohde	Kanta	LOD-pitoisuus
Adenovirus	Tyyppi 1 (C)	1 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml
	Tyyppi 4 (E)	2 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	Tyyppi 7 (B)	2 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Koronavirus 229E	229E	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Koronavirus HKU1	HKU1 ^a	5 x 10 ⁴ kopiota/ml
Koronavirus NL63	NL63	7,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Koronavirus OC43	OC43	5 x 10 ² TCID ₅₀ /ml
MERS-koronavirus	MERS-CoV ^b	1 x 10 ⁴ kopiota/ml
Ihmisen bokavirus	Bokavirusplasmidi ^c	1 x 10 ⁴ kopiota/ml
Ihmisen metapneumovirus	A1 IA3-2002	2 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
	A2 IA14-2003 ^d	2 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml
	B1 Peru2-2002	2 x 10 ² TCID ₅₀ /ml
	B2 Peru1-2002	2,25 x 10 ² TCID ₅₀ /ml
Ihmisen rinovirus/enterovirus	Enterovirus tyyppi 68 (2007)	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	Rinovirus 1A	1,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	Rinovirus B14	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	Rinovirus C ^a	1 x 10 ⁵ kopiota/ml
Influenssa A	H1N1 Brisbane/59/07	3 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
Influenssa A H1	H1N1 Brisbane/59/07	3 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
Influenssa A H1-2009	NY/01/2009	1 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
Influenssa A H3	A/Perth/16/2009	1 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml
	A/Texas/50/2012	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	A/Victoria/361/2011	5 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
	H3N2 Brisbane/10/07	5 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml

Kohde	Kanta	LOD-pitoisuus
Influenssa B (Victoria-kehityslinja)	B/Brisbane/60/2008	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	B/Montana/5/2012	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	B/Nevada/03/2011	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Influenssa B (Yamagata-kehityslinja)	B/Florida/02/06	1 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
	B/Massachusetts/02/2012	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml
	B/Texas/06/2011	1 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
	B/Wisconsin/01/2010	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenssavirus 1	Kliininen isolaatti	4 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenssavirus 2	Kliininen isolaatti	5 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenssavirus 3	Kliininen isolaatti	5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenssavirus 4	Tyyppi 4a	3 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml
RS-virus A	2006 isolaatti	1,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
RS-virus B	CH93(18)-18	2 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	5 x 10 ⁴ CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	3 x 10 ¹ CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Mykoplasmakeuhkokuumeen FH-kanta [NCTC 10119]	3 x 10 ² CCU/ml

^a LOD:n määrittämiseen käytettiin kliinisiä näytteitä, jotka oli vahvistettu positiivisiksi koronavirus HKU1:n ja ihmisen rinovirus C:n suhteen kaksisuuntaisella sekvensoinnilla ja kvantifioitu reaaliaikaisella RT-PCR:llä.

^b LOD:n määrittämiseen käytettävä synteettinen RNA-transkriptiotuote.

^c LOD:n määrittämiseen käytettävä plasmidi-DNA.

^d Valmistajan 9.7.2020 päivätty asiakasviestintä osoitti, että IA14-2003:na myyty ihmisen metapneumoviruskanta oli itse asiassa tyyppiä B.

Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

SARS-CoV-2-määrittysten reaktiivisuus

Inklusiivisuutta arvioitiin SARS-CoV-2:n RNA:lla (Hongkong/VM20001061/2020) pitoisuudella 7,5 x 10¹ kopiota/ml. Kaikki rinnakkaisnäytteet havaittiin odotetulla tavalla **taulukon 10** mukaisesti.

Taulukko 10: Analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset SARS-CoV-2:lle

Kohde	Testimateriaali	Pitoisuus
SARS-CoV-2	Hong Kong/VM20001061/2020 (BEI Resource – eristetty RNA)	7,5 x 10 ¹ kopiota/ml

Ennustetun (*in silico*) reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset SARS-CoV-2:lle

Yli 44 000 GISAID-sekvenssistä tehtiin *in silico* -analyysi, jolla arvioitiin ePlex RP2 -paneelin kykyä havaita viimeisimmät COVID-19-kannat (analyysi tehtiin 16.6.2020). Näiden analyysien tulokset osoittavat, että sekvenssit ovat vähintään 99-prosenttisesti identtisiä.

Kaikkien muiden RP2-kohteiden inklusiivisuus

Analyttisen reaktiivisuuden osoittamiseksi arvioitiin 115 kannan/isolaatin joukkoa, joka edusti ePlex RP2 -paneelin kunkin kohteen geneettistä, ajallista ja maantieteellistä monimuotoisuutta. Jokainen kanta testattiin kolmena rinnakkaisnäytteenä 3x LOD:llä luonnollisessa kliinisessä matriksissa (yhdistetyt, negatiiviset nenänielutikkunäytteet). Jos organismia ei havaittu tässä pitoisuudessa, testi tehtiin suuremmilla pitoisuuksilla. ePlex RP2 -paneelin organismien alaryhmällä tehtiin *in silico*-lisäanalyysi.

ePlex RP2 -paneeli havaitsi kaikki inklusiivisuuden suhteen testatut 115 kantaa/isolaattia. Analyttisen reaktiivisuuden tulokset näytetty **taulukoissa 11–24**.

Taulukko 11: Analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset adenovirukselle

Huomautus: Adenoviruslajit B, C ja E liittyvät hengitystieinfektioihin, kun taas lajit A, D ja F eivät tyypillisesti liity hengitystieinfektioihin.

Adenoviruslajit	Serotyyppi	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
A	Tyyppi 31	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
B	Tyyppi 3	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi 11	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	De Wit -tyyppi 14	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Ch.79 -tyyppi 16	2 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	100x ^a
	Tyyppi 21	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Compton-tyyppi 34	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Holden-tyyppi 35	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Wan-tyyppi 50	2 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	10x ^b
C	Tyyppi 2	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi 5	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi 6	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
D	Tyyppi 26	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi 37	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
F	Tyyppi 40 Dugan	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi 41 / Tak-kanta	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x

^a *In silico*-analyysi paljasti hyvän vastaavuuden alukkeiden ja koettimien suhteen. Alhaisempi herkkyys johtuu todennäköisesti tämän tai referenssikannan viljelmässä esiintyvän geneettisen materiaalin virheellisestä arvioinnista (TCID₅₀-arvo perustuu vain infektiivisiin virushiukkasiin).

^b *In silico*-analyysi paljasti, että alhaisempi herkkyys voi johtua määrityksen alukkeiden tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

Taulukko 12: Analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset koronavirukselle

Koronaviruksen alatyppi	Kanta	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
229E	229E	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1x
HKU1	Kliininen näyte ^a	5 x 10 ⁴ kopiota/ml	1x
NL63	NL63	7,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1x
OC43	OC43	5 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	1x
MERS	MERS (IVT)	1 x 10 ⁴ kopiota/ml	1x

^a LOD:n määrittämiseen käytettiin kliinistä näytettä, joka oli vahvistettu positiiviseksi koronaviruksen HKU1:n suhteen kaksisuuntaisella sekvensoinnilla ja kvantifioitu reaaliaikaisella RT-PCR:llä.

Taulukko 13: Analyttisen reaktiivisuuden (inkluusiivisuuden) tulokset ihmisen bokavirukselle

Bokaviruksen alatyyppi	Kanta	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
A1	Plasmidi	1 x 10 ⁴ kopiota/ml	1x

Taulukko 14: Analyttisen reaktiivisuuden (inkluusiivisuuden) tulokset ihmisen metapneumovirukselle

Metapneumoviruksen alatyyppi	Kanta	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
B2	Peru6-2003 G, B2	6,75 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	3x

Taulukko 15: Analyttisen reaktiivisuuden (inkluusiivisuuden) tulokset ihmisen rinovirukselle/enterovirukselle

Rinovirus/enterovirus	Kanta	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
Ihmisen rinovirus	Tyyppi A2	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi A7	1,5 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	10x ^a
	Tyyppi A16	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi A18	1,5 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	100x ^a
	Tyyppi A34	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi A57	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi A77	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	277G	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi B3	1,5 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	10x ^a
	Tyyppi B17	1,5 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	10x ^a
	Tyyppi B42	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi B83	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Tyyppi B84	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	FO2-2547	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
Enterovirus	Tyyppi 71	3 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
Coxsackievirus	A9	3 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	A10	3 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	A21	3 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	A24	3 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	B2	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	100x ^a
	B3	3 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	B4	3 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	B5	1 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	10x ^a
ECHO-virus	9	3 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	E6	1 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	10x ^b
	25	1 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	10x ^a
	30	3 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
Poliovirus	1	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	100x ^a

^a *In silico* -analyysi paljasti, että alhaisempi herkkyys voi johtua määrittämisen alukkeiden tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

^b *In silico* -analyysi paljasti hyvän vastaavuuden alukkeiden ja koettimien suhteen. Alhaisempi herkkyys johtuu todennäköisesti tämän tai referenssikannan viljelmässä esiintyvän geneettisen materiaalin virheellisestä arvioinnista (TCID₅₀-arvo perustuu vain infektiivisiin virushiukkasiin).

Taulukko 16: Analyttisen reaktiivisuuden (inkluusiivisuuden) tulokset influenssa A -virukselle

Huomautus: Koska ePlex RP -paneelissa on eri määrytykset influenssa A -matriksille ja influenssa A:n alatyypeille, erot mainitaan Havaittu LOD:n kerrannainen -sarakkeessa, jos influenssa A -matriksin inkluusiivisuuden havaitaan olevan erilainen kuin alatyypin.

Influenssa A:n alatyppi	Kanta	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
Influenssa A H1	A/FM/1/47	3 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	10x (influenssa A -matriksi) ^a 10 000x H1-alatyppi ^b
	A/New Caledonia/20/1999	9 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	3x
	A/New Jersey/8/76	9 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	3x H1-alatyppiä ei havaittu ^c
	A/NWS/33	3 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	10x (influenssa A -matriksi) ^a H1-alatyppiä ei havaittu ^d
	A/PR/8/34	9 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	3x (influenssa A -matriksi) H1-alatyppiä ei havaittu ^e
	A/Solomon Islands/3/2006	9 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	30x
	A/Taiwan/42/06	9 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	30x ^f
Influenssa A H3	A/Hong Kong/8/68	1,5 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	3x
	A/Port Chalmers/1/73		
	A/Nanchang/933/95		
	A/Victoria/3/75		
	A/Wisconsin/67/05		
Influenssa A 2009 H1N1	A/California/7/2009	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	10x ^g
	A/Mexico/4108/09	3 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	3x
	A/NY/02/2009	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	10x ^h
	A/Swine NY/03/2009	3 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	3x
	A/Swine/Iowa/15/30	3 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	3x (influenssa A -matriksi) 100 000x (H1-2009-alatyppi) ⁱ
	A/Virginia/ATCC1/2009	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	10x ⁱ
	A/Virginia/ATCC2/2009	1 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	100x ⁱ
	A/Virginia/ATCC3/2009	1 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	1 000x ⁱ

^a *In silico*-analyysi paljasti hyvän vastaavuuden alukkeiden ja koettimien suhteen. Alhaisempi herkkyys johtuu todennäköisesti tämän tai referenssikannan viljelmässä esiintyvän geneettisen materiaalin virheellisestä arvioinnista (TCID₅₀-arvo perustuu vain infektiivisiin virushiukkasiin).

^b *In silico*-analyysi paljasti, että alhaisempi herkkyys voi johtua määrytyksen alukkeiden tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

^c H1-2009-alatyppi havaittiin tässä kausi-influenssa A H1 -kannassa tasolla 30x LOD.

^d *In silico*-analyysi paljasti heikon vastaavuuden tämän ei-nykyisen kannan sekvenssin ja H1-signaalkoettimen/sieppauskoettimen sekvenssien välillä.

^e *In silico*-analyysi paljasti heikon vastaavuuden tämän ei-nykyisen influenssakannan sekvenssin ja H1-alukkeen sekvenssien välillä.

^f Influenssa A -matriksin osalta *in silico*-analyysi paljasti hyvän vastaavuuden alukkeiden ja koettimien suhteen. Alhaisempi herkkyys johtuu todennäköisesti tämän tai referenssikannan viljelmässä esiintyvän geneettisen materiaalin virheellisestä arvioinnista (TCID₅₀-arvo perustuu vain infektiivisiin virushiukkasiin). H1-alatyypin osalta *in silico*-analyysi paljasti, että alhaisempi herkkyys voi johtua määrytyksen alukkeiden tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

^g Influenssa A -matriksin osalta *in silico*-analyysi paljasti, että alhaisempi herkkyys voi johtua määrytyksen alukkeiden tai koettimien yhteensopimattomuudesta. H1-alatyypin osalta *in silico*-analyysi paljasti hyvän vastaavuuden alukkeiden ja koettimien suhteen. Alhaisempi herkkyys johtuu todennäköisesti tämän tai referenssikannan viljelmässä esiintyvän geneettisen materiaalin virheellisestä arvioinnista (TCID₅₀-arvo perustuu vain infektiivisiin virushiukkasiin).

^h Influenssa A -matriksin osalta *in silico*-analyysi paljasti hyvän vastaavuuden alukkeiden ja koettimien suhteen. Alhaisempi herkkyys johtuu todennäköisesti tämän tai referenssikannan viljelmässä esiintyvän geneettisen materiaalin virheellisestä arvioinnista (TCID₅₀-arvo perustuu vain infektiivisiin virushiukkasiin). H1-2009-alatyypin osalta *in silico*-analyysi paljasti, että alhaisempi herkkyys voi johtua määrytyksen alukkeiden tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

ⁱ *In silico* -analyysi paljasti heikon vastaavuuden kannan sekvenssin ja H1- tai H1-2009-alkueen, -signaali-koettimen ja -sieppauskoettimen sekvenssien välillä.

^j Sekvenssitietoja influenssa A -kantojen 2009 H1N1 A/Virginia/ATCC1/2009, A/Virginia/ATCC2/2009 ja A/Virginia/ATCC3/2009 vähäisemmstä herkkyystä ei ollut saatavilla.

Taulukko 17: Analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset influenssa A -kannoille, jotka on titrattu eri menetelmillä kuin referenssikanta

Influenssa A:n alatyppi	Kanta	Pitoisuus
Influenssa A H1	A/Denver/1/57	1,6 x 10 ² CEID ₅₀ /ml (influenssa A -matriksi) 1,6 x 10 ⁸ CEID ₅₀ /ml (H1-alatyppi)
	A/Mal/302/54	1,58 x 10 ² CEID ₅₀ /ml (influenssa A -matriksi) 1,58 x 10 ⁵ CEID ₅₀ /ml (H1-alatyppi)
Influenssa A H3	A/Aichi/2/68 H3N2	1,58 x 10 ³ CEID ₅₀ /ml
	Alice (rokote) A/England/42/72	5 x 10 ⁰ EID ₅₀ /ml (influenssa A -matriksi) 5 x 10 ¹ EID ₅₀ /ml (H3-alatyppi)
	MRC-2 rekombinantti kanta	8,89 x 10 ² CEID ₅₀ /ml (influenssa A -matriksi) 8,89 x 10 ³ CEID ₅₀ /ml (H3-alatyppi)
Influenssa A H1N1	A/Washington/24/2012 (A/H1 pdm09)	3,16 x 10 ³ EID ₅₀ /ml (influenssa A -matriksi) 3,16 x 10 ² EID ₅₀ /ml (H1-2009-alatyppi)
Influenssa A H1N2	Kilbourne F63: A/NWS/34 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/57 (NA), Reassortant NWS-F -matriksi	8,89 x 10 ¹ CEID ₅₀ /ml (influenssa A -matriksi) Alatyyppejä ei havaittu ^a
Influenssa A H5N8	A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 BPL	1,58 x 10 ³ EID ₅₀ /ml (influenssa A -matriksi) Alatyyppejä ei havaittu ^b
Influenssa A H5N2	A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 BPL	2,51 x 10 ³ EID ₅₀ /ml (influenssa A -matriksi) Alatyyppejä ei havaittu ^b
Influenssa A H7N9	A/ANHUI/1/2013	7,94 x 10 ³ EID ₅₀ /ml (influenssa A -matriksi) Alatyyppejä ei havaittu ^c
Influenssa A H3N2v	A/Indiana/21/2012	2,51 x 10 ⁴ EID ₅₀ /ml (influenssa A -matriksi ja H3-alatyppi)

^a *In silico* -analyysi paljasti heikon vastaavuuden tämän ei-nykyisen influenssakannan sekvenssin ja H1-signaali-koettimen/sieppauskoettimen sekvenssien välillä.

^b H5-alatyypin havaitsemista ei odoteta

^c H7-alatyypin havaitsemista ei odoteta

HUOMAUTUS: CEID₅₀/ml = kanan alkion infektoiva annos; EID₅₀/ml = munan infektoiva annos

Influenssan analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) lisätietoja

Niille ihmis-, lintu- ja sikainfluenssakannoille, joita ei voida testata ePlex RP -paneelissa, tehtiin *in silico* -analyysi. Simuloitu tulos tuotettiin bioinformatiikan analyysin avulla. Se perustui GenBank-sekvenssien ja ePlex RP -paneelista löytyvien alukkeiden, sieppauskoettimien ja signaali-koettimien väliseen kohdistamiseen ja todettujen epäyhteensopivuuksien lukumäärään ja sijaintiin.

Taulukko 18: Simuloidut (*in silico*) reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset influenssa A -virukselle

Influenssa A:n alatyppi	Isäntä	Kanta	GenBank ID	Simuloitu ePlex-tulos
H2N2	Ihminen	A/Albany/20/1957(H2N2)	CY022014	Influenssa A
		Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34	CY037296	Influenssa A
	Lintu	A/chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)	CY014822	Influenssa A
		A/Japan/305/1957(H2N2)	CY014977	Influenssa A
		A/Korea/426/1968(H2N2)	CY031596	Influenssa A

Influenssa A:n alatyppi	Isäntä	Kanta	GenBank ID	Simuloitu ePlex-tulos
H4N6		A/Blue-winged teal/Minnesota/Sg-00043/2007(H4N6)	CY063978	Influenssa A
H5N1	Lintu	A/Peregrine falcon/Aomori/7/2011	AB629716	Influenssa A
		A/Chicken/West Bengal/239022/2010	CY061305	Influenssa A
		A/Chicken/West Bengal/193936/2009	GU272009	Influenssa A
		A/Chicken/Hunan/1/2009	HM172150	Influenssa A
		A/Chicken/Hunan/8/2008	GU182162	Influenssa A
		A/Chicken/West Bengal/106181/2008	GU083632	Influenssa A
		A/Chicken/Primorsky/85/2008	FJ654298	Influenssa A
		A/Chicken/West Bengal/82613/2008	GU083648	Influenssa A
		A/Duck/France/080036/2008	CY046185	Influenssa A
		A/Duck/Vietnam/G12/2008	AB593450	Influenssa A
		A/Chicken/Thailand/PC-340/2008	EU620664	Influenssa A
		A/Great egret/Hong Kong/807/2008	CY036240	Influenssa A
		A/Rook/Rostov-on-Don/26/2007(H5N1)	EU814504	Influenssa A
		A/Turkey/VA/505477-18/2007(H5N1)	GU186510	Influenssa A
	A/Chicken/Bangladesh/1151-10/2010(H5N1)	HQ156766	Influenssa A	
	Ihminen	A/Bangladesh/3233/2011	CY088772	Influenssa A
		A/Cambodia/R0405050/2007(H5N1)	HQ200572	Influenssa A
		A/Cambodia/S1211394/2008	HQ200597	Influenssa A
A/Hong Kong/486/97(H5N1)		AF255368	Influenssa A	
Sika	A/Swine/East Java/UT6010/2007(H5N1)	HM440124	Influenssa A	
H5N2	Lintu	A/Duck/Pennsylvania/10218/1984(H5N2)	AB286120	Influenssa A
		A/American black duck/Illinois/08OS2688/2008	CY079453	Influenssa A
		A/American green-winged teal/California/HKWF609/2007	CY033447	Influenssa A
		A/Canada goose/New York/475813-2/2007	GQ923358	Influenssa A
		A/Blue-winged teal/Saskatchewan/22542/2007	CY047705	Influenssa A
		A/Chicken/Taiwan/A703-1/2008	AB507267	Influenssa A
		A/Duck/France/080032/2008	CY046177	Influenssa A
		A/Duck/New York/481172/2007	GQ117202	Influenssa A
		A/Gadwall/Altai/1202/2007	CY049759	Influenssa A
		A/Mallard/Louisiana/476670-4/2007	GQ923390	Influenssa A
		A/Waterfowl/Colorado/476466-2/2007	GQ923374	Influenssa A
H5N3	Lintu	A/Duck/Singapore/F119/3/1997(H5N3)	GU052803	Influenssa A
H6N1		A/Duck/PA/486/1969(H6N1)	EU743287	Influenssa A
H6N2		A/Mallard/Czech Republic/15902-17K/2009(H6N2)	HQ244433	Influenssa A
H7N2	Lintu	A/Chicken/Hebei/1/2002	AY724263	Influenssa A
		A/Chicken/PA/149092-1/02	AY241609	Influenssa A
		A/Chicken/NJ/294508-12/2004	EU743254	Influenssa A
		A/Chicken/New York/23165-6/2005	CY031077	Influenssa A
		A/Muscovy duck/New York/23165-13/2005	CY033226	Influenssa A

ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Hengitystiepatogeenien ePlex-paneeli 2)

Influenssa A:n alatyyppe	Isäntä	Kanta	GenBank ID	Simuloitu ePlex-tulos
H7N3		A/Muscovy duck/New York/87493-3/2005	CY034791	Influenssa A
		A/Mallard/Netherlands/29/2006	CY043833	Influenssa A
		A/Northern shoveler/California/JN1447/2007	CY076873	Influenssa A
	Ihminen	A/New York/107/2003(H7N2)	EU587373	Influenssa A
		A/Canada/rv504/2004(H7N3)	CY015007	Influenssa A
H7N7	Lintu	A/American green-winged teal/Mississippi/09OS046/2009	CY079309	Influenssa A
		A/Chicken/Germany/R28/03	AJ619676	Influenssa A
		A/Chicken/Netherlands/1/03	AY340091	Influenssa A
		A/Mallard/California/HKWF1971/2007	CY033383	Influenssa A
		A/Mallard/Korea/GH171/2007	FJ959087	Influenssa A
		A/Mute swan/Hungary/5973/2007	GQ240816	Influenssa A
		A/Northern shoveler/Mississippi/09OS643/2009	CY079413	Influenssa A
	Ihminen	A/Netherlands/219/03(H7N7)	AY340089	Influenssa A
H7N9	Ihminen	A/Shanghai/1/2013(H7N9)	EPI439493	Influenssa A
	Lintu	A/Northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011(H7N9)	CY133650	Influenssa A
		A/Ruddy turnstone/Delaware Bay/220/1995(H7N9)	CY127254	Influenssa A
		A/Turkey/Minnesota/1/1988(H7N9)	CY014787	Influenssa A
		A/Blue-winged teal/Ohio/566/2006(H7N9)	CY024819	Influenssa A
H9N2	Ihminen	A/Hong Kong/1073/99(H9N2)	AJ278647	Influenssa A
H10N7	Lintu	A/Turkey/Wisconsin/1/1966(H9N2)	CY014664	Influenssa A
H11N9		A/chicken/Germany/N/1949(H10N7)	GQ176135	Influenssa A
H1N1	Sika	A/Duck/Memphis/546/1974(H11N9)	GQ257441	Influenssa A
		A/Swine/Wisconsin/1/1971(H1N1)	CY022414	Influenssa A
H1N2	Ihminen	A/California/UR06-0393/2007(H1N1)	CY026540 CY026539	Influenssa A H1
		A/New York/297/2003(H1N2)	CY002664 CY002665	Influenssa A H1
H1N1 (2009)	Ihminen	A/Aalborg/INS133/2009(H1N1)	CY063606 CY063607	Influenssa A H1-2009
		A/South Carolina/02/2010(H1N1)	KC781370 KC781372	Influenssa A H1-2009
H1N2	Sika	A/Swine/Hong Kong/NS857/2001(H1N2)	GQ229350	Influenssa A
		A/Swine/Sweden/1021/2009(H1N2)	GQ495135	Influenssa A
H3N1	Lintu	A/Blue-winged teal/ALB/452/1983(H3N1)	CY004635	Influenssa A
H3N2v	Ihminen	A/Iowa/07/2011(H3N2)	JQ070760	Influenssa A H3
			JQ290177	
		A/Iowa/08/2011(H3N2)	JQ070768	Influenssa A H3
			JQ290167	
		A/Iowa/09/2011(H3N2)	JQ070776	Influenssa A H3
			JQ290183	

Influenssa A:n alatyyppe	Isäntä	Kanta	GenBank ID	Simuloitu ePlex-tulos
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JQ070800	Influenssa A H3
			JQ070795	
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181	Influenssa A H3
			JN866186	
		A/Maine/07/2011(H3N2)	JN992746	Influenssa A
		A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)	JN655534	Influenssa A
		A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)	JN655540	Influenssa A
		A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)	JN655550	Influenssa A
		A/West Virginia/06/2011(H3N2)	JQ290159	Influenssa A H3
			JQ290164	
	A/West Virginia/07/2011(H3N2)	JQ348839	Influenssa A	
	A/Indiana/10/2011(H3N2)	KJ942592	Influenssa A H3	
		JQ070787		
	A/Boston/38/2008(H3N2)	CY044580	Influenssa A H3	
		CY044581		
Sika	A/swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)	JN940422	Influenssa A H3	
		JN866181	Influenssa A H3	
	A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866186	Influenssa A H3	
		JN655558	Influenssa A H3	
A/Indiana/08/2011(H3N2)	JN638733			
H3N5	A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2)	GU051135	Influenssa A	
		GU051136	Influenssa A	
H3N6	A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)	CY060261	Influenssa A	
		CY060264	Influenssa A	
H3N7	A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6)	CY047696	Influenssa A	
		CY047697	Influenssa A	
H3N8	A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)	CY033372	Influenssa A	
		CY033375	Influenssa A	
	A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)	GU052300	Influenssa A H3	
		GU052299		

Taulukko 19: Analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset influenssa B -virukselle

Influenssa B:n alatyyppe	Kanta	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
Influenssa B (Yamagata-kehityslinja)	B/Lee/40	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
	B/Allen/45	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	10x ^a
	B/Maryland/1/59	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100x ^a
	B/Taiwan/2/62	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100x ^a
Influenssa B (Victoria-kehityslinja)	B/Hong Kong/5/72	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100x ^b
	B/Malaysia/2506/04	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
Influenssa B (kehityslinja tuntematon)	B/GL/1739/54	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x

^a Sekvenssitietoja ei saatavilla. Alhaisempi herkkyys voi johtua määrityksen alukkeiden tai koettimien yhteensopimattomuudesta. Alhaisempi herkkyys voi johtua lisäksi myös tämän tai referenssikannan viljelmässä esiintyvän geneettisen materiaalin virheellisestä arvioinnista (TCID₅₀-arvo perustuu vain infektiivisiin virushiukkasiin).

^b *In silico* -analyysi paljasti, että alhaisempi herkkyys voi johtua määrityksen alukkeiden tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

Taulukko 20: Analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset parainfluenssavirukselle

Parainfluenssaviruksen alatyyppe	Kanta	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
Parainfluenssavirus 1	C35	$1,2 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3x
Parainfluenssavirus 2	Greer	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3x
Parainfluenssavirus 3	C-243	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	10x ^a
Parainfluenssavirus 4	4b	9×10^1 TCID ₅₀ /ml	3x

^a *In silico* -analyysi paljasti, että alhaisempi herkkyys voi johtua määrityksen alukkeiden tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

Taulukko 21: Analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset RS-virukselle

RS-viruksen alatyyppe	Kanta	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
RS-virus A	A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3x
	Long	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3x
RS-virus B	9320	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
	Wash/18537/62	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
	WV/14617/85	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x

Taulukko 22: Analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset *Bordetella pertussis* -bakteerille

	Kanta	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
<i>Bordetella pertussis</i>	5 [17921]	$1,5 \times 10^5$ CFU/ml	3x
	5374 [3747]		3x
	589		3x
	F		3x
	PT9/28G [W28]		3x
	Tohama I		3x

Taulukko 23: Analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset *Legionella pneumophila* -bakteerille

	Kanta	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
<i>Legionella pneumophila</i>	11EJ	3 x 10 ³ CFU/ml	10x
	Chicago 8 [NCTC 11984]	3 x 10 ⁵ CFU/ml	1000x
	FAUC 19	3 x 10 ⁴ CFU/ml	100x
	Reims 97 II no. 1	3 x 10 ⁴ CFU/ml	100x
	RIO	3 x 10 ⁴ CFU/ml	100x

Taulukko 24: Analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset *Mycoplasma pneumoniae* -bakteerille

	Kanta	Pitoisuus	Havaittu LOD:n kerrannainen
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	[Bru]	9 x 10 ² CCU/ml	3x
	M129-B170	9 x 10 ² CCU/ml	3x
	M129-B7	9 x 10 ² CCU/ml	3x
	[M52]	9 x 10 ² CCU/ml	3x
	[Mac]	9 x 10 ² CCU/ml	3x
	Mutant 22	3 x 10 ⁴ CCU/ml	100x ^a
	PI 1428	3 x 10 ⁴ CCU/ml	100x ^b

^a Sekvenssitietoja ei saatavilla. Alhaisempi herkkyys voi johtua määrittämisen alukkeiden tai koettimien yhteensopimattomuudesta. Alhaisempi herkkyys voi johtua lisäksi myös tämän tai referenssikannan viljelmässä esiintyvän geneettisen materiaalin virheellisestä arvioinnista (CCU/ml-arvo perustuu vain eläviin bakteereihin).

^b *In silico* -analyysi paljasti hyvän vastaavuuden alukkeiden ja koettimien suhteen. Alhaisempi herkkyys johtuu todennäköisesti tämän tai referenssikannan viljelmässä esiintyvän geneettisen materiaalin virheellisestä arvioinnista (CCU/ml-arvo perustuu vain eläviin bakteereihin).

Analyttinen spesifiteetti (ristireaktiivisuus ja poissulkevuus)

SARS-CoV-2-määrittämisen ristireaktiivisuus

SARS-CoV-2-määrittämisen ristireaktiivisuutta arvioitiin sekä *in silico* -analyysillä että testaamalla kvantifioituja analyyttejä sellaisten organismien suhteen, joita todennäköisesti on liikkeellä, ja muiden saman geneettisen heimon taudinaiheuttajien suhteen. Niitä analyyttejä varten, joista ei ollut saatavilla suuren titteripitoisuuden viljelmiä (SARS-CoV-1, MERS-CoV ja koronavirus HKU1), käytettiin keinotekoisia konstruktioita. Kahdesta neljään analyttin yhdistelmä testattiin kolmena rinnakkaisnäytteenä. Virusanalyytit laimennettiin testipitoisuuksiin 1x10⁴–1x10⁶ TCID₅₀/ml. Bakteeri- ja sienianalyytit laimennettiin testipitoisuuteen 1x10⁸ CFU/ml. Keinotekoiset konstruktioit testattiin pitoisuudella 1x10⁶ kopiota/ml. Yhteenveto ristireaktiivisuustestien tuloksista esitetään **taulukossa 25**. ePlex RP2 -paneelilla havaittiin suurilla tittereillä ristireagoivuutta SARS-CoV-1:n kanssa.

Taulukko 25: SARS-CoV-2-määrittämisen ristireaktiivisuus paneeliin sisältyvien ja sisältymättömien organismien kanssa

Virus/bakteeri	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuus
Adenovirus C	1	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	229E	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	HKU1 ^a	5 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	NL63	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	OC43	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu

Virus/bakteeri	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuus
Koronavirus	MERS-CoV ^a	1 x 10 ⁴ kopiota/μl	Ei havaittu
Koronavirus	SARS-CoV-1 ^a	1 x 10 ⁶ kopiota/μl	Havaittu
ECHO-virus T	30	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Enterovirus	68	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Influenssa A	H1N1/NY01/2009	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Influenssa B	Yamagata	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Metapneumovirus	B2 Peru1-2002	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssa	1	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssa	2	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssa	3	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssa	4a	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
RS-virus A	2006	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Rinovirus	B14	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC53894	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Candida albicans</i>	ATCC24433	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC53281	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC43065	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC35096	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	H37Rv	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC23246	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC25923	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC700567	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus salivarius</i>	ATCC25975	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC49136	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC49399	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ei havaittu
Yhdistetty nenätikkunäyte	Ihmisen kliininen näyte	–	Ei havaittu

^a in vitro -transkriptiotuote

ePlex RP2 -paneelin SARS-CoV-2-määrittysten *in silico* -analyysi

ePlex RP2 -paneelin kohteena oleville geenialueille tehtiin *in silico* -analyysi ristireaktiivisuuden arvioimiseksi. GenMark teki alukkeita koskevan BLAST®-haun NCBI-tietokannasta kaikkien bakteerien, negatiivisäikeisten RNA-virusten (Negarnaviricota), pikornavirusten, adenovirusten, ihmisen yleisten koronavirusien, MERS:n ja *Candida albicans*- ja *Pneumocystis*-lajien osalta. BLAST-hauissa ei löydetty mitään ristireaktiivisuutta lukuun ottamatta SARS-koronavirusta, joka kuuluu samaan alasuokkuun (Sarbecovirus) kuin SARS-CoV-2.

Muiden RP2-paneelin kohteiden analyttinen spesifiteetti (ristireaktiivisuus ja poissulkevuus)

ePlex RP2 -paneeli sisältää määrytykset SARS-CoV-2:n havaitsemista varten ilman että se vaikuttaa ePlex RP -paneelin alkuperäisiin määrytyksiin. RP-paneelin alkuperäiset kohteet (influenssa A, influenssa A H1, influenssa A H1-2009, influenssa A H3, influenssa B ja adenovirus), joihin SARS-CoV-2-määrytyksen lisääminen vaikutti, testattiin eikä ristireaktiivisuutta havaittu. Sen vuoksi ePlex RP -paneelin vakiintuneet ristireaktiivisuutta koskevat väittämät soveltuvat myös ePlex RP2 -paneelille.

ePlex RP -paneelin kunkin virus- ja bakteerikohteen ristireaktiivisuutta arvioitiin kuljetusaineeseen laimennettujen kvantifioitujen kantojen suurina pitoisuuksina (1×10^5 TCID₅₀/ml viruksille, 1×10^6 CFU/ml tai CCU/ml bakteerikannoille tai 1×10^6 kopiota/ml *in vitro*-transkriptiotuotteiden tapauksessa). **Taulukossa 26** on yhteenveto testattujen virus- ja bakteerikantojen tuloksista. Minkään paneeliin kuuluvien virusten tai bakteerien välillä ei havaittu ristireaktiivisuutta.

Taulukko 26: Ristireaktiivisuus ePlex RP -paneelin kohdeorganismien kanssa

Kohde	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuustulokset
Adenovirus A	Tyyppi 31	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Adenovirus B	Type 7A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Adenovirus C	Tyyppi 1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Adenovirus D	Tyyppi 9	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Adenovirus E	Tyyppi 4	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Adenovirus F	Tyyppi 41	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	229E	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	HKU1 <i>in vitro</i> -transkriptiotuote	1×10^6 kopiota/ml	Ei havaittu
Koronavirus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	MERS <i>in vitro</i> -transkriptiotuote	1×10^6 kopiota/ml	Ei havaittu
Koronavirus	OC43	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Enterovirus	Tyyppi 68 2007 isolaatti	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Ihmisen bokavirus	Bokavirusplasmidi	1×10^6 kopiota/ml	Ei havaittu
Ihmisen metapneumovirus	B1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Ihmisen rinovirus	1A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Influenssa A	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
H1	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
H1-2009	A/NY/01/2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
H3	A/Brisbane/10/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Influenssa B	B/Florida/02/06	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssavirus 1	C35	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssavirus 2	Tyyppi 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssavirus 3	Tyyppi 3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssavirus 4	Tyyppi 4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
RS-virus A	2006 isolaatti	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
RS-virus B	CH93(18)-18	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu

Kohde	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuustulokset
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Mykoplasmakeuhkokuumeen FH-kanta [NCTC 10119]	1 x 10 ⁶ CCU/ml	Ei havaittu

ePlex RP -paneelin kohteisiin sisällyttömien virusten, bakteerien ja sienten ristireaktiivisuutta arvioitiin suurina pitoisuuksina (1 x 10⁵ TCID₅₀/ml viruksille, 1 x 10⁶ CFU/ml tai PFU/ml bakteerikannoille tai sienikannoille) laimentamalla kvantifioituja kantoja kuljetusaineeseen. **Taulukossa 27** on yhteenveto testattujen kantojen tuloksista. Ristireaktiivisuutta ei todettu minkään paneeliin sisällyttömän viruksen, bakteerin tai sienen ja ePlex RP -paneelin kohteiden välillä.

Taulukko 27: Ristireaktiivisuus sellaisten organismien kanssa, joita ePlex RP -paneeli ei havaitse (poissulkevuus)

Kohde	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuustulokset
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC® 19606	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Bordetella parapertussis</i>	ATCC 15311	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Ei havaittu
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Ei havaittu
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR-39	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	1 x 10 ⁶ PFU/ml	Ei havaittu
Sytomegalovirus	AD 169	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Epstein-Barrin virus	Kanta B95-8	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10279	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
Herpes simplex -virus	Isolaatti 2	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 51504	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 314	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ATCC 8014	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
Tuhkarokko	–	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
Sikotauti	Isolaatti 2	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ATCC 33277	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NRS384	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	ATCC 25923	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35983	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 49134	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu

Kohde	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuustulokset
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
Vesirokkovirus	82	8,9 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu

Toistettavuus

Eplex RP -paneelista tehtiin toistettavuutta selvittävä monikeskustutkimus, jossa arvioitiin yhdenmukaisuutta odotettujen tulosten suhteen tärkeimpien vaihtelulähteiden, kuten tutkimuskeskusten, erien, päivien ja käyttäjien välisen vaihtelevuuden osalta. Testaus tehtiin kolmessa tutkimuskeskuksessa (2 ulkoista, 1 sisäinen) yhdellä 3- tai 4-tornisella ePlex-järjestelmällä kussakin tutkimuskeskuksessa. Kaksi käyttäjää teki kussakin tutkimuskeskuksessa kuuden päivän aikana (viisi ei-peräkkäistä päivää) testejä kolmella yksilöllisellä erällä RP-paneelin kasetteja. Toistettavuuspaneeli, jossa oli kolme paneelin jäsentä ja seitsemän organismia (edustaen kahdeksaa RP-paneelin kohdetta), testattiin kolmella pitoisuudella (keskisuuri positiivinen – 3x LOD, pieni positiivinen – 1x LOD ja negatiivinen) kolmena rinnakkaisnäytteenä. Seitsemän testattua virus-/bakteeriorganismia olivat adenovirus, koronavirus OC43, ihmisen metapneumovirus, influenssa A H3, parainfluenssavirus 1, RS-virus A ja *Bordetella pertussis*. Organismit laimennettiin luonnollisessa kliinisessä matriksissa (yhdistetyt negatiiviset nenänielutikkunäytteet). Negatiiviset näytteet koostuivat vain luonnollisesta kliinisestä matriksista. Jokainen simuloitu näyte jaettiin osiin ja säilytettiin pakastettuna (-70 °C) ennen testausta. Kukin käyttäjä testasi joka päivä yhdeksän näytettä (kolmiosainen toistettavuuspaneeli kolmena rinnakkaisnäytteenä). Kukin paneelin osa testattiin 108 kertaa (3 rinnakkaisnäytettä x 3 tutkimuskeskusta x 2 käyttäjää x 3 erää x 2 testauspäivää/käyttäjää/erä). Testien vähimmäismäärä oli 324.

Prosentuaalinen yhtäpitävyys (95 %:n CI) odotettujen tulosten kanssa oli 100 % kaikilla kahdeksalla kohteella keskisuuressa positiivisessa ja negatiivisessa paneelissa ja 100 % kuudella kahdeksasta pienen positiivisen paneelin kohteesta (koronavirus OC43, ihmisen metapneumovirus, influenssa A, influenssa A H3, parainfluenssa 1 ja RSV A). Prosentuaalinen yhtäpitävyys oli 91,6 % adenoviruksella ja 99,1 % *B. pertussis* -bakteerilla. Toistettavuuspaneelin seitsemää organismia vastaavien ePlex RP -paneelin kahdeksan kohteen yhteenvetotulokset on annettu **taulukoissa 28–35**.

Taulukko 28: Prosentuaalinen yhtäpitävyys Adenoviruksen suhteen

Adenovirus Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa		
		Yhtäpitävä/N	%	95 %:n CI
Keskisuuri positiivinen 3x LOD 6 x 10 ⁹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Adenovirus Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa		
		Yhtäpitävä/N	%	95 %:n CI
Pieni positiivinen 1x LOD 2 x 10 ⁹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	34/36	94,4	(81,9–98,5)
	3	28/35	80,0	(64,1–90,0)
	Kaikki	98/107	91,6	(84,8–95,5)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

CI = luottamusväli

Taulukko 29: Prosentuaalinen yhtäpitävyys koronavirus OC43:n (CoV OC43) suhteen

CoV OC43 Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa		
		Yhtäpitävä/N	%	95 %:n CI
Keskisuuri positiivinen 3x LOD 1,5 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Pieni positiivinen 1x LOD 5 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 30: Prosentuaalinen yhtäpitävyys ihmisen metapneumoviruksen (hMPV) suhteen

hMPV Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa		
		Yhtäpitävä/N	%	95 %:n CI
Keskisuuri positiivinen 3x LOD 6,75 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Pieni positiivinen 1x LOD 2,25 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 31: Prosentuaalinen yhtäpitävyys influenssa A:n suhteen

Influenssa A Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa		
		Yhtäpitävä/N	%	95 %:n CI
Keskisuuri positiivinen 3x LOD 1,5 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Pieni positiivinen 1x LOD 5 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 32: Prosentuaalinen yhtäpitävyys influenssa A H3:n suhteen

Influenssa A H3 Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa		
		Yhtäpitävä/N	%	95 %:n CI
Keskisuuri positiivinen 3x LOD 1,5 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Pieni positiivinen 1x LOD 5 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 33: Prosentuaalinen yhtäpitävyys parainfluenssavirus (PIV) 1:n suhteen

PIV 1 Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa		
		Yhtäpitävä/N	%	95 %:n CI
Keskisuuri positiivinen 3x LOD 1,2 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Pieni positiivinen 1x LOD 4 x 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)

PIV 1 Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa		
		Yhtäpitävä/N	%	95 %-n CI
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 34: Prosentuaalinen yhtäpitävyys RS-virus (RSV) A:n suhteen

RS-virus A Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa		
		Yhtäpitävä/N	%	95 %-n CI
Keskisuuri positiivinen 3x LOD 4,5 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Pieni positiivinen 1x LOD 1,5 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 35: Prosentuaalinen yhtäpitävyys *Bordetella pertussis* -bakteerin suhteen

<i>B. pertussis</i> Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Yhtäpitävyys odotettujen tulosten kanssa		
		Yhtäpitävä/N	%	95 %-n CI
Keskisuuri positiivinen 3x LOD 1,5 x 10 ⁵ CFU/ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Pieni positiivinen 1x LOD 5 x 10 ⁴ CFU/ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	106/107	99,1	(94,9–99,8)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Näytteet, joissa on yhteishavaittuja organismeja

Näytteessä olevan useamman kuin yhden kliinisesti merkittävän virus- tai bakteerion organismin havaitseminen arvioitiin ePlex RP -paneelilla käyttäen luonnollista kliinistä matriksia (yhdistetyt negatiiviset nenänielutikkunäytteet), johon oli lisätty kaksi RP-paneelin organismia: toinen organismi pienenä pitoisuutena (1–3x LOD) ja toinen organismi suurena pitoisuutena (1×10^5 TCID₅₀/ml viruksille ja 1×10^6 CFU/ml bakteereille). **Taulukossa 36** esitetään tulokset yhteishavaintotestauksesta, joka osoitti ePlex RP -paneelin pystyvän havaitsemaan näytteestä kaksi organismia sekä suurina että pieninä pitoisuuksina, kuten taulukossa on esitetty.

Taulukko 36: Yhteisinfektioiden havaitseminen

Organismi 1	Suuri titteri	Organismi 2	Pieni titteri	LOD:n kerrannainen
Influenssa A H3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Adenovirus B	2×10^0 TCID ₅₀ /ml	1x
Adenovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Influenssa A H3	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	1x
Influenssa A H3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RS-virus A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
RS-virus A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Influenssa A H3	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	1x
Influenssa A H1-2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RS-virus B	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
RS-virus B	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Influenssa A H1-2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	1x
Influenssa A H1-2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Rinovirus	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
Rinovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Influenssa A H1-2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
Influenssa A H1-2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenssavirus 3	5×10^0 TCID ₅₀ /ml	1x
Parainfluenssavirus 3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Influenssa A H1-2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	1x
Influenssa A H1-2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	<i>Bordetella pertussis</i>	$1,5 \times 10^5$ CFU/ml	3x
<i>B. pertussis</i>	1×10^6 CFU/ml	Influenssa A H1-2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	1x
Rinovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RS-virus A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
RS-virus A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Rinovirus	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
Koronavirus NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RS-virus A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
RS-virus A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Koronavirus NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
Ihmisen metapneumovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Adenovirus	2×10^0 TCID ₅₀ /ml	1x
Adenovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ihmisen metapneumovirus	$2,25 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	1x
Adenovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RS-virus A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
RS-virus A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Adenovirus	2×10^0 TCID ₅₀ /ml	1x
<i>B. pertussis</i>	1×10^6 CFU/ml	RS-virus A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
RS-virus A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	<i>B. pertussis</i>	5×10^4 CFU/ml	1x

Näytematriksin ekvivalenttisuus

Kaikki analyysitutkimukset, joissa käytettiin lähellä LOD-arvoa olevia virus- ja bakteeriviljelmiä, tehtiin lisäämällä virus- ja bakteeriviljelmät näytematriksina toimivaan yhdistettyyn negatiivisten NPS-näytteiden joukkoon. Analyysitutkimuksissa, joissa käytettiin virus- ja bakteeriviljelmiä pitoisuudella, joka oli vähintään 10x LOD, virus- ja bakteeriviljelmät lisättiin Remelin MicroTest™ M5® -kuljetusaineeseen negatiivisen yhdistetyn NPS:n sijaan käytön helpottamiseksi. Näytematriksin vastaavuustutkimuksessa osoitettiin luonnollisen kliinisen matriksin (yhdistetyt negatiiviset nenänielutikkunäytteet) ja virusten kuljetusaineessa olevien kliinisesti kerättyjen nenänielutikkunäytteiden välinen vastaavuus, kun kohteiden pitoisuus oli noin 10x LOD.

Kvantifioidut, edustavat virus- ja bakteerikannat laimennettiin luonnollisessa kliinisessä matriksissa (yhdistetyt negatiiviset nenänielutikkunäytteet) ja virusten kuljetusaineessa. Kohteiden havaitsemisessa luonnollisen kliinisen matriksin ja virusten kuljetusaineen välillä ei havaittu eroa.

Häiritsevät aineet

Hengitystienäytteissä yleisesti löytyvät aineet, näytteen ottamisen yhteydessä näytteeseen mahdollisesti joutuvat aineet tai lääkkeet, joita käytetään yleisesti tukkoisuuden, allergioiden tai astmaoireiden hoitoon ja jotka saattavat häiritä ePlex RP -paneelin toimintaa, arvioitiin yksittäin. Kliinisten näytteiden simuloimiseksi kvantifioidut, edustavat virus- ja bakteerikannat laimennettiin pitoisuuteen 1x LOD luonnollisessa kliinisessä matriksissa (yhdistetyt negatiiviset nenänielutikkunäytteet) ja testattiin kolmena rinnakkaisnäytteenä. Kontrollina käytettiin luonnollista kliinistä matriksia (yhdistetyt negatiiviset nenänielutikkunäytteet), johon ei ollut lisätty organismeja. Kaikkien häiritsevyyden havaitsemiseksi testattujen aineiden ja organismien osoitettiin olevan yhteensopivia ePlex RP -paneelin kanssa. ePlex RP -paneelin toimintaa estäviä mahdollisesti häiritseviä aineita ei löytynyt testatuilla pitoisuuksilla, jotka on lueteltu **taulukossa 37**.

Taulukko 37: Testattujen aineiden luettelo

Mahdollisesti häiritsevä aine	Vaikuttava aine	Testauspitoisuus
Kontrollin näytematriksi ^a	Becton Dickinson UVT	–
Kuljetusaine ^a	Copan eSwab (Liquid Amies -aine)	–
Virusten kuljetusaine ^a	MicroTest M4	–
	MicroTest M4-RT	–
	MicroTest M5	–
	MicroTest M6	–
Flokutatut näytetikut	Copan Minitip UVT:ssä	–
	Copan Regular Tip UVT:ssä	–
Veri (ihminen)	Veri	2 % tilavuus
	Ihmisen gDNA	50 ng/reaktio
Kurkkupastillit, suun puudutusaineet ja kipulääkkeet	Bentsokaiini, mentoli	26 % paino/til.
Musiini	Puhdistettu musiiniproteiini	1 % paino/til.
Nenäsumutteet tai -tipat	Fenyyliefriini-HCl (Neo-Synephrine®)	1,5 % tilavuus
	Oksimetatsoliini-HCl (Afrin®)	1 % tilavuus
	Natriumkloridi	0,8 % paino/til.
Bakteerilääke, systeeminen	Tobramysiini	1 % paino/til.
Antibiootti, nenävoide	Mupirosiini	2 % paino/til.
Nenäkortikosteroidit	Beklometasoni	1,5 % paino/til.
	Deksametasoni	1,5 % paino/til.
	Flunisolidi	1,5 % paino/til.
	Budesonidi (Rhinocort®)	0,9 % tilavuus
	Triamsinoloni (Nasacort®)	1,5 % paino/til.
	Flutikasoni (Flonase®)	1,5 % paino/til.

Mahdollisesti häiritsevä aine	Vaikuttava aine	Testauspitoisuus
ZICAM® allergiaa helpottava nenägeeli	Luffa operculata	1 % tilavuus
	Rikki	
	Galphimia glauca	
	Histaminum hydrochloricum	
Viruslääkkeet	Tsanamiviiri	550 ng/ml
	Oseltamiviiri	142 ng/ml
Virus	Sytomegalovirus	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Elävä intranasaalinen influenssavirusrokote	FluMist®	1 % tilavuus
Bakteerit	<i>Bordetella parapertussis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	
	<i>Neisseria meningitides</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

^a Väliaineen testaus tehtiin lisäämällä otettu negatiivinen NPS-näyte määritettyyn väliaineeseen ja laimentamalla luonnolliseen kliiniseen matriksiin.

Mahdollisesti häiritsevien aineiden lisättestaus

Näytteenotossa ja kuljetuksessa yleisesti käytetyille mahdollisesti häiritseville aineille tehtiin lisättestaus. Kliinisten näytteiden simuloimiseksi kvantifioitua, edustavaa virus- ja bakteerikannat laimennettiin lähelle LOD-pitoisuutta luonnollisessa kliinisessä matriksissa (yhdistetyt negatiiviset nenänielutikkunäytteet) ja kukin aine testattiin 20 rinnakkaisnäytteenä. Kontrollina käytettiin virusten kuljetusaineessa valmistettuja luonnollisessa kliinisessä matriksissa olevia organismeja. Kaikkien häiritsevyden havaitsemiseksi testattujen, **taulukossa 38** lueteltujen näytteenotto-/kuljetusaineiden osoitettiin olevan yhteensopivia ePlex RP -paneelin kanssa.

Taulukko 38: Häiritsevyys suhteen testatut näytteenotto- ja kuljetusaineet

Mahdollisesti häiritsevä aine	Tulos
1x PBS	Ei havaittua häiriötä
0,9-prosenttinen keittosuolaliuos	Ei havaittua häiriötä
PrimeStore®-molekyylikuljetusaine	Ei havaittua häiriötä

Näytteen siirtyminen ja ristikontaminaatio

ePlex RP -paneelin ja ePlex-järjestelmän siirtymis-/ristikontaminaatiomäärä testattiin shakkilautamenetelmällä ajamalla pitoisuudeltaan suuria positiivisia ja negatiivisia näytteitä vuoronperään neljän tornin ePlex-laitteen kaikissa asemissa viiden erillisen ajon aikana viitenä eri päivänä. Kvantifioitu parainfluenssavirus 3 valmistettiin virusten kuljetusaineessa suurella pitoisuudella (1 x 10⁵ TCID₅₀/ml, 20 000 x LOD) kliinisesti merkittävän suuren pitoisuuden positiivisen viruksen simuloimiseksi, ja se testattiin edustavana kohdeorganismina. Kuljetusainetta käytettiin edustamaan negatiivisia näytteitä. Jokaisella testikierroksella arvioitiin 24 ePlex RP -paneelin kasettia. 100 % parainfluenssa 3 -positiivisista näytteistä tuotti Detected (Havaittu) -tuloksen, ja 100 % parainfluenssa 3 -negatiivisista näytteistä tuotti parainfluenssa 3 -tuloksen No Targets Detected (Ei havaittuja kohteita), mikä osoittaa, ettei ePlex RP -paneelin asemien sisällä tai välillä havaittu siirtymää tai ristikontaminaatiota, kun testaus tehtiin peräkkäin tai vierekkäisissä asemissa.

VIANMÄÄRITYS

Taulukko 39: Vianmäärittystaulukko

Katso kaikkien ePlex-virheilmoitusten täydellinen luettelo ePlex-käyttöoppaasta.













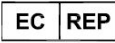



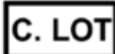


Virhe	Virheilmoitus	Kuvaus	Uudelleentestausta koskevat suositukset
Testi ei käynnistynyt	<p>Cartridge failure (Kasettivirhe)</p> <p>The cartridge initialization test failed (Kasetin alustustesti epäonnistui)</p> <p>Cartridge not present (Kasettia ei ole)</p> <p>Bay heater failure (Aseman lämmittimen virhe)</p> <p>Unknown error (Tuntematon virhe)</p> <p>Bay main / fluid motor failure (Aseman pää-/nestemootorin virhe)</p> <p>Bay over pressured (Aseman ylipaine)</p> <p>Bay temperature out of range (Aseman lämpötila rajojen ulkopuolella)</p> <p>The system was unable to read the cartridge (Järjestelmä ei voinut lukea kasettia)</p> <p>Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned (Asetettu kasetti ei vastaa skannatun kasetin sarjanumeroa)</p> <p>The system is not ready to accept the cartridge (Järjestelmä ei voinut vastaanottaa kasettia)</p> <p>The system failed to prepare the cartridge for processing (Järjestelmän kasettivalmistelu käsittelyä varten epäonnistui)</p>	<p>Virhe, joka ilmenee kasetin esitarkastuksen (kasetin alustuksen) aikana asemaan asetettaessa. Kasetin alustus tapahtuu, kun kasetti asetetaan aluksi asemaan, ja se kestää noin 90 sekuntia.</p> <p>Kun kasetin alustus on valmis, kasettia ei voi enää aloittaa uudelleen, mutta ennen tätä hetkeä se voidaan vielä aloittaa uudelleen.</p> <p>Voit varmistaa, onko kasetin alustus mennyt loppuun asti, tutkimalla kasetin etiketin poistamisen yhteydessä. Jos RP-kasetin etiketti on lävistetty, alustus käynnistyi eikä kasettia voida testata uudelleen. Jos etikettiä ei ole lävistetty, noudata mainittua suositusta.</p>	<p>1. Poista kasetti asemasta.</p> <p>a. Nollaa asema virheen poistamiseksi.</p> <p>b. Aloita kasetin käyttö uudelleen missä tahansa käytettävissä olevassa asemassa.</p> <p>2. Jos kasettia ei pystytä ajamaan toisella yrittämällä ja se tuottaa jälleen virheen alustuksen aikana, tämä osoittaa, että kasetissa on ongelma. Kyseinen kasetti on hävitettävä laboratorion menettelytapoja noudattaen ja näytteen asetus on toistettava uutta kasettia käyttäen. Asema(t) on nollattava virheiden poistamiseksi. Ota yhteys tekniseen tukeen ja ilmoita heille ongelmasta.</p> <p>Jos asema pysyy virhetilassa (vilkkuva punainen valo), kun kasetti on poistettu, asema on nollattava Bay Configuration (Aseman määrittäminen) -valikon kautta, ennen kuin sitä voidaan käyttää kasettien ajoon.</p>
Testi ei mennyt loppuun	<p>Bay heater failure (Aseman lämmittimen virhe)</p> <p>Bay main / fluid motor failure (Aseman pää-/nestemootorin virhe)</p> <p>Bay voltage failure (Aseman jännitevirhe)</p> <p>Bay sub-system communication timeout (Aseman alijärjestelmän tiedonsiirron aikakatkaistu)</p> <p>Cartridge failure (Kasettivirhe)</p> <p>Bay over pressured (Aseman ylipaine)</p> <p>Bay auto-calibration failure (Aseman automaattisen kalibroinnin virhe)</p> <p>Bay temperature out of range (Aseman lämpötila rajojen ulkopuolella)</p> <p>The system was unable to eject the cartridge from the bay (Järjestelmä ei voinut poistaa kasettia asemasta)</p>	<p>Tämän tyyppinen virhe tapahtuu ajon aikana, kun esitarkastukset (kasetin alustus) on saatu loppuun, ja estää kasetin käsittelyn valmiiksi asti.</p>	<p>Reagenssit on kulutettu, eikä kasettia voi käyttää uudelleen. Ota yhteys tekniseen tukeen ja jatka toistamalla näytteen testaus uudella kasetilla.</p> <p>Jos asema pysyy virhetilassa (vilkkuva punainen valo), kun kasetti on poistettu, asema on nollattava Bay Configuration (Aseman määrittäminen) -valikon kautta, ennen kuin sitä voidaan käyttää kasettien ajoon.</p>
Virheellinen		<p>Tämä on virhe, joka saa aikaan sen, ettei valideja tuloksia tuoteta. Testiraportti luodaan, mutta kaikki kohteet ja sisäinen kontrolli ovat virheellisiä.</p>	<p>Reagenssit on kulutettu, eikä kasettia voi käyttää uudelleen. Ota yhteys tekniseen tukeen ja jatka toistamalla näytteen testaus uudella kasetilla.</p>

Tekninen tuki

GenMarkin tekninen tuki on saatavilla ympäri vuorokauden 7 päivänä viikossa, jotta voimme tarjota mahdollisimman laadukasta asiakastukea ja varmistaa asiakkaidemme tyytyväisyyden.

GenMark Diagnostics, Inc.
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008, Yhdysvallat
Sähköposti: technicalsupport.eu@genmarkdx.com
Teknisen tuen puhelinnumero: +1 760 448 4300

SYMBOLIEN SELITYKSET

Symboli	Kuvaus	Symboli	Kuvaus
	Eräkoodi		Käytettävä viimeistään VVVV-KK-PP
	Huomio		Sarjanumero
	Sisältö riittää <n> testiin		Luettelonumero
	Euroopan unionin vaatimustenmukaisuus		Biologiset riskit
	In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite		Lämpötilan yläraja
	Perehdy käyttöohjeisiin		Lämpötilan alaraja
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä		Lämpötila-alue
	Valmistaja		Ärsyttävä aine, ihoa herkistävä aine, akuutti toksisuus (haitallinen), narkoottiset vaikutukset, hengitysteiden ärsytys
	Kasetin erä		Hapettavia aineita
Rx Only	Vain lääkärin määräyksestä		Käytettäväksi vain hätäkäyttöluvan nojalla (Koskee vain Yhdysvalloissa olevaa tuotetta)

VIITTEET

1. Upper Respiratory Infection (URI or Common Cold). Johns Hopkins Medicine. Retrieved from http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/pediatrics/upper_respiratory_infection_uri_or_common_cold_90_P02966/ (Date accessed: 3/22/2016).
2. Seasonal influenza. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/Pages/index.aspx (Date accessed: 6/17/2016).
3. Influenza (Seasonal). Fact sheet No. 211. (2014). World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
4. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Frequently Asked Questions. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html#Basics> (Date accessed 6/18/2020)
5. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Retrieved from: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (Date accessed: 8/31/2020).
6. Mossad, S., Upper Respiratory Tract Infections. Cleveland Clinic Center for Continuing Education. Retrieved from <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/infectious-disease/upper-respiratory-tract-infection/> (Date Published 8/2013)
7. Adenovirus Infections. University of Rochester Medical Center. Retrieved from <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=90&ContentID=P02508> (Date accessed: 3/22/2016).
8. Adenoviruses Clinical Overview. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview.html> (Updated: 4/20/2015).
9. Gaunt, E.R. et al. (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. J. Clin. Microbiol. 48(8) 2940-2947.
10. Sharif-Yakan, A. et al. (2014). Emergence of MERS-CoV in the Middle East: Origins, Transmission, Treatment, and Perspectives. PLOS Pathogens, 10(12).
11. Meriluoto, M. et al., (2012). Association of Human Bocavirus Infection with Respiratory Disease in Childhood Follow-up Study, Finland. Emerging Infectious Diseases (18)2 264-270.
12. Human Metapneumovirus Clinical Features, National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS). Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html> (Updated: 2/9/2016).
13. Auwaerter, P., Metapneumovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540614/all/Metapneumovirus (Updated March 2013).
14. Anzueto, A., et al. (2003) Diagnosis and Treatment of Rhinovirus Respiratory Infections. Chest. 123(5) 1664-1672.
15. Auwaerter, P., Rhinovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540476/all/Rhinovirus?q=rhinovirus&ti=0#0 (Updated February 2016).
16. Auwaerter, P., Enterovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540204/all/Enterovirus?q=enterovirus&ti=0#0 (Updated November 2014).
17. Henrickson, K.J. (2003). Parainfluenza viruses. Clin. Microbiol. Rev. 16(2):242-264.
18. Schomacker, H. et al., (2012) Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses. Curr Opin Virol. 2(3) 294-299.
19. Mahony, J.B. Detection of Respiratory Viruses by Molecular Methods. Clin. Microbiol. Rev. (2008). 21(4) 716-747.
20. Resch, B., et al., (2011). Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus Infection in Preterm Infants. Open Microbiol J. 5(Suppl 2-M3) 135-143.
21. The Pink Book: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, Pertussis. Center for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html> (Updated September 2015).
22. Legionellosis Fact Sheet, (2016). World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs285/en/>
23. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), History and Disease Patterns. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/history.html> (Updated January 2016).

24. Auwaerter, P., Mycoplasma Pneumoniae. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540373/all/Mycoplasma%20pneumoniae (Updated: 5/30/2016).
25. Spacek, L. and Auwaerter, P., Adenovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540009/all/Adenovirus?q=adenovirus&ti=0#0 (Updated December 2014)
26. Friedman, J., (2012). Vaccination Program Appears to Reduce Respiratory Infections Among Recruits. Story number NNS120131-22. Retrieved from http://www.navy.mil/submit/display.asp?story_id=65070
27. Coronavirus, About Coronavirus. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/coronavirus/about/index.html> (Updated: 6/5/2014)
28. Coronavirus Infections. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/Pages/index.aspx> (Date accessed: 3/24/2016).
29. Coronavirus Infections, MERS-CoV Factsheet. European Centre for Disease Prevention and Control. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/mers-factsheet/Pages/default.aspx> (Updated 8/20/2014).
30. Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus That Causes It. Coronavirus Disease (COVID-19) Technical Guidance. World Health Organization. Retrieved from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=ICTV%20announced%20%E2%80%9Csevere%20acute,two%20viruses%20are%20different.](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=ICTV%20announced%20%E2%80%9Csevere%20acute,two%20viruses%20are%20different.) (Date accessed 8/13/2020)
31. Hustedt, J. and Vazques, M., (2010). The Changing Face of Pediatric Respiratory Tract Infections: How Metapneumovirus and Human Bocavirus Fit into the Overall Etiology of Respiratory Tract Infections in Young Children. Yale Journal of Biology and Medicine 83 193-200.
32. Milder, E., and Arnold, C., (2009). Human Metapneumovirus and Human Bocavirus in Children. Pediatric Research 65(5) 7R-83R.
33. Tapparel, C., et al., (2009). New Respiratory Enterovirus and Recombinant Rhinoviruses among Circulating Picornaviruses. Emerg Infect Dis 15(5). Retrieved from <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/5/08-1286>
34. Jacobs, S., et al., (2013). Human Rhinoviruses. Clin Microbiol Rev 26(1) 135-162.
35. Enterovirus D68 detections in the USA, Canada and Europe, Second update 25 November 2014. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC; 2014. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Enterovirus-68-detected-in-the-USA-Canada-Europe-second-update-25-November-2014.pdf>
36. Influenza, Types of Influenza Viruses. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm> (Updated: 8/19/2014).
37. Seasonal Influenza Factsheet for the General Public. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/basic_facts/Pages/factsheet_general_public.aspx (Date accessed: 3/24/2016).
38. Influenza A (H3N2) Variant Virus. Center for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm> (Updated: 7/23/2015)
39. Auwaerter, P., and Bartlett, J., Influenza. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540285/all/Influenza?q=influenza&ti=0#0 (Updated: 8/30/2015).
40. Update: Influenza Activity US, 2009-2010 Season, (2010). Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 59(29) 901-908.
41. Human Parainfluenza Viruses, Symptoms and Illnesses. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/parainfluenza/about/symptoms.html> (Updated 8/18/2015).
42. Bartlett, J., Parainfluenza Virus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540415/all/Parainfluenza_virus?q=parainfluenza&ti=0#0 (Updated: 5/30/2016).
43. Respiratory Syncytial Virus Infection, Infection and Incidence. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/rsv/about/infection.html> (Updated: 12/4/2014)
44. Walsh, E., et al., (1997). Severity of Respiratory Syncytial Virus Infection Is Related to Virus Strain. J Infect Dis 175(4) 814-820.
45. Pertussis (Whooping Cough). Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/about/signs-symptoms.html> (Updated: 9/8/2015).
46. Auwaerter, P., B, Bordetella species. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540061/all/Bordetella_species (Updated: 12/7/2015).
47. Pertussis (Whooping Cough), Disease Specifics. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/disease-specifics.html> (Updated: 9/8/2015).

48. Pertussis. World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/immunization/topics/pertussis/en/> (Updated: 6/21/2011)
49. Pertussis (Whooping Cough), Surveillance and Reporting. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting.html> (Updated: 6/6/2016)
50. Legionellosis, Factsheet for General Public. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/Pages/basic_facts.aspx (Date accessed: 3/24/2016)
51. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), Diagnosis, Treatment, and Complications. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/diagnosis.html> (Updated: 5/31/2016).
52. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), People at Risk. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/people-risk.html> (Updated: 6/7/2016).
53. Legionella, Surveillance and Reporting. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/surv-reporting.html> (Updated: 6/7/2016)
54. Annual Epidemiological Report, Legionnaires' Disease, Reporting on 2014 data retrieved from TESSy on 19 November 2015. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/surveillance/Pages/annual-epidemiological-report-2016.aspx
55. Mycoplasma Pneumoniae Infection. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/index.html> (Updated 3/15/2016)
56. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A (H5N1) virus infection, Guide for Field Operations. World Health Organization. October 2006. Retrieved from: https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/ (Date accessed: 10/25/2020)

TAVARAMERKIT

GenMark[®], GenMark Dx[®], eSensor[®] ja ePlex[®] ovat GenMark Diagnostics, Inc:n rekisteröityjä tavaramerkkejä. *Designed For the Patient, Optimized For the Lab[™]* ja *The True Sample-to-Answer Solution[™]* ovat GenMark Diagnostics, Inc:n tavaramerkkejä.

Kimwipes[™] on Kimberly-Clark Corporationin tavaramerkki.

Flonase[®] on GlaxoSmithKline, plc:n rekisteröity tavaramerkki.

Nasacort[®] on Sanofi-Aventis Pharmaceuticalsin rekisteröity tavaramerkki.

Rhinocort[®] on AstraZeneca AB:n rekisteröity tavaramerkki.

Afrin[®] on Bayerin rekisteröity tavaramerkki.

MicroTest[™] M4[®], M4RT[®], M5[®] ja M6[®] ovat Thermo Fisher Scientificin rekisteröityjä tavaramerkkejä.

Neo-Synephrine[®] on Foundation Consumer Healthcare, LLC:n rekisteröity tavaramerkki.

Zicam[®] on Matrixx Initiatives, Inc:n rekisteröity tavaramerkki.

ATCC[®] on American Type Culture Collectionin rekisteröity tavaramerkki.

FluMist[®] on AstraZeneca-konsernin rekisteröity tavaramerkki.

PATENTTIEDOT

Hengitystiepatogeenien ePlex[®]-paneeli tai sen käyttö käsittää teknologiaa, jota suojaa yksi tai useampi Yhdysvalloissa ja Euroopassa myönnetty, GenMark Diagnostics Inc:n tai sen tytäryhtiöiden omistama tai lisensoima patentti, joiden lisäksi vireillä on useita muita yhdysvaltalaisia ja muunmaalaisia patenttihakemuksia: Yhdysvaltalaiset patentit nro 7,172,897, 7,312,087, 7,534,331, 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722; 9,874,542, 9,957,553, 10,001,476, 10,391,489, 10,495,656, 10,352,983, 10,564,211, D881409, 10,669,592, D900330, 10,753,986; kansainväliset patentit nro 1218541, 1246699, 60125713.8, 2220102, 602008031596.7, 1246699, 2278757, 60125713.8, 3548159, 9874542, 60017809.9, 1350568, 3548159, 2965817, 2889415, 3218725, 005250651-00001, 2889415, 1239806 sekä muut kansainväliset vastineet.

Jos muuta ei ole kirjallisesti sovittu, käyttämällä kasettia vastaanottaja hyväksyy, että hän on lukenut GenMarkin verkkosivustolla saatavilla olevat yleiset myynnin ehdot ja varaukset, hyväksyy ne ja myöntää niiden sitovuuden ja noudattamisen. GenMark voi muuttaa kyseisiä ehtoja ajoittain ilman erillistä suostumusta. Jos vastaanottaja ei hyväksy myynnin yleisiä ehtoja ja varauksia, vastaanottaja lopettaa välittömästi kasetin käytön.

Tämä tuote on tuotteen rajoitetun käyttölisenssin alainen, ja tuotetta saa käyttää ihmisen *in vitro* -diagnostiikan ja siihen kohtuudella liittyvän tutkimuksen alalla. Käyttäjiä kielletään käyttämästä tätä tuotetta muihin sovelluksiin, esim. oikeuslääketieteellisellä alalla (käsittää ihmisen tunnistustestauksen).

Voimaanastumisen päivämäärä: huhtikuu 2021

© 2021 GenMark Diagnostics, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

Clinical Micro Sensors, Inc. dba GenMark Diagnostics, Inc.
5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008, Yhdysvallat
+1 760 448 4300
www.genmarkdx.com