



ePlex[®]
Respiratory Pathogen Panel 2
(ePlex[®]-panel for luftveispatogener 2)
Pakningsvedlegg



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



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



EMERGO EUROPE
Prinsessegracht 20
2514 AP Haag
Nederland

INNHold

Innhold	2
Tiltenkt bruk	3
Oppsummering og forklaring av testen	4
Oppsummering av detekterte organismer	5
Prinsippene bak teknologien	7
Medfølgende materiell	8
Reagenser – oppbevaring, stabilitet og håndtering	9
Materiell som ikke medfølger	9
Utstyr	9
Forbruksartikler	9
Advarsler og forholdsregler	10
Generelt	10
Sikkerhet	10
Laboratoriet	11
Innsamling, håndtering og oppbevaring av prøvematerialer	11
Prosedyre	12
Prosedyremerknader	12
Prosedyren i detalj	12
Kvalitetskontroll	13
Interne kontroller	13
Eksterne kontroller	14
Resultater	14
Resultater for influensa A	14
Testrapporter	16
Deteksjonsrapport	16
Rapport for ekstern kontroll	16
Oppsummeringsrapport	16
Prosedyrens begrensninger	16
Analytiske ytelsesegenskaper	18
Deteksjonsgrense	19
Analytisk reaktivitet (inkludativitet)	20
Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet og eksklusivitet)	29
Reproduserbarhet	33
Feilsøking	40
Teknisk støtte	41
Symbolliste	42
Referanseinformasjon	42
Patentinformasjon	45

TILTENKT BRUK

ePlex® Respiratory Pathogen Panel 2 (ePlex®-panel for luftveispatogener 2 (ePlex RP2-panelet)) er en flerspektret *in vitro*-diagnostisk nukleinsyretest, som skal brukes på ePlex-instrumentet til samtidig kvalitativ deteksjon og identifikasjon av flere nukleinsyrer fra luftveisvirus og luftveisbakterier, herunder SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), i nasofarynksprøver (NFP) i transportmedier hentet fra personer som helsepersonell mistenker for å ha koronavirussykdom 2019 (COVID-19) eller luftveisinfeksjon.

Følgende virustyper, undertyper og bakterier identifiseres med ePlex RP2-panelet: adenovirus, koronavirus 229E, koronavirus HKU1, koronavirus NL63, koronavirus OC43, SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus), humant bocavirus, humant metapneumovirus, humant rhinovirus/enterovirus, influensa A, influensa A H1, influensa A H1-2009, influensa A H3, influensa B, parainfluenzavirus 1, parainfluenzavirus 2, parainfluenzavirus 3, parainfluenzavirus 4, RS-virus (respiratorisk syncytialt virus) A, RS-virus (respiratorisk syncytialt virus) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* og *Mycoplasma pneumoniae*.

Deteksjon og identifikasjon av spesifikke nukleinsyrer fra virus og bakterier hos personer som viser tegn og symptomer på luftveisinfeksjon, gjør det enklere å diagnostisere luftveisinfeksjon ved bruk i kombinasjon med annen klinisk og epidemiologisk informasjon.

Resultatene gjelder deteksjon av nukleinsyrer fra SARS-CoV-2 og andre luftveispatogener som kan detekteres i NFP-prøvemateriale under infeksjon. Positive resultater viser aktiv infeksjon med det identifiserte luftveispatogenet. Klinisk korrelasjon med pasientens sykehistorie og annen diagnostisk informasjon er nødvendig for å fastslå pasientens infeksjonsstatus. Positive resultater utelukker ikke bakteriell infeksjon eller samtidig infeksjon med andre virus. Agensen som detekteres, er ikke nødvendigvis den definitive sykdomsårsaken.

Negative resultater utelukker ikke luftveisinfeksjon som følge av andre organismer utenfor panelet, og skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnostikk, sykdomsbehandling eller andre beslutninger om pasientbehandling. Positive resultater utelukker ikke samtidig infeksjon med andre organismer – organismen(e) som detekteres av ePlex BCID-RP-panelet, er ikke nødvendigvis den entydige årsaken til sykdom. Ytterligere laboratorietesting (f.eks. bakterie- og viruskultur, immunofluorescens og røntgen) og klinisk presentasjon skal vurderes før endelig diagnostisering av luftveisinfeksjon.

Positive resultater utelukker ikke samtidig infeksjon med andre organismer – organismen(e) som detekteres av ePlex BCID-RP2-panelet, er ikke nødvendigvis den entydige årsaken til sykdom. Ytterligere laboratorietesting (f.eks. bakterie- og viruskultur, immunofluorescens og røntgen) kan være nødvendig når en pasient evalueres for mulig COVID-19.

Ved mistanke om infeksjon med et nytt influensa A-virus på grunnlag av nåværende kliniske og epidemiologiske screeningkriterier som anbefales av folkehelsemyndigheter, skal prøvemateriale samles inn under aktuelle forholdsregler for infeksjonskontroll for nye virulente influensavirus og sendes til lokale eller statlige helsemyndigheter for testing. Unngå virusdyrking i slike tilfeller, med mindre et laboratorium med biosikkerhetsnivå 3 er tilgjengelig for å ta imot og dyrke prøver i kultur.

På grunn av den genetiske likheten mellom humant rhinovirus og enterovirus, klarer ikke ePlex RP-panelet å differensiere dem på en pålitelig måte. Hvis differensiering er obligatorisk, kan et positivt resultat for humant rhinovirus/enterovirus følges opp med en alternativ metode.

OPPSUMMERING OG FORKLARING AV TESTEN

ePlex BCID-RP2-panelet er en automatisert kvalitativ, flerspektret *in vitro*-diagnostisk nukleinsyretest for samtidig deteksjon og identifikasjon av flere nukleinsyrer i luftveisvirus og luftveisbakterier i nasofarynksprøver (NFP). Testen kan detektere 21 mål for luftveisvirus og tre mål for luftveisbakterier, som oppsummet i **tabell 1**. Testen gjennomføres i ePlex-systemet – *The True Sample-to-Answer Solution™*.

Luftveisvirus og -bakterier forårsaker en lang rekke ulike luftveisinfeksjoner, herunder forkjølelse, influensa og krupp, og er den vanligste årsaken til akutt sykdom. Alvorsgraden ved sykdom kan være særlig høy hos unge, immunkompromitterte og eldre pasienter. Luftveisinfeksjoner forårsaker flere legebesøk og mer fravær fra skole og jobb enn noen andre sykdommer.¹ Det anslås at 10–30 % av europeere smittes med influensa hvert år.² Globalt forårsaker sesonginfluensa cirka 3–5 millioner alvorlige tilfeller og 250 000–500 000 dødsfall årlig.³ I slutten av 2019 ble et nytt koronavirus identifisert i Wuhan i Kina. Sykdommen som dette nye koronaviruset forårsaket, ble først kalt «det nye koronaviruset 2019» eller «2019-nCoV» og fikk senere navnet koronavirusssykdom 2019, eller COVID-19.⁴ Per august 2020 har sykdommen vært identifisert i 188 land over hele verden, med mer enn 25 millioner tilfeller og 851 000 dødsfall.⁵

Influenzalignende sykdom er uspesifikk luftveissykdom som karakteriseres av feber, utmattelse, hoste og andre symptomer. De fleste influenzalignende sykdommer forårsakes ikke av influensa, men av andre virus (f.eks. rhinovirus, RS-virus (respiratorisk syncytialt virus), adenovirus og parainfluenzavirus).⁶ Mindre vanlige årsaker til influenzalignende sykdom er bakterier som *Legionella pneumophila* og *Mycoplasma pneumoniae*.⁶

Tabell 1: Mål som detekteres av ePlex RP2-panelet

Mål	Klassifikasjon (genomtype)	Sesongprevalens*	Demografi som smittes oftest
Adenovirus	Adenovirus (DNA)	Sen vinter til tidlig sommer ⁷	Alle aldre, immunkompromitterte ⁸
Koronavirus 229E	Koronavirus (RNA)	Vinter, vår ⁹	Alle aldre ⁹
Koronavirus HKU1			
Koronavirus NL63		April til og med juni ¹⁰	Alle aldre ¹⁰
Koronavirus OC43			
Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus	Koronavirus (RNA)	Ukjent ⁴	Ikke fastslått ⁴
SARS-CoV-2	Parvovirus (DNA)	Ingen identifisert sesongtopp ¹¹	Spedbarn, barn ¹¹
Humant bocavirus	Paramyxovirus (RNA)	Vinter ¹²	Barn, eldre, immunkompromitterte ¹³
Humant rhinovirus / enterovirus	Picornavirus (RNA)	Høst, vår ¹⁴ / sommer ¹⁵	Alle aldre, immunkompromitterte ^{14,15,16}
Influenza A	Ortomyxovirus (RNA)	Vinter ³	Alle aldre ³
Influenza A H1			
Influenza A H1-2009			
Influenza A H3			
Influenza B			

Mål	Klassifikasjon (genomtype)	Sesongprevalens*	Demografi som smittes oftest
Parainfluenzavirus 1	Paramyksovirus (RNA)	Høst ¹⁷	Alle aldre ¹⁸
Parainfluenzavirus 2		Høst, tidlig vinter ¹⁷	
Parainfluenzavirus 3		Vår, sommer ¹⁷	
Parainfluenzavirus 4		Høst, tidlig vinter ¹⁷	
RS-virus (respiratorisk syncytialt virus) A	Paramyksovirus (RNA)	Vinter ^{19,20}	Spedbarn, barn, eldre voksne ^{19,20}
RS-virus (respiratorisk syncytialt virus) B			
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakterie (DNA)	Ingen sesongtopp ²¹	Alle aldre ²¹
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakterie (DNA)	Ingen sesongtopp ^{22,23}	Eldre voksne, røykere, immunkompromitterte ^{22,23}
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterie (DNA)	Sensommer, høst ²⁴	Barn, unge voksne ²⁴

* Basert på sesongene på den nordlige halvkule

OPPSUMMERING AV DETEKTERTE ORGANISMER

Adenovirus: Adenovirus er DNA-virus uten membran, som består av sju arter (A–G) og mer enn 60 serotyper som finnes hos mennesker.²⁵ Adenovirusart B, C og E fører ofte til infeksjoner i øvre luftveier. Infeksjoner er vanlige hos barn, og det oppstår ofte utbrudd på folksomme steder, for eksempel militærbrakker.⁶ Ingen vaksiner er tilgjengelige for allmennheten, men bruken av en levende, oral vaksine i det amerikanske forsvaret fra 2011 har redusert forekomsten av adenovirusutbrudd i denne populasjonen.^{6,26} Adenovirusinfeksjoner forårsaker som oftest mild sykdom, men kan gi alvorlig sykdom hos spedbarn eller immunkompromitterte personer, spesielt pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon.^{6,25} Adenovirus kan, i tillegg til luftveisinfeksjoner, også forårsake gastroenteritt, øyekatar og cystitt.^{6,25}

Koronavirus: Det finnes 6 koronavirus som kan smitte mennesker: 229E og NL63 (alfa-koronavirus), OC43, HKU1, SARS (koronaviruset som forårsaker Severe Acute Respiratory Syndrome) og MERS-CoV (beta-koronavirus).²⁷ Koronavirus som rammer mennesker, gir som oftest mild til moderat infeksjon i øvre luftveier, men kan medføre signifikant sykdom hos eldre, små barn og immunkompromitterte personer.^{27,28} Infeksjon med koronavirus 229E, HKU1, NL63 og OC43 er vanlig over hele verden, men infeksjoner på grunn av SARS og MERS-CoV er sjeldne. Det har ikke vært rapportert tilfeller av SARS (ikke på ePlex RP-panelet) siden 2004.²⁷ MERS-CoV ble først rapportert i Saudi-Arabia i 2012 og gir alvorlig sykdom hos personer med underliggende sykdommer – dødeligheten er 40 %.^{27,29}

SARS-CoV-2: I slutten av 2019 ble et nytt koronavirus identifisert i Wuhan i Kina. Sykdommen som dette nye koronaviruset forårsaket, ble først kalt «det nye koronaviruset 2019» eller «2019-nCoV» og fikk senere navnet koronavirus sykdom 2019, eller COVID-19.⁴ Dette nye koronaviruset fikk navnet SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus) på grunn av den genetiske likheten med koronaviruset som forårsaket et utbrudd i 2003.³⁰ Per juli 2020 har viruset vært identifisert i 188 land over hele verden – mer enn 16 millioner tilfeller og 655 000 dødsfall.⁵

Humant bocavirus: Hvilken rolle humant bocavirus spiller som årsakspatogen ved luftveisinfeksjoner, er kontroversielt. Humant bocavirus ble først beskrevet i luftveisprøver i Sverige i 2005 og antas å spille en rolle ved luftveisinfeksjoner, men fordi viruset ofte finnes hos både symptomatiske og asymptomatiske personer, foreligger det tvil omkring dets rolle som årsaksagens.^{31,32} Studier har vist høy prevalens i luftveisprøver fra barn. På den annen side detekteres bocavirus ofte samtidig med andre virus og har

vært detektert over lengre tid eller vedvarende, også hos asymptomatiske personer. Det har derfor vært vanskelig å fastslå den egentlige etiologien.^{11,31} De fleste tilfeller er milde, selv om alvorlig luftveissykdom har vært rapportert.¹¹

Humant metapneumovirus: Humant metapneumovirus tilhører virusfamilien *Paramyxoviridae* og har nært slektskap til RS-virus.¹³ Metapneumovirus har vært identifisert som et viktig luftveispatogen hos små barn og er det nest vanligste viruset som identifiseres ved luftveisinfeksjoner hos barn.¹² Sykdomsbildet er mer alvorlig hos barn som er immunkompromitterte eller har underliggende sykdommer, for eksempel humant immunsviktvirus (HIV) eller hjertesykdom. Det kan også gi mer alvorlig sykdom hos immun-kompromitterte voksne, særlig personer med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), astma eller kreft eller transplantasjonspasienter.¹²

Humant rhinovirus og enterovirus: Rhinovirus og enterovirus er nært beslektede RNA-virus i *Picornaviridae*-familien.^{14,15} Det finnes mer enn 100 ulike serotyper med høy sekvenshomologi.³³ Rhinovirus forårsaker opptil 80 % av alle tilfeller av forkjølelse over hele verden og er vanligere hos barn enn voksne. Det er årsak til et vesentlig antall milde infeksjoner i øvre luftveier i løpet av året, særlig vår og høst.^{14,34} De fleste infeksjoner er milde, men rhinovirus kan også gi alvorlig infeksjon hos risikopopulasjoner, herunder små barn, eldre, immunkompromitterte pasienter og personer med astma.^{14,15}

Det finnes 62 enterovirus utenom polio som kan medføre sykdom hos mennesker.¹⁶ Enterovirus gir primært infeksjon i magetarmkanalen, men kan også medføre luftveissykdom. Denne er som oftest mild, som forkjølelse, men kan gi alvorlige komplikasjoner, spesielt hos spedbarn.¹⁶ Et utbrudd av enterovirus D68 (EV-D68) i 2014 ga alvorlige luftveisinfeksjoner, med noen få dødsfall.³⁵

Influenzavirus: Det finnes tre typer influensavirus: A, B og C.³ Influenza A og B sirkulerer på den nordlige halvkule i vintermånedene og forårsaker sesongepidemier mer eller mindre hvert år. Infeksjoner med influensa C er mindre vanlig og antas ikke å forårsake epidemier.^{3,36} Både influensa A og B muterer, og influensaen rammer ulikt fra år til år avhengig av endringenenes alvorsgrad og influensavaksinens effektivitet.³⁷ De to vanligste undertypene av influensa A som smitter mennesker, er H1N1 (herunder H1N1-varianten fra 2009-pandemien) og H3N2, og prevalensen varierer fra år til år.³⁶ Andre sjeldne undertyper av influensa A som også er kjent for å smitte mennesker, for eksempel H5N1 (fugleinfluensa) og H3N2v, kan gi alvorlig sykdom og, i enkelte tilfeller, dødsfall.³⁸ Influenza spres lett fra person til person, og spedbarn, barn, eldre, immunkompromitterte personer og personer med samtidige lidelser, for eksempel hjerte- eller lungesykdom, er mest utsatt for komplikasjoner som følge av infeksjon.³⁹

Influenza A 2009 H1N1: I influensasesongen 2009–2010 ble en ny stamme av influensa A, nå kjent som 2009 H1N1, det dominerende sirkulerende viruset og forårsaket cirka 95 % av alle rapporterte tilfeller av influensainfeksjon.⁴⁰ Denne stammen erstattet H1N1-viruset som tidligere sirkulerte blant mennesker, og er vanlig i både Europa og USA.^{3,39}

Parainfluenzavirus: Parainfluenzavirusene tilhører paramyxovirus-familien, som er en vanlig årsak til luftveisinfeksjoner hos barn.⁴¹ Forekomsten av parainfluenzavirus er sesongavhengig og varierer etter type – de fleste infeksjoner er milde og selvbegrensende, men parainfluenzavirus kan forårsake livstruende lungebetennelse hos immunkompromitterte personer, for eksempel personer med cystisk fibrose og transplantasjonspasienter.⁴²

RS-virus (respiratorisk syncytialt virus): RS-virus er den vanligste årsaken til virale luftveisinfeksjoner hos barn.¹³ Infeksjon med RS-virus kan oppstå i alle aldre, og svært små barn – særlig premature spedbarn – eldre og personer med svekket immunsystem har størst risiko for komplikasjoner og mer alvorlig sykdom.⁴³ Det finnes to typer RS-virus, RSV A og B. Infeksjoner med RSV A antas å være mer alvorlige enn infeksjoner med RSV B.^{20,44}

***Bordetella pertussis*:** Pertussis, eller kikhoste, er en svært smittsom, akutt luftveissykdom, som forårsakes av den gramnegative bakterien *Bordetella pertussis*.²¹ Pertussis er kjent for å forårsake alvorlig, ukontrollerbar hoste som gjør det vanskelig å puste – dette gir en pipende lyd, kalt «kiking», når personen prøver å puste.⁴⁵ Pertussis gir høyest dødelighet blant spedbarn. Hos voksne opptrer den vanligvis som en mild infeksjon, og det mistenkes underreportering fordi voksne ikke pleier å utvikle den karakteristiske hosten.⁴⁶ Forekomsten av pertussis har økt den siste tiden, særlig blant små barn og ungdom. Flere faktorer antas å ligge til grunn for denne økningen, blant annet bedre diagnostikk og avtakende immunitet.⁴⁷ Til tross for høy global vaksinasjonsdekning (82 %) blant nyfødte anslås det at det oppstod cirka 16 millioner tilfeller av pertussis over hele verden i 2008, og at 195 000 barn døde av sykdommen.⁴⁸ *B. pertussis* er en meldepliktig infeksjon i USA og alle medlemsland i EU og EØS.^{48,49}

***Legionella pneumophila*:** *Legionella pneumophila* er en bakterie som finnes naturlig i ferskvann, for eksempel innsjøer, elver og varme kilder, over hele verden.⁵⁰ Den vokser også lett i varme, menneskeskapte vannkilder som boblebad, kjøletårn og rørsystemer.²² Infeksjon oppstår via inhalasjon av aerosolisert vann som inneholder *L. pneumophila*. Overføring fra person til person er sjelden, men mulig. Legionellose, eller infeksjon med *Legionella*, kan forårsake legionærsykdom, en alvorlig form for lungebetennelse, eller Pontiac-feber, som er mild.²¹ Legionærsykdom er dødelig i cirka 10 % av tilfeller, men kan behandles med antibiotika. Antibiotikabehandling har ingen hensikt ved Pontiac-feber.^{22,51} Risikofaktorer for legionærsykdom omfatter kronisk lungesykdom, røyking, diabetes, alkohol- eller rusavhengighet samt medikamenter som påvirker immunsystemet.⁵² *L. pneumophila* er en meldepliktig infeksjon i USA og alle medlemsland i EU og EØS.^{53,54}

***Mycoplasma pneumoniae*:** *Mycoplasma pneumoniae* er en bakterie som mangler cellevegg, og er en viktig årsak til luftveissykdom.²⁴ *M. pneumoniae* smitter fra person til person via dråper fra luftveiene og er en vanlig årsak til atypisk, eller stille, lungebetennelse.⁵⁵ *M. pneumoniae* går ofte udiagnostisert, men anslås å være involvert i opptil 30 % av luftveisinfeksjoner.²⁴ Infeksjon gir ofte mild sykdom, for eksempel trakeobronkitt, eller akutt bronkitt og opptrer oftest blant unge voksne og barn i skolealder.^{24,55} Utbrudd av *M. pneumoniae* oppstår gjerne i folksomme miljøer, for eksempel skoler, hybelhus, militærbrakker og sykehjem.⁵⁵

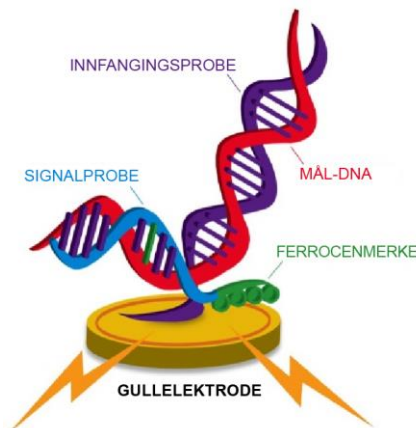
PRINSIPPENE BAK TEKNOLOGIEN

ePlex-systemet – *The True Sample-to-Answer Solution* – automatiserer alle aspekter ved nukleinsyretesting, herunder ekstraksjon, amplifikasjon og deteksjon og slår sammen electrowetting-teknologien og GenMarks eSensor®-teknologi i en engangskassett. eSensor-teknologien er basert på prinsippene for kompetitiv DNA-hybridisering og elektrokjemisk deteksjon, som er høyst spesifikk og ikke basert på fluorescens eller optisk deteksjon.

Ved electrowetting, eller digital mikrofluidikk, manipuleres små dråper på overflaten av et kretskort med hydrofob belegg direkte ved hjelp av elektriske felt. Prøven og reagensene beveges i ePlex-kassetten på en programmerbar måte, slik at alle ledd i prøvebehandlingen utføres, fra nukleinsyreekstraksjon til deteksjon.

En prøve avleveres på ePlex-kassetten, og nukleinsyrer ekstraheres og renses fra prøvematerialet via magnetisk ekstraksjon i fast stoff-fasen. For RNA-mål utføres et trinn med revers transkriptase for å generere komplementært DNA fra RNA-et, etterfulgt av PCR for å amplifisere målene. Ved nedbrytning med eksonuklease lages enkelttrådet DNA, som forberedelse til eSensor-deteksjon.

Mål-DNA-et blandes med ferrocenmerkede signalprober, som er komplementære til de spesifikke målene i panelet. Mål-DNA hybridiserer til den komplementære signalproben og innfangingsproben, som bindes til gullbelagte elektroder, som vist nedenfor i **figur 1**. Tilstedeværelsen av hvert mål fastslås ved voltammetri, som genererer spesifikke elektriske signaler fra den ferrocenmerkede signalproben.



Figur 1: Hybridiseringskompleks. Målspecifikke innfangingsprober bindes til gullelektrodene i eSensor-mikromatrisen i ePlex-kassetten. Det amplifiserte mål-DNA-et hybridiseres til innfangingsproben og til en komplementær ferrocenmerket signalprobe. Tilstedeværelse eller fravær av mål fastslås ved elektrokjemisk analyse via voltammetri.

MEDFØLGENDE MATERIELL

**Tabell 2: Innhold i ePlex-panelsettet for luftveispatogener –
The True Sample-to-Answer Solution™**

Produkt	Artikkelnummer	Komponenter (antall)	Oppbevaring
ePlex-panel for luftveispatogener 2	EA001232	Kassett (12) til ePlex-panel for luftveispatogener 2	2–8 °C

Reagensene i ePlex RP2-panelet holder romtemperatur ved frakt. Ved mottakelse skal reagensene oppbevares ved 2–8 °C. Sikkerhetsdatablader (SDS) for alle reagenser i dette settet kan hentes på: <https://genmarkdx.com/support/safety-data-sheets-sds/>. Papireksemplarer fås ved å ta kontakt med GenMarks kundeservice på: Customerservice@genmarkdx.com.

SAMMENSETNING AV REAGENSER

Tabell 3: Sammensetning av reagenser på kassetten til ePlex RP2-panelet

Sammensetning av reagenser på kassetten til ePlex RP2-panelet	
2-(N-morfolino)etansulfonsyre (MES)	NaH_2PO_4 / NaHPO_4
6-mercapto-1-heksanol	NaN_3
Acetonitril	PEG 8000
Kalsiumklorid	Fenolrødt
Cysteamin-HCl	Polydimetylsiloksan, trimetyl-terminert, 5 cSt
Dynol-604	Ribonukleasehemmer
EDTA	SDS, pH-justert med HCl
EGTA	Natriumperklorat
Etanol	Sorbitantrioleat
Glyserol	Super-Q-vann
Guanidiniumklorid	Trehalose
Litiumdodecylsulfat	Tris-HCl
Magnesiumklorid (MgCl_2)	Tween-20
MTG, pH-justert med natriumhydroksid + Tween-20	Urea
NaCl	

REAGENSER – OPPBEVARING, STABILITET OG HÅNDTERING

- Oppbevar ePlex RP-panelsettet ved 2–8 °C.
- Bruk ikke komponentene i RP-panelsettet etter utløpsdatoen.
- Åpne ikke en kassettpose før du er klar til å utføre testingen.

MATERIELL SOM IKKE MEDFØLGER

Utstyr

- ePlex-system og programvare fra GenMark
- Pipetter som er kalibrert til å avlevere 200 µl
- Vorteksmikser
- Skriver (ekstraustyr) – se retningslinjer for kompatibilitet i brukerhåndboken for ePlex

Forbruksartikler

- Pipettespisser, aerosolresistente, RNase/DNase-frie
- Pudderfrie engangshansker
- 10 % blekemiddel til aktuelle flater
- 70 % etanol eller isopropylalkohol

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Generelt

- Bare til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Opplært helsepersonell skal tolke resultatene av ePlex RP2-panelet nøye i kombinasjon med pasientens tegn og symptomer og resultatene av andre diagnostiske tester.
- Positive resultater utelukker ikke samtidig infeksjon med andre virus eller bakterier. Agensen som detekteres, er ikke nødvendigvis den definitive sykdomsårsaken. Ytterligere laboratorietesting (f.eks. bakterie- og viruskultur, immunofluorescens og røntgen) og klinisk presentasjon skal vurderes før endelig diagnostisering av luftveisinfeksjon.
- Gjenbruk ikke komponentene i ePlex RP2-panelsettet.
- Bruk ikke reagenser etter utløpsdatoen som er trykt på merkingen.
- Bruk ikke en reagens som er skadet.
- Følg prosedyren som er beskrevet i dette pakningsvedlegget. Les alle anvisninger før du starter testen. Avvik fra prosedyrene og retningslinjene kan påvirke optimal testytelse.
- Alle materialer fra humane kilder skal regnes som potensielt smittefarlige, og det skal tas generelle forholdsregler ved håndtering.
- Det anbefales å bruke sterile, nukleasefrie pipettespisser til engangsbruk. Bruk bare forbruksartikler som medfølger eller er spesifisert som obligatoriske, for å sikre optimal testytelse.

Sikkerhet

- Håndter alle prøve- og avfallsmaterialer som om de er smittefarlige, i samsvar med generelle forholdsregler. Følg retningslinjer for sikkerhet, blant annet de som er beskrevet i CDCs/NIHs *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (biosikkerhet ved mikrobiologiske og biomedisinske laboratorier), CLSIs dokument M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (beskyttelse av laboratoriepersonell mot yrkeservervede infeksjoner) eller andre gjeldende retningslinjer.
- Unngå å spise, røyke, drikke, påføre sminke eller håndtere kontaktlinser i områder der reagenser eller humant prøvemateriale håndteres.
- Følg rutinemessige sikkerhetsprosedyrer for laboratorier ved håndtering av reagenser (f.eks. unngå munnpipettering, bruk egnet beskyttelsestøy og øyebeskyttelse).
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for håndtering av biologiske prøver.
- Ved mistanke om infeksjon med et nytt influensa A-virus på grunnlag av nåværende kliniske og epidemiologiske screeningkriterier som anbefales av folkehelsemyndigheter, skal prøvemateriale samles inn under aktuelle forholdsregler for infeksjonskontroll for nye virulente influensavirus og sendes til lokal eller statlig helsemyndighet for testing. Unngå virusdyrking i slike tilfeller, med mindre et laboratorium med biosikkerhetsnivå 3+ er tilgjengelig for å ta imot og dyrke prøvemateriale i kultur.
- Kast materialene som er brukt i testen, herunder reagenser, prøvematerialer og brukte flasker, i samsvar med alle føderale, statlige og lokale forskrifter.
- Stikk ikke fingre eller andre gjenstander inn i stasjonene på ePlex-systemet.
- Vask hendene grundig med såpe og vann etter reagenshåndtering. Vask kontaminerte klær før gjenbruk.
- Stikk ikke hull på blisterpakningene med reagens på ePlex-kassetten. Reagenser kan irritere hud, øyne og luftveier. Skadelig ved svelging eller inhalasjon. Inneholder oksiderende væsker.
- Kassetten i ePlex RP2-panelet inneholder kjemikalier som er klassifisert som farlige. Les sikkerhetsdatabladet (SDS) før bruk, og slå opp i sikkerhetsdatabladet for å finne mer informasjon ved eksponering.
- Følg retningslinjer for sikkerhet, herunder bruk av tilstrekkelig beskyttelsesutstyr som laboratoriefrakker, kitler, hansker, øyebeskyttelse og biosikkerhetsskap, som skissert i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (BMBL – biosikkerhet ved mikrobiologiske og biomedisinske laboratorier), 5. utgave <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.

- Ved mistanke om infeksjon med SARS-CoV-2 basert på gjeldende kliniske og epidemiologiske screeningkriterier som er anbefalt av folkehelsemyndigheter, skal prøvemateriale samles inn mens det tas aktuelle forholdsregler for infeksjonskontroll.
- Dekontaminer laboratoriet og alt utstyr grundig med 10 % blekemiddel etterfulgt av 70 % etanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende) før prøvemateriale behandles.
- Søl som inneholder potensielt smittefarlig materiale, skal umiddelbart fjernes med 0,5–1 % (vekt/volum) natriumhypokloritt (20 % volum/volum blekemiddel).
- Ytelseegenskaper er fastslått med nasofarynksprøver fra humane pasienter som helsepersonell mistenker for å ha koronavirussykdom 2019 (COVID-19) eller luftveisinfeksjon.
- Prøvematerialer skal behandles i biosikkerhetsskap i klasse II (eller høyere).
- Reduser risikoen for kontaminasjon fra prøve til prøve ved å skifte hansker etter at du har avlevert prøven på kassetten.
- Prøven kan kontamineres hvis den avleveres i et område der PCR-produkter for luftveispatogener er generert. Unngå å avlevere prøven i områder som kan være kontaminert med PCR-produkt.

Laboratoriet

- Prøven kan kontamineres hvis laboratoriepersonell som behandler prøven, er smittet med vanlige luftveispatogener. Unngå dette ved å behandle prøvematerialer i biosikkerhetsskap. Hvis biosikkerhetsskap ikke brukes, skal det brukes visir eller munnbind ved behandling av prøver.
- Et biosikkerhetsskap som er brukt til virus- eller bakteriekultur, skal ikke brukes til klargjøring av prøver.
- Skift hansker ofte under testing for å redusere risikoen for kontaminasjon.
- Dekontaminer laboratoriet og alt utstyr grundig med 10 % blekemiddel etterfulgt av 70 % etanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende).
- Prøven kan kontamineres hvis den avleveres i et område der PCR-produkter for luftveispatogener er generert. Unngå å avlevere prøven i områder som kan være kontaminert med PCR-produkt.

INNSAMLING, HÅNDTERING OG OPPBEVARING AV PRØVEMATERIALER

Se sykehusets prosedyrer og anvisningene fra produsenten av prøvetakingspinnen/-settet for riktig innsamling av nasofarynksprøver.

Verdens helseorganisasjon har fastslått at følgende trinn skal utføres ved innsamling av nasofarynksprøver⁵⁶:

- Prøvetakingspinnen skal føres rett inn i neseboret mens pasienten holder hodet litt bakover.
- Prøvetakingspinnen føres inn langs bunnen av neseboret mot fovea otica og må føres minst 5–6 cm inn hos voksne for å være sikker på at den når frem til posteriore svelg. (Bruk IKKE stive prøvetakingspinner til denne prøvetakingsmetoden – det er viktig å bruke en bøyelig prøvetakingspinne.)
- La prøvetakingspinnen ligge et par sekunder.
- Trekk den langsomt ut med en roterende bevegelse.
- Sett prøvetakingspinnen i et virustransportmedium eller transportmedium som er utformet for virusidentifikasjon ved molekylære testmetoder. **Tabell 37**, Liste over testede stoffer, og **tabell 38**, Innsamling og transportmedier som er testet for påvirkning, inneholder informasjon om prøvetakingspinner og medier som er compatible med ePlex RP2-panelet.
- **Merk:** Prøvetaking via nasofarynks er en invasiv prosess, som kan være ganske plagsom for pasienten.

Ytterligere veiledning om riktig innsamling av nasofarynksprøver (med grafikk og videoer) finnes på produsentenes nettsted for vanlig brukte prøvetakingspinner og -sett, for eksempel BD, Remel og Copan.

Innsamling av nasofarynksprøver – Innsamling av prøvemateriale via nasofarynksprøver skal utføres i samsvar med standard teknikk, og prøvene skal legges i et virustransportmedium.

Minimum prøvevolum – 200 µl prøvemateriale fra nasofarynksprøve i virustransportmedium kreves for testing.

Transport og oppbevaring – Klinisk prøvemateriale kan oppbevares ved romtemperatur (15–30 °C) i opptil 12 timer eller i kjøleskap ved 4 °C i opptil 10 dager etter innsamling i virustransportmedium. Prøvemateriale kan også oppbevares ved -20 eller -80 °C i 12 måneder med opptil 2 fryse-/tinesykluser.

PROSEDYRE

Prosedyremerknader

- Alle frosne prøver skal tines helt før testing.
- Prøver skal bestå av nasofarynksprøver i transportmedium.
- Reagenser og kassett kan brukes umiddelbart etter fjerning fra oppbevaring ved 4 °C. Det er ikke nødvendig å akklimatisere til romtemperatur før bruk.
- Når kassetten er tatt ut av folieposen, skal den brukes innen 2 timer. Åpne ikke posen med testkassetten før prøven er klar til testing.
- Når prøven er avlevert på kassetten til ePlex RP2-panelet, skal prøven behandles så snart som mulig eller innen 2 timer.
- Gjenbruk ikke kassetter.
- Bruk en ny, steril pipettespiss til avlevering av hver prøve.
- Sett ikke en våt kassett inn i ePlex-systemet. Hvis testkassetten er våt på utsiden, skal du fjerne væsken med en Kimwipes™ før kassetten settes inn i en ePlex-stasjon.
- Prøver skal overføres til kassetten i ePlex RP2-panelet i et rent miljø som er fritt for PCR-produkt.
- Prøver, forbruksartikler og laboratorieområder skal beskyttes mot aerosol eller direkte kontaminasjon med PCR-produkt. Dekontaminer laboratorieområder og eksponert utstyr med 10 % blekemiddel etterfulgt av 70 % etanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende).
- Skift hansker ofte under testing for å redusere risikoen for kontaminasjon.
- Prøvematerialer skal behandles i biosikkerhetsskap. Hvis biosikkerhetsskap ikke brukes, skal det brukes visir eller munnbind ved behandling av prøver.
- Kast materialene som er brukt i testen, herunder reagenser, prøvematerialer og brukte flasker, i samsvar med alle forskrifter.

Prosedyren i detalj

1. Dekontaminer det rene området som skal brukes til å klargjøre ePlex RP2-panelet, med 10 % blekemiddel etterfulgt av 70 % etanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende).
2. Ta én kassettpose fra ePlex RP2-panelet ut av pakningen med settet.
3. Åpne kassettposen fra ePlex RP2-panelet.
4. Skriv tilgangs-ID-en eller sett et strekkodemerket med tilgangs-ID på kassetten til ePlex RP2-panelet.
5. Rist prøven i vorteksmikser i 3–5 sekunder.
6. Bruk en kalibrert pipett til å aspirere 200 µl med prøve, og avlever den på porten for prøveavlevering på kassetten til ePlex RP2-panelet.
7. Lukk porten for prøveavlevering ved å skyve lokket over porten og trykke godt på lokket for å forsegle porten godt.
MERK: Du kan se bobler når du lukker lokket.
8. Skann kassetten til ePlex RP2-panelet ved hjelp av strekkodeleseren som fulgte med ePlex-instrumentet.
MERK: Hvis et strekkodemerket med tilgangs-ID ikke er brukt, skal du angi tilgangs-ID manuelt ved hjelp av skjermtastaturet og skanne kassettsens strekkode når ePlex-systemet gir beskjed om det.

MERK: Strekkodeskanneren avleser både strekkoden med tilgangs-ID (hvis operatøren har satt den på kassetten) og 2D-strekkoden som er trykt på kassettkmerkingen, men avgir bare ett pipesignal for å angi at begge strekkoder er avlest.

- Sett kassetten til ePlex RP2-panelet inn i en ledig stasjon, som vist ved en blinkende, hvit LED-indikator. Testen starter automatisk når kassetten er satt inn i stasjonen og initialiseringen (av kassetten) fullført, som vist ved en blå LED-indikator.

KVALITETSKONTROLL

Interne kontroller

Hver kassett inneholder interne kontroller som overvåker ytelsen på hvert trinn i testprosessen. Ved en DNA-kontroll verifiseres ekstraksjon, amplifikasjon og deteksjon av DNA-mål, og ved RNA-kontroller verifiseres amplifikasjon og deteksjon av RNA-mål.

Hver amplifikasjonsreaksjon på kassetten har minst én intern kontroll, og ved hver reaksjon må enten den interne kontrollen eller et mål generere et signal som overstiger den definerte grenseverdien, for at et gyldig testresultat skal oppnås. Resultatene av interne kontroller tolkes av ePlex-programvaren og vises i rapportene for ePlex RP2-panelet som Internal Control (intern kontroll) med resultatet PASS (bestått), FAIL (ikke bestått), N/A (ikke aktuelt) eller INVALID (ugyldig). **Tabell 4** inneholder nærmere informasjon om tolkning av resultater av interne kontroller.

Tabell 4: Resultater av intern kontroll

Resultat av intern kontroll	Forklaring	Gjør følgende
PASS (bestått)	Den interne kontrollen eller et mål fra hver amplifikasjonsreaksjon har generert et signal som overstiger grenseverdien. Testen er fullført og de interne kontrollene lyktes, som viser at det ble generert gyldige resultater.	Alle resultater vises i deteksjonsrapporten for RP2-panelet. Testen er gyldig, rapporter resultater.
FAIL (ikke bestått)	Verken den interne kontrollen eller noen av målene i minst én amplifikasjonsreaksjon genererte signal over grenseverdien. Testen er fullført, men minst én intern kontroll ble ikke detektert, noe som kan tyde på at resultatene ikke er gyldige.	Ingen resultater vises i deteksjonsrapporten for RP2-panelet. Testen er ikke gyldig, gjenta testen med en ny kassett.
N/A (ikke aktuelt)	Den interne kontrollen i hver amplifikasjonsreaksjon genererte ikke signal over grenseverdien, men et mål i hver amplifikasjonsreaksjon genererte signal over grenseverdien. Testen er fullført og interne kontroller mislyktes, men deteksjon av signal over grenseverdien for et mål i hver amplifikasjonsreaksjon viser at gyldige resultater ble generert.	Alle resultater vises i deteksjonsrapporten for RP2-panelet. Testen er gyldig, rapporter resultater.
INVALID (ugyldig)	Det har oppstått en feil under behandling, som hindret analyse av signaldata. Testen er ikke fullført, og resultatene av testen er ikke gyldige. Årsaken er trolig instrument- eller programvarefeil.	Ingen resultater vises i deteksjonsrapporten for RP2-panelet. Testen er ikke gyldig, gjenta testen med en ny kassett.

Eksterne kontroller

Positive og negative eksterne kontroller skal testes med hvert nye reagensparti eller hver måned, avhengig av hva som inntreffer først. Virustransportmedium kan brukes som den negative kontrollen. Tidligere karakteriserte positive prøver eller virustransportmedium tilsatt velkarakteriserte organismer, kan brukes som den eksterne positive kontrollen. Eksterne kontroller skal kjøres i samsvar med laboratoriets protokoller og eventuelt akkrediteringsorganisasjoner.

RESULTATER

Tabell 5: Tolkning av resultatene i deteksjonsrapporten for ePlex RP2-panelet

Målrultat	Forklaring	Gjør følgende
Detected (detektert)	Testen er fullført, målet har generert signal over den definerte grenseverdien, og den interne kontrollen ble rapportert som PASS (bestått).	Alle resultater vises i deteksjonsrapporten for RP2-panelet. Testen er gyldig, rapporter resultater.
Multiple Targets Detected (flere mål detektert)	Testen er fullført, flere mål har generert signal over de definerte grenseverdiene, og den interne kontrollen ble rapportert som PASS (bestått).	Alle resultater vises i deteksjonsrapporten for RP2-panelet. Testen er gyldig, rapporter resultater. Deteksjon av flere enn 3 patogener kan tyde på kontaminasjon. Prøven bør testes på nytt for å bekrefte resultatene.
Not Detected (ikke detektert)	Testen er fullført, målet genererte ikke signal over den definerte grenseverdien, og den interne kontrollen ble rapportert som PASS (bestått).	Alle resultater vises i deteksjonsrapporten for RP2-panelet. Testen er gyldig, rapporter resultater.
Invalid (ugyldig)	Testen er ikke fullført, og resultatene av testen er ikke gyldige. Dette skyldes ofte instrument- eller programvarefeil eller feil i en intern kontroll.	Ingen resultater vises i deteksjonsrapporten for RP2-panelet. Testen er ikke gyldig, gjenta testen.

Resultater for influensa A

ePlex RP2-panelet detekterer influensa A og undertypene H1, H1-2009 og H3 ved bruk av unike analyser for hver type. Hvis ePlex RP2-panelet detekterer en undertype av influensa A, rapporteres influensa A-matriksen som detektert som standard. **Tabell 6** viser tolkningen av resultatene for influensa A.

Tabell 6: Resultater for influensa A

Resultater for influensa A og undertyper	Forklaring	Resultater i rapporten	Anbefalt handling
Influensa A detektert, minst én undertype (H1, H1-2009 eller H3) rapportert som detektert.	Dette er et forventet resultat.	Result reported as influenza A and influenza A subtype detected. (Detektert resultat som rapporteres som influensa A og undertype av influensa A.)	Ingen
Influensa A detektert, alle undertyper (H1, H1-2009 og H3) rapportert som ikke detektert.	Titere med lavt innhold av virus kan gi deteksjon av influensa A uten undertype. Deteksjon av influensa A uten undertype kan tyde på en ny stamme.	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. (Detektert resultat som rapporteres som influensa A. Ingen undertype av influensa A er detektert. Denne prøven bør testes på nytt for å bekrefte influensa A (undertype). Les mer i pakningsvedlegget.)	Gjenta testen hvis undertype kreves.
Influensa A detektert, og mer enn én undertype (H1, H1-2009 eller H3) rapportert som detektert.	Prøven er samtidig infisert med flere undertyper av influensa. Infeksjon med flere undertyper av influensa er mulig, med sjelden. En levende intranasal, multivalent vaksine mot influensavirus kan gi falske positive resultater for influensa A, A/H1, A/H3, A/H1-2009 og/eller influensa B. Det har oppstått kontaminasjon.	Result reported as influenza A and multiple subtypes detected. (Detektert resultat som rapporteres som influensa A og flere undertyper.)	Testen bør utføres på nytt for å bekrefte resultatet.
Influensa A ikke detektert, minst én undertype (H1, H1-2009 eller H3) rapportert som detektert.	Titere med lavt innhold av virus kan gi deteksjon av undertype av influensa A uten influensa A-matriks. Deteksjon av undertype av influensa A uten influensa A-matriks kan også tyde på en ny stamme.	Influenza A (subtype) detected. Re-testing of this sample to confirm Influenza A (subtype) is recommended. Refer to package insert for additional information. (Influensa A (undertype) detektert. Denne prøven bør testes på nytt for å bekrefte influensa A (undertype). Les mer i pakningsvedlegget.)	Utfør testen på nytt for å bekrefte resultatet. Hvis den nye testen bekrefter det opprinnelige resultatet, regnes testen for undertype av influensa A som positiv.

TESTRAPPORTER

Flere ulike rapporter er tilgjengelige i ePlex-instrumentet. Resultatene gis i et format som kan skrives ut, vises elektronisk eller eksporteres for videre analyse. Rapportene kan tilpasses med kundespesifikk informasjon, for eksempel adresse, logo og institusjonsspesifikk bunntekst i hver rapport. Les mer om ePlex-rapporter i brukerhåndboken for ePlex-systemet.

Deteksjonsrapport

Deteksjonsrapporten for ePlex RP2-panelet omfatter resultatene for hver individuelle prøve som kjøres i ePlex-instrumentet.

Oppsummeringsdelen viser det totale testresultatet med alle detekterte mål i prøven. Resultatdelen viser en liste over alle mål i panelet med et individuelt resultat for hvert mål. Resultatene for hvert mål rapporteres som Detected (detektert), Not Detected (ikke detektert) eller Invalid (ugyldig – vises som en rød **x**). Resultatene av den interne kontrollen rapporteres som PASS (bestått), FAIL (ikke bestått), INVALID (ugyldig) eller N/A (ikke aktuelt).

Rapport for ekstern kontroll

Rapporten for ekstern kontroll for ePlex RP2-panelet genereres for en ekstern kontroll som er forhåndsdefinert i programvaren for ePlex RP. Les mer om å definere eksterne kontroller i ePlex-instrumentet i brukerhåndboken for ePlex-systemet.

Oppsummeringsdelen viser totalresultatet (Pass/Fail – bestått / ikke bestått) og alle detekterte mål for den eksterne kontrollen. Resultatdelen viser en liste over alle mål i panelet med resultat, forventet resultat og statusen Pass/Fail (bestått / ikke bestått) for hvert mål. Resultatene rapporteres som Detected (detektert), Not Detected (ikke detektert) eller Invalid (ugyldig – vises som en rød **x**). Målet rapporteres som Pass (bestått) hvis det faktiske resultatet stemmer med det forventede resultatet (som definert for denne kontrollen). Målet rapporteres som Fail (ikke bestått) hvis det faktiske resultatet ikke stemmer med det forventede resultatet. Hvis de faktiske resultatene for hvert mål stemmer med det forventede resultatet for hvert mål (alle mål rapporteres som Pass (bestått)), rapporteres totalresultatet for den eksterne kontrollen som Pass (bestått) i oppsummeringsdelen. Hvis det faktiske resultatet for et mål ikke stemmer med det forventede resultatet, rapporteres totalresultatet for den eksterne kontrollen som Fail (ikke bestått) i oppsummeringsdelen.

Oppsummeringsrapport

I oppsummeringsrapporten kan operatøren bruke søkbare kriterier til å lage tilpassede rapporter ved hjelp av spesifiserte mål, datoer, datoperiode, prøve, ekstern kontroll, teststasjon eller operatør. Les mer om å lage oppsummeringsrapporter i brukerhåndboken for ePlex-systemet.

PROSEDYRENS BEGRENSNINGER

- Dette produktet skal bare brukes med ePlex-systemet fra GenMark.
- På grunn av den genetiske likheten mellom humant rhinovirus/enterovirus og poliovirus, klarer ikke ePlex RP-panelet å differensiere dem på en pålitelig måte. Ved mistanke om infeksjon med poliovirus skal et detektert-resultat for humant rhinovirus/enterovirus i ePlex RP bekreftes med en alternativ metode (f.eks. cellekultur).

- Kryssreaktivitet med SARS-CoV-1 ble observert med ePlex RP2-panelet ved høye titere.
- Denne testen er kvalitativ og gir ikke en kvantitativ verdi for detekterte organismer.
- Testens ytelse er bare evaluert for bruk med humant prøvemateriale.
- Testen er ikke validert for testing av andre prøver enn prøvemateriale fra nasofarynsprøver.
- Testens ytelse er ikke fastslått for immunkompromitterte personer.
- Testens ytelse er ikke fastslått for pasienter som helsepersonell ikke mistenker for å ha koronavirussykdom 2019 (COVID-19) eller luftveisinfeksjon.
- Resultatene av denne testen skal ses på bakgrunn av sykehistorie, epidemiologiske data og annen informasjon som er tilgjengelig for klinikeren som evaluerer pasienten.
- Virkningen av antibiotikabehandling på testens ytelse er ikke evaluert.
- Mål (nukleinsyrer fra virus og bakterier) kan vedvare *in vivo*, uavhengig av virusets eller bakteriens levedyktighet. Deteksjon av mål betyr ikke at de(t) aktuelle viruset/-ene eller de(n) aktuelle bakterien(e) er smittefarlig(e) eller årsaksagene(er) til kliniske symptomer.
- Deteksjon av nukleinsyre fra virus eller bakterier avhenger av korrekt prøveinnsamling, håndtering, transport, oppbevaring og klargjøring av prøvematerialer. Unnlattelse av å følge de riktige prosedyrene på noen av disse trinnene, kan gi feil resultater. Det foreligger risiko for falske negative resultater hvis prøver innsamles, transporteres eller håndteres på feil måte.
- Det foreligger risiko for falske negative resultater som følge av sekvensvarianter i testens virus- eller bakteriemål, inhibitorer, teknisk feil, prøveforveksling eller infeksjon forårsaket av en organisme som ikke detekteres av panelet. Testresultatene kan påvirkes av samtidig behandling med antimikrobielle eller antivirale midler eller bakterie- eller virusnivåer i prøven som ligger under deteksjonsgrensen for testen. Resultatet No Targets Detected (ingen mål detektert) i ePlex RP2-panelet skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnostikk, sykdomsbehandling eller andre beslutninger om pasientbehandling.
- Resultatet No Targets Detected (ingen mål detektert) i ePlex RP2-panelet i en situasjon med luftveissykdom, kan oppstå på grunn av infeksjon med patogener som ikke ble detektert av denne testen, eller infeksjon i nedre luftveier som ikke ble detektert ved nasofarynsprøve.
- Hvis fire eller flere organismer detekteres i en prøve, bør testen utføres på nytt for å bekrefte det polymikrobielle resultatet.
- ePlex RP-panelets reagenser for undertyper av influensa A detekterer bare hemagglutinin-genet for influensa A. ePlex RP-panelet verken detekterer eller differensierer neuraminidase-genet for influensa A.
- Denne testens ytelse er ikke fastslått for overvåking av behandling ved infeksjon med noen av panelorganismene.
- Positive og negative prediktive verdier avhenger i høy grad av prevalens. Falske negative testresultater er mer sannsynlig i perioder med høy sykdomsprevalens. Falske positive testresultater er mer sannsynlig i perioder med moderat til lav prevalens.
- Klinisk ytelse ble fastslått da influensa A H3 og influensa A H1-2009 var de dominerende sirkulerende influensa A-virusene. Ytelsen kan variere når andre influensa A-virus oppstår.
- Ytelsesegenskapene for influensa A H1 ble fastslått utelukkende på grunnlag av simulert klinisk prøvemateriale.
- Effekten av påvirkningsstoffer er bare evaluert for stoffene som er oppført i dette pakningsvedlegget. Påvirkning fra andre stoffer enn de som er beskrevet under «Påvirkningsstoffer», kan gi feil resultater.
- Tobramycin i høyere konsentrasjoner enn 1,0 % vekt/volum i prøvematerialet, hemmet analysens ytelse.
- Testens ytelse er ikke spesifikt evaluert for prøvemateriale som er innsamlet fra personer som nylig har fått influensavaksine. En nylig administrert levende intranasal, multivalent vaksine mot influensavirus kan gi falske positive resultater for influensa A, A/H1, A/H3, A/H1-2009 og/eller influensa B.
- ePlex RP2-panelet kan ikke differensiere virusvarianter, for eksempel H3N2v, fra sesongvirus av influensa A. Ved mistanke om infeksjon med en virusvariant, skal klinikere ta kontakt med statlige eller lokale helsemyndigheter og rekvirere transport av prøvemateriale og rask diagnose fra et statlig folkehelselaboratorium.

YTELSESEGENSKAPER

Klinisk ytelse for SARS-CoV-2

ePlex RP2-panelets ytelsesegenskaper for deteksjon av SARS-CoV-2 ble fastslått ved bruk av tidligere nedfrosset klinisk prøvemateriale (nasofarynksprøver (NFP)) innsamlet fra pasienter i USA.

I studiens første gren ble totalt 189 prøver – 174 NFP-prøver (60 kjente positive for SARS-CoV-2, 114 fra den første kliniske studien av RP-panelet) og 15 simulerte prøver – testet med ePlex RP2-panelet i studien for klinisk evaluering. Prøver med endelige, gyldige resultater og et komparatorresultat ble regnet som evaluerbare. Fire prøver (1 kjent positiv for SARS-CoV-2, 3 fra den første kliniske studien av RP-panelet) var ikke evaluerbare, fordi de manglet endelige, gyldige resultater fra ePlex RP2-panelet – disse ble ekskludert fra analysen.

Komparator metodene for SARS-CoV-2-målet var molekylær diagnostiske tester for COVID-19, som FDA har nødgodkjent for bruk i USA. Bare de 60 kjente positive NFP-prøvene for SARS-CoV-2 ble testet med disse metodene. Ingen komparator metode for SARS-CoV-2-målet ble brukt på de øvrige 114 NFP-prøvene fra den første kliniske studien. Disse prøvene ble antatt å være negative for SARS-CoV-2, fordi de ble samlet inn før 2017. Komparator metoden for de andre målene i RP2-panelet var ePlex RP-panelet. Bare de 114 NFP-prøvene fra den første kliniske studien av RP-panelet ble testet med denne metoden.

Positiv prosentoverensstemmelse (PPA) ble utregnet ved å dividere antall sanne positive (SP) resultater med summen av SP og falske negative (FN) resultater. Negativ prosentoverensstemmelse (NPA) ble utregnet ved å dividere antall sanne negative (SN) resultater med summen av SN og falske positive (FP) resultater. Et SP-resultat ble definert som en prøve der det detekterte resultatet i ePlex RP2-panelet stemte med det detekterte resultatet oppnådd med komparator metoden. Et SN-resultat oppstod der et negativt resultat i ePlex RP2-panelet stemte med et negativt resultat oppnådd med komparator metoden. Det tilsvarende 95 % konfidensintervallet ble også utregnet. Resultatene er vist i **tabell 7** nedenfor.

Tabell 7. Positiv prosentoverensstemmelse (PPA) og negativ prosentoverensstemmelse (NPA) for SARS-CoV-2 i den kliniske studien av ePlex RP2-panelet

Organisme	Positiv %-overensstemmelse		Negativ %-overensstemmelse	
	SP/SP+FN	PPA (95 % KI)	SN/SN+FP	NPA (95 % KI)
SARS-CoV-2	59/59	100 (93,9-100)	111/111	100 (96,7-100)

KI = konfidensintervall, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, SN = sann negativ, SP = sann positiv

ANALYTISKE YTELSESEGENSKAPER

ePlex RP- og RP2-panelene

ePlex RP2-panelet ble utviklet ved å innlemme reagensene som trengs for å detektere SARS-CoV-2-mål fra ePlex SARS-CoV-2-testen, i det eksisterende ePlex-panelet for luftveispatogener (RP-panelet). Analysene for deteksjon av SARS-CoV-2 ble lagt til i PCR-samleprøver som inneholder tilleggsmål. Målene som nå amplifiseres samtidig med SARS-CoV-2, er influensa A, influensa A H1, influensa A H1-2009, influensa A H3, influensa B og adenovirus – analysene for alle andre mål er uendret. Det ble gjennomført studier for å vise at RP-panelets ytelsesegenskaper ikke ble påvirket av at SARS-CoV-2-analysene ble lagt til. Delene nedenfor beskriver flere studier som støtter tilleggelsen av SARS-CoV-2. De opprinnelige studiene av RP-panelet er fremdeles relevante for RP2-panelet.

Deteksjonsgrense for SARS-CoV-2

Deteksjonsgrensen (LOD), eller analytisk sensitivitet, ble identifisert og verifisert for SARS-CoV-2 ved bruk av kvantifisert referansemateriale. Flere fortynninger ble klargjort i en naturlig klinisk matriks (negative samleprøver fra nasofarynx i virustransportmedium), og minst 20 replikater per konsentrasjon ble testet i studien. Deteksjonsgrensen ble definert som den laveste konsentrasjonen der SARS-CoV-2 ble detektert i minst 95 % av tilfellene. Bekreftet LOD for deteksjon av SARS-CoV-2 er vist i **tabell 8**.

Tabell 8: Oppsummering av LOD-resultater (deteksjonsgrense) for SARS-CoV-2

Mål	Stamme	LOD-konsentrasjon
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml ^a

^a LOD-konsentrasjonen for deteksjon av SARS-CoV-2 ble fastslått til 0,01 TCID₅₀/ml, som tilsvarer 250 genomkopier per milliliter, som fastslått ved ddPCR (digital droplet PCR).

Deteksjonsgrense for alle andre mål i RP2-panelet

Deteksjonsgrensen (LOD), eller analytisk sensitivitet, ble identifisert og verifisert for hvert virus- og bakteriemål i ePlex RP2-panelet ved bruk av kvantifiserte referansestammer eller syntetiske transkripter. Fortynninger ble klargjort i serie i naturlig klinisk matriks (negative samleprøver fra nasofarynx i virustransportmedium) med én eller flere organismer per serie, og minst 20 replikater per mål ble testet. Deteksjonsgrensen ble definert som den laveste konsentrasjonen av hvert mål som ble detektert i ≥ 95 % av tilfellene. Bekreftet LOD for hver organisme i ePlex RP2-panelet er vist i **tabell 9**.

Tabell 9: Oppsummering av LOD-resultater (deteksjonsgrense)

Mål	Stamme	LOD-konsentrasjon
Adenovirus	Type 1 (C)	1×10^3 TCID ₅₀ /ml
	Type 4 (E)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Type 7 (B)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml
Koronavirus 229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Koronavirus HKU1	HKU1 ^a	5×10^4 kopier/ml
Koronavirus NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
Koronavirus OC43	OC43	5×10^2 TCID ₅₀ /ml
Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus	MERS-CoV ^b	1×10^4 kopier/ml
Humant bocavirus	Plasmid fra bocavirus ^c	1×10^4 kopier/ml
Humant metapneumovirus	A1 IA3-2002	2×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	A2 IA14-2003 ^d	2×10^3 TCID ₅₀ /ml
	B1 Peru2-2002	2×10^2 TCID ₅₀ /ml
	B2 Peru1-2002	$2,25 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml
Humant rhinovirus/enterovirus	Enterovirus type 68 (2007)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus 1A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus B14	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus C ^a	1×10^5 kopier/ml

Mål	Stamme	LOD-konsentrasjon
Influenza A	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Influenza A H1	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Influenza A H1-2009	NY/01/2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Influenza A H3	A/Perth/16/2009	1×10^1 TCID ₅₀ /ml
	A/Texas/50/2012	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	A/Victoria/361/2011	5×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	H3N2 Brisbane/10/07	5×10^1 TCID ₅₀ /ml
Influenza B (Victoria-linjen)	B/Brisbane/60/2008	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	B/Montana/5/2012	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	B/Nevada/03/2011	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Influenza B (Yamagata-linjen)	B/Florida/02/06	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	B/Massachusetts/02/2012	1×10^2 TCID ₅₀ /ml
	B/Texas/06/2011	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	B/Wisconsin/01/2010	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 1	Klinisk isolat	4×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 2	Klinisk isolat	5×10^1 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 3	Klinisk isolat	5×10^0 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 4	Type 4a	3×10^1 TCID ₅₀ /ml
RS-virus (respiratorisk syncytialt virus) A	2006-isolat	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
RS-virus (respiratorisk syncytialt virus) B	CH93(18)-18	2×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	5×10^4 cfu/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	3×10^1 cfu/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH-stamme av Eaton-agens [NCTC 10119]	3×10^2 ccu/ml

^a Kliniske prøver som er bekreftet positive for koronavirus HKU1 og humant rhinovirus C ved toveis sekvensering og kvantifisert ved sanntids RT-PCR, ble brukt til å fastslå LOD.

^b Syntetisk RNA-transkript ble brukt til å fastslå LOD.

^c Plasmid-DNA ble brukt til å fastslå LOD.

^d I kundekommunikasjon fra produsenten datert 9. juli 2020 fremgikk det at den humane metapneumovirus-stammen som ble solgt som IA14-2003, i realiteten var type B.

Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Reaktivitet for SARS-CoV-2-analyser

Inklusivitet ble evaluert ved bruk av RNA for SARS-CoV-2 (Hong Kong/VM20001061/2020) ved $7,5 \times 10^1$ kopier/ml. Alle replikater ble detektert som forventet, som vist i **tabell 10**.

Tabell 10: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for SARS-CoV-2

Mål	Testmateriale	Konsentrasjon
SARS-CoV-2	Hong Kong/VM20001061/2020 (BEI Resources – isolert RNA)	$7,5 \times 10^1$ kopier/ml

Resultater for predikert (*in silico*) reaktivitet (inkludativitet) for SARS-CoV-2

In silico-analyser av >44 000 sekvenser fra GISAID ble utført for å vurdere ePlex RP2-panelets evne til å detektere de nyeste COVID-19-stammene (analysene ble utført 16. juni 2020). Resultatene av disse analysene viser at sekvensene er ≥99 % identiske.

Inklusivitet for alle andre RP2-mål

Et panel bestående av 115 stammer/isolater, som representerer det genetiske, tidsmessige og geografiske mangfoldet til hvert mål i ePlex RP2-panelet, ble evaluert for å påvise analytisk reaktivitet. Hver stamme ble testet tredobbelte ved 3x LOD i naturlig klinisk matris (negative samleprøver fra nasofarynx). Hvis organismen ikke ble detektert ved denne konsentrasjonen, ble høyere konsentrasjoner testet. En *in silico*-tilleggsanalyse ble utført på et undersett av organismer i ePlex RP2-panelet.

Alle de 115 stammene/isolatene som ble testet for inklusivitet, ble detektert av ePlex RP2-panelet. Resultatene for analytisk reaktivitet er vist i **tabell 11–24**.

Tabell 11: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for adenovirus

Merk: Adenovirusartene B, C og E knyttes til luftveisinfeksjoner. Artene A, D og F knyttes ikke vanligvis til luftveisinfeksjoner.

Adenovirusart	Serotype	Konsentrasjon	Multipel av detektert LOD
A	Type 31	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
B	Type 3	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type 11	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	De Wit type 14	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Ch. 79 type 16	2 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	100x ^a
	Type 21	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Compton type 34	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Holden type 35	6 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Wan type 50	2 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	10x ^b
C	Type 2	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type 5	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type 6	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
D	Type 26	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type 37	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
F	Type 40 Dugan	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type 41 / stamme Tak	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	3x

^a *In silico*-analyse viste god homologi med primere og prober. Lavere sensitivitet er sannsynligvis en følge av feilaktig anslag av det genetiske materialet i kulturen fra denne eller referansestammen (TCID₅₀-verdien er utelukkende basert på infeksjøs viruspartikler).

^b *In silico*-analyse viste at lavere sensitivitet kan være en følge av uoverensstemmelser i analysens primere og/eller prober.

Tabell 12: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for koronavirus

Koronavirusets undertype	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av detektert LOD
229E	229E	1 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1x
HKU1	Klinisk prøve ^a	5 x 10 ⁴ kopier/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 kopier/ml	1x

^a En klinisk prøve som er bekreftet positiv for koronavirus HKU1 ved toveis sekvensering og kvantifisert ved sanntids RT-PCR, ble brukt til å fastslå LOD.

Tabell 13: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for humant bocavirus

Bocavirusets undertype	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av detektert LOD
A1	Plasmid	1 x 10 ⁴ kopier/ml	1x

Tabell 14: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for humant metapneumovirus

Metapneumovirusets undertype	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av detektert LOD
B2	Peru6-2003 G, B2	6,75 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	3x

Tabell 15: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for humant rhinovirus/enterovirus

Rhinovirus/enterovirus	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av detektert LOD
Humant rhinovirus	Type A2	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type A7	1,5 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	10x ^a
	Type A16	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type A18	1,5 x 10 ² TCID ₅₀ /ml	100x ^a
	Type A34	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type A57	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type A77	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	277G	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type B3	1,5 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	10x ^a
	Type B17	1,5 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	10x ^a
	Type B42	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type B83	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	Type B84	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
	FO2-2547	4,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	3x
Enterovirus	Type 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

Rhinovirus/enterovirus	Stamme	Konsentrasjon	Multippel av detektert LOD
Echovirus	9	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3x
	E6	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10x ^b
	25	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10x ^a
	30	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3x
Poliovirus	1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	100x ^a

^a *In silico*-analyse viste at lavere sensitivitet kan være en følge av uoverensstemmelser i analysens primere og/eller prober.

^b *In silico*-analyse viste god homologi med primere og prober. Lavere sensitivitet er sannsynligvis en følge av feilaktig anslag av det genetiske materialet i kulturen fra denne eller referansestammen (TCID₅₀-verdien er utelukkende basert på infeksjøs viruspartikler).

Tabell 16: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influensa A

Merk: Hvis ulike LOD-verdier for inkludativitet observeres for influensa A-matriks kontra en undertype, på grunn av ulike analyser for influensa A-matriks og undertyper av influensa A i ePlex RP-panelet, er ulikhetene bemerket i kolonnen Multippel av detektert LOD.

Undertype av influensa A	Stamme	Konsentrasjon	Multippel av detektert LOD
Influensa A H1	A/FM/1/47	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	10x (influensa A-matriks) ^a 10 000x H1-undertype ^b
	A/New Caledonia/20/1999	9×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
	A/New Jersey/8/76	9×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x H1-undertype ikke detektert ^c
	A/NWS/33	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	10x (influensa A-matriks) ^a H1-undertype ikke detektert ^d
	A/PR/8/34	9×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x (influensa A-matriks) H1-undertype ikke detektert ^e
	A/Solomon Islands/3/2006	9×10^0 TCID ₅₀ /ml	30x
	A/Taiwan/42/06	9×10^0 TCID ₅₀ /ml	30x ^f
Influensa A H3	A/Hong Kong/8/68	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3x
	A/Port Chalmers/1/73		
	A/Nanchang/933/95		
	A/Victoria/3/75		
	A/Wisconsin/67/05		
Influensa A 2009 H1N1	A/California/7/2009	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	10x ^g
	A/Mexico/4108/09	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
	A/NY/02/2009	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	10x ^h
	A/Swine NY/03/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
	A/Swine/Iowa/15/30	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x (influensa A-matriks) 100 000x (undertype H1-2009) ⁱ
	A/Virginia/ATCC1/2009	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	10x ^j
	A/Virginia/ATCC2/2009	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100x ^j
	A/Virginia/ATCC3/2009	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	1000x ^j

^a *In silico*-analyse viste god homologi med primere og prober. Lavere sensitivitet er sannsynligvis en følge av feilaktig anslag av det genetiske materialet i kulturen fra denne eller referansestammen (TCID₅₀-verdien er utelukkende basert på infeksjøs viruspartikler).

^b *In silico*-analyse viste at lavere sensitivitet kan være en følge av uoverensstemmelser i analysens primere og/eller prober.

^c Undertype H1-2009 ble detektert i denne H1-stammen av sesonginfluensa A ved 30x LOD.

^d *In silico*-analyse viste lite homologi mellom denne sekvensen for en ikke-moderne stamme og sekvensene for signal-/innfangingsprobe for H1.

^e *In silico*-analyse viste lite homologi mellom denne sekvensen for en ikke-moderne influensastamme og sekvensene for H1-primer.

^f *In silico*-analyse for influensa A-matriks viste god homologi med primere og prober. Lavere sensitivitet er sannsynligvis en følge av feilaktig anslag av det genetiske materialet i kulturen fra denne eller referansestammen (TCID₅₀-verdien er utelukkende basert på infeksjøs viruspartikler). For undertype H1 viste *in silico*-analyse at lavere sensitivitet kan være en følge av uoverensstemmelser i analysens primere og/eller prober.

^g *In silico*-analyse for influensa A-matriks viste at lavere sensitivitet kan være en følge av uoverensstemmelser i analysens primere og/eller prober. *In silico*-analyse for undertype H1 viste god homologi med primere og prober. Lavere sensitivitet er sannsynligvis en følge av feilaktig anslag av det genetiske materialet i kulturen fra denne eller referansestammen (TCID₅₀-verdien er utelukkende basert på infeksjøs viruspartikler).

^h *In silico*-analyse for influensa A-matriks viste god homologi med primere og prober. Lavere sensitivitet er sannsynligvis en følge av feilaktig anslag av det genetiske materialet i kulturen fra denne eller referansestammen (TCID₅₀-verdien er utelukkende basert på infeksjøs viruspartikler). *In silico*-analyse for undertype H1-2009 viste at lavere sensitivitet kan være en følge av uoverensstemmelser i analysens primere og/eller prober.

ⁱ *In silico*-analyse viste lite homologi mellom sekvensen for stammen og sekvensene for primer, signalprobe og innfangingsprobe for H1 eller H1-2009.

^j Ingen sekvensdata var tilgjengelige for å undersøke lavere sensitivitet for stammene influensa A 2009 H1N1 A/Virginia/ATCC1/2009, A/Virginia/ATCC2/2009 og A/Virginia/ATCC3/2009.

Tabell 17: Analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influensa A-stammer som er titrert med andre metoder enn referansestammen

Undertype av influensa A	Stamme	Konsentrasjon
Influensa A H1	A/Denver/1/57	1,6 x 10 ² CEID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) 1,6 x 10 ⁸ CEID ₅₀ /ml (undertype H1)
	A/Mal/302/54	1,58 x 10 ² CEID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) 1,58 x 10 ⁵ CEID ₅₀ /ml (undertype H1)
Influensa A H3	A/Aichi/2/68 H3N2	1,58 x 10 ³ CEID ₅₀ /ml
	Alice (vaksine) A/England/42/72	5 x 10 ⁰ EID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) 5 x 10 ¹ EID ₅₀ /ml (undertype H3)
	MRC-2 rekombinant stamme	8,89 x 10 ² CEID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) 8,89 x 10 ³ CEID ₅₀ /ml (undertype H3)
Influensa A H1N1	A/Washington/24/2012 (A/H1 pdm09)	3,16 x 10 ³ EID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) 3,16 x 10 ² EID ₅₀ /ml (undertype H1-2009)
Influensa A H1N2	Kilbourne F63: A/NWS/34 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/57 (NA), reassortende NWS-F-matriks	8,89 x 10 ¹ CEID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) Ingen undertype detektert ^a
Influensa A H5N8	A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/ 2014 BPL	1,58 x 10 ³ EID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) Ingen undertype detektert ^b
Influensa A H5N2	A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 BPL	2,51 x 10 ³ EID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) Ingen undertype detektert ^b
Influensa A H7N9	A/ANHUI/1/2013	7,94 x 10 ³ EID ₅₀ /ml (influensa A-matriks) Ingen undertype detektert ^c
Influensa A H3N2v	A/Indiana/21/2012	2,51 x 10 ⁴ EID ₅₀ /ml (influensa A-matriks og undertype H3)

^a *In silico*-analyse viste lite homologi mellom denne sekvensen for en ikke-moderne influensastamme og sekvensene for signal-/innfangingsprobe for H1.

^b Deteksjon av undertype H5 ikke forventet

^c Deteksjon av undertype H7 ikke forventet

MERK: CEID₅₀/ml = Chicken Embryo Infectious Dose (infeksjøs dose for kyllingembryo), EID₅₀/ml = Egg Infectious Dose (infeksjøs dose for egg)

Ytterligere analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influensa

In silico-analyse ble utført for influensastammer fra menneske, fugl og svin som ikke var tilgjengelige for testing i ePlex RP-panelet. Bioinformatisk analyse ble brukt til å generere et simulert resultat basert på antall og sted for uoverensstemmelser, på grunnlag av GenBank-sekvensenes overensstemmelse med primerne, innfangingsprobene og signalprobene i ePlex RP-panelet.

Tabell 18: Resultater for simulert (*in silico*) reaktivitet (inkludativitet) for influensa A

Undertype av influensa A	Vert	Stamme	GenBank-ID	Simulert resultat i ePlex
H2N2	Menneske	A/Albany/20/1957(H2N2)	CY022014	Influensa A
		Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34	CY037296	Influensa A
	Fugl	A/Chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)	CY014822	Influensa A
		A/Japan/305/1957(H2N2)	CY014977	Influensa A
		A/Korea/426/1968(H2N2)	CY031596	Influensa A
H4N6	Fugl	A/Blue-winged teal/Minnesota/ Sg-00043/2007(H4N6)	CY063978	Influensa A
H5N1		A/Peregrine falcon/Aomori/7/2011	AB629716	Influensa A
		A/Chicken/West Bengal/239022/2010	CY061305	Influensa A
		A/Chicken/West Bengal/193936/2009	GU272009	Influensa A
		A/Chicken/Hunan/1/2009	HM172150	Influensa A
		A/Chicken/Hunan/8/2008	GU182162	Influensa A
		A/Chicken/West Bengal/106181/2008	GU083632	Influensa A
		A/Chicken/Primorsky/85/2008	FJ654298	Influensa A
		A/Chicken/West Bengal/82613/2008	GU083648	Influensa A
		A/Duck/France/080036/2008	CY046185	Influensa A
		A/Duck/Vietnam/G12/2008	AB593450	Influensa A
		A/Chicken/Thailand/PC-340/2008	EU620664	Influensa A
		A/Great egret/Hong Kong/807/2008	CY036240	Influensa A
		A/Rook/Rostov-on-Don/26/2007(H5N1)	EU814504	Influensa A
		A/Turkey/VA/505477-18/2007(H5N1)	GU186510	Influensa A
		A/Chicken/Bangladesh/1151-10/2010(H5N1)	HQ156766	Influensa A
Menneske	A/Bangladesh/3233/2011	CY088772	Influensa A	
	A/Cambodia/R0405050/2007(H5N1)	HQ200572	Influensa A	
	A/Cambodia/S1211394/2008	HQ200597	Influensa A	
	A/Hong Kong/486/97(H5N1)	AF255368	Influensa A	
Svin	A/Swine/East Java/UT6010/2007(H5N1)	HM440124	Influensa A	
H5N2	Fugl	A/Duck/Pennsylvania/10218/1984(H5N2)	AB286120	Influensa A
		A/American black duck/Illinois/08OS2688/2008	CY079453	Influensa A
		A/American green-winged teal/California/ HKWF609/2007	CY033447	Influensa A
		A/Canada goose/New York/475813-2/2007	GQ923358	Influensa A
		A/Blue-winged teal/Saskatchewan/22542/2007	CY047705	Influensa A
		A/Chicken/Taiwan/A703-1/2008	AB507267	Influensa A
		A/Duck/France/080032/2008	CY046177	Influensa A
		A/Duck/New York/481172/2007	GQ117202	Influensa A
		A/Gadwall/Altai/1202/2007	CY049759	Influensa A
		A/Mallard/Louisiana/476670-4/2007	GQ923390	Influensa A
		A/Waterfowl/Colorado/476466-2/2007	GQ923374	Influensa A
		H5N3	Fugl	A/Duck/Singapore/F119/3/1997(H5N3)

Undertype av influensa A	Vert	Stamme	GenBank-ID	Simulert resultat i ePlex
H6N1		A/Duck/PA/486/1969(H6N1)	EU743287	Influensa A
H6N2		A/Mallard/Czech Republic/15902-17K/2009(H6N2)	HQ244433	Influensa A
H7N2	Fugl	A/Chicken/Hebei/1/2002	AY724263	Influensa A
		A/Chicken/PA/149092-1/02	AY241609	Influensa A
		A/Chicken/NJ/294508-12/2004	EU743254	Influensa A
		A/Chicken/New York/23165-6/2005	CY031077	Influensa A
		A/Muscovy duck/New York/23165-13/2005	CY033226	Influensa A
		A/Muscovy duck/New York/87493-3/2005	CY034791	Influensa A
		A/Mallard/Netherlands/29/2006	CY043833	Influensa A
		A/Northern shoveler/California/JN1447/2007	CY076873	Influensa A
H7N3	Menneske	A/New York/107/2003(H7N2)	EU587373	Influensa A
		A/Canada/rv504/2004(H7N3)	CY015007	Influensa A
H7N7	Fugl	A/American green-winged teal/Mississippi/09OS046/2009	CY079309	Influensa A
		A/Chicken/Germany/R28/03	AJ619676	Influensa A
		A/Chicken/Netherlands/1/03	AY340091	Influensa A
		A/Mallard/California/HKWF1971/2007	CY033383	Influensa A
		A/Mallard/Korea/GH171/2007	FJ959087	Influensa A
		A/Mute swan/Hungary/5973/2007	GQ240816	Influensa A
		A/Northern shoveler/Mississippi/09OS643/2009	CY079413	Influensa A
	Menneske	A/Netherlands/219/03(H7N7)	AY340089	Influensa A
H7N9	Menneske	A/Shanghai/1/2013(H7N9)	EPI439493	Influensa A
	Fugl	A/Northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011(H7N9)	CY133650	Influensa A
		A/Ruddy turnstone/Delaware Bay/220/1995(H7N9)	CY127254	Influensa A
		A/Turkey/Minnesota/1/1988(H7N9)	CY014787	Influensa A
		A/Blue-winged teal/Ohio/566/2006(H7N9)	CY024819	Influensa A
H9N2	Menneske	A/Hong Kong/1073/99(H9N2)	AJ278647	Influensa A
	Fugl	A/Turkey/Wisconsin/1/1966(H9N2)	CY014664	Influensa A
H10N7		A/Chicken/Germany/N/1949(H10N7)	GQ176135	Influensa A
H11N9		A/Duck/Memphis/546/1974(H11N9)	GQ257441	Influensa A
H1N1	Svin	A/Swine/Wisconsin/1/1971(H1N1)	CY022414	Influensa A
	Menneske	A/California/UR06-0393/2007(H1N1)	CY026540	Influensa A H1
CY026539				
A/New York/297/2003(H1N2)		CY002664	Influensa A H1	
		CY002665		
H1N1 (2009)		A/Aalborg/INS133/2009(H1N1)	CY063606	Influensa A H1-2009
			CY063607	
	A/South Carolina/02/2010(H1N1)	KC781370	Influensa A H1-2009	
		KC781372		

Undertype av influensa A	Vert	Stamme	GenBank-ID	Simulert resultat i ePlex
H1N2	Svin	A/Swine/Hong Kong/NS857/2001(H1N2)	GQ229350	Influensa A
		A/Swine/Sweden/1021/2009(H1N2)	GQ495135	Influensa A
H3N1	Fugl	A/Blue-winged teal/ALB/452/1983(H3N1)	CY004635	Influensa A
H3N2v	Menneske	A/Iowa/07/2011(H3N2)	JQ070760	Influensa A H3
			JQ290177	
		A/Iowa/08/2011(H3N2)	JQ070768	Influensa A H3
			JQ290167	
		A/Iowa/09/2011(H3N2)	JQ070776	Influensa A H3
			JQ290183	
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JQ070800	Influensa A H3
			JQ070795	
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181	Influensa A H3
			JN866186	
		A/Maine/07/2011(H3N2)	JN992746	Influensa A
		A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)	JN655534	Influensa A
		A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)	JN655540	Influensa A
		A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)	JN655550	Influensa A
		A/West Virginia/06/2011(H3N2)	JQ290159	Influensa A H3
			JQ290164	
		A/West Virginia/07/2011(H3N2)	JQ348839	Influensa A
		A/Indiana/10/2011(H3N2)	KJ942592	Influensa A H3
			JQ070787	
		A/Boston/38/2008(H3N2)	CY044580	Influensa A H3
			CY044581	
H3N2v	Svin	A/Swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)	JN940422	Influensa A H3
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181	Influensa A H3
			JN866186	Influensa A H3
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JN655558	Influensa A H3
			JN638733	
	Fugl	A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2)	GU051135	Influensa A
			GU051136	Influensa A
		A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)	CY060261	Influensa A
			CY060264	Influensa A
		A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6)	CY047696	Influensa A
			CY047697	Influensa A
H3N7	Fugl	A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)	CY033372	Influensa A
			CY033375	Influensa A
H3N8	Fugl	A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)	GU052300	Influensa A H3
			GU052299	

Tabell 19: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influensa B

Undertype av influensa B	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av detektert LOD
Influensa B (Yamagata-linjen)	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
Influensa B (Victoria-linjen)	B/Hong Kong/5/72	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100x ^b
	B/Malaysia/2506/04	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
Influensa B (ukjent linje)	B/GL/1739/54	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x

^a Ingen sekvensdata er tilgjengelige. Lavere sensitivitet kan være en følge av uoverensstemmelser i analysens primære og/eller prøber. Den reduserte sensitiviteten kan også være en følge av feilaktig anslag av det genetiske materialet i kulturen fra denne eller referansestammen (TCID₅₀/ml-verdien er utelukkende basert på infeksjonse viruspartikler).

^b *In silico*-analyse viste at lavere sensitivitet kan være en følge av uoverensstemmelser i analysens primære og/eller prøber.

Tabell 20: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for parainfluenzavirus

Undertype av parainfluenza	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av detektert LOD
Parainfluenzavirus 1	C35	$1,2 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3x
Parainfluenzavirus 2	Greer	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3x
Parainfluenzavirus 3	C-243	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	10x ^a
Parainfluenzavirus 4	4b	9×10^1 TCID ₅₀ /ml	3x

^a *In silico*-analyse viste at lavere sensitivitet kan være en følge av uoverensstemmelser i analysens primære og/eller prøber.

Tabell 21: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for RS-virus (respiratorisk syncytialt virus)

Undertype av RS-virus	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av detektert LOD
RS-virus (respiratorisk syncytialt virus) A	A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3x
	Long	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3x
RS-virus (respiratorisk syncytialt 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

Tabell 22: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for *Bordetella pertussis*

	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av detektert LOD
<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

Tabell 23: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for *Legionella pneumophila*

	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av detektert LOD
<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

Tabell 24: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for *Mycoplasma pneumoniae*

	Stamme	Konsentrasjon	Multipel av detektert LOD
<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 Ingen sekvensdata er tilgjengelige. Lavere sensitivitet kan være en følge av uoverensstemmelser i analysens primere og/eller prober. Den reduserte sensitiviteten kan også være en følge av feilaktig anslag av det genetiske materialet i kulturen fra denne eller referansestammen (ccu/ml-verdien er utelukkende basert på levende bakterier).

^b *In silico*-analyse viste god homologi med primere og prober. Den reduserte sensitiviteten er sannsynligvis en følge av feilaktig anslag av det genetiske materialet i kulturen fra denne eller referansestammen (ccu/ml-verdien er utelukkende basert på levende bakterier).

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet og eksklusivitet)

Kryssreaktivitet for SARS-CoV-2-analysene

Kryssreaktivitet for SARS-CoV-2-analysene ble evaluert ved bruk av både *in silico*-analyse og ved testing av kvantifiserte analytter for organismer som sannsynligvis finnes i sirkulasjon samt andre patogener i samme genfamilie. Syntetiske konstruksjoner ble brukt for analytter som det ikke fantes tilgjengelige kulturer med høyt titer for (SARS-CoV-1, MERS-CoV og koronavirus HKU1). En samling av to til fire analytter ble testet tredobbel. Virusanalytter ble fortynnet til testkonsentrasjoner fra 1 x 10⁴ til 1 x 10⁶ TCID₅₀/ml. Bakterie- og soppanalytter ble fortynnet til en testkonsentrasjon på 1 x 10⁸ cfu/ml. Syntetiske konstruksjoner ble testet ved en konsentrasjon på 1 x 10⁶ kopier/ml. **Tabell 25** nedenfor viser en oppsummering av testresultatene for kryssreaktivitet. Kryssreaktivitet med SARS-CoV-1 ble observert med ePlex RP2-panelet ved høye titere.

Tabell 25: Kryssreaktivitet for SARS-CoV-2-analysene med panelorganismer og organismer utenfor panelet

Virus/bakterie	Stamme	Konsentrasjon	Kryssreaktivitet
Adenovirus C	1	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	229E	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	HKU1 ^a	5 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	NL63	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	OC43	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	MERS-CoV ^a	1 x 10 ⁴ kopier/μl	Ikke observert

Virus/bakterie	Stamme	Konsentrasjon	Kryssreaktivitet
Koronavirus	SARS-CoV-1 ^a	1 x 10 ⁶ kopier/μl	Observert
Echovirus T	30	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Enterovirus	68	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Influenza A	H1N1/NY01/2009	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Influenza B	Yamagata	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Metapneumovirus	B2 Peru1-2002	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenza	1	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenza	2	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenza	3	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenza	4a	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
RS-virus (respiratorisk syncytialt virus) A	2006	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Rhinovirus	B14	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC53894	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Candida albicans</i>	ATCC24433	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC53281	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC43065	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC35096	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	H37Rv	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC23246	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC25923	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC700567	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus salivarius</i>	ATCC25975	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC49136	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC49399	1 x 10 ⁸ cfu/ml	Ikke observert
Samleprøve fra nese	Klinisk prøve fra menneske	Ikke aktuelt	Ikke observert

^a *In vitro*-transkript

***In silico*-analyse av ePlex RP2-panelets SARS-CoV-2-analyser**

In silico-analyse ble utført for genregionene som er mål i ePlex RP2-panelet for evaluering av kryssreaktivitet. GenMark utførte et BLAST®-primersøk i NCBI-databasen mot alle bakterier, enkelttrådet negativ sens RNA-virus (negarnavariota), picornavirus, adenovirus, vanlige humane koronavirus, MERS, *Candida albicans* og *Pneumocystis*. Det ble ikke identifisert kryssreaktivitet under BLAST-søkene, med unntak av SARS-koronavirus, som tilhører samme underslekt (sarbecovirus) som SARS-CoV-2.

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet og eksklusivitet) for andre mål i RP2-panelet

ePlex RP2-panelet er utformet for å innlemme analyser for deteksjon av SARS-CoV-2 uten å påvirke utformingen til de opprinnelige analysene i ePlex RP-panelet. De opprinnelige målene i RP-panelet som ble påvirket da SARS-CoV-2-analysene (influenza A, influensa A H1, influensa A H1-2009, influensa A H3, influensa B og adenovirus) ble lagt til, ble testet og det ble ikke observert kryssreaktivitet. De etablerte påstandene om kryssreaktivitet for ePlex RP-panelet gjelder derfor for ePlex RP2-panelet.

Kryssreaktivitet for hvert virus- og bakteriemål i ePlex RP-panelet ble evaluert ved høye konsentrasjoner (1×10^5 TCID₅₀/ml for virus, 1×10^6 cfu/ml eller ccu/ml for bakteriestammer, eller 1×10^6 kopier/ml for *in vitro*-transkripter) av kvantifiserte stammer fortynnet i transportmedium. **Tabell 26** viser en oppsummering av testresultatene for virus- og bakteriestammene. Det ble ikke observert kryssreaktivitet mellom virusene eller bakteriene i panelet.

Tabell 26: Kryssreaktivitet med ePlex RP-panelets målorganismer

Mål	Stamme	Konsentrasjon	Resultater for kryssreaktivitet
Adenovirus A	Type 31	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Adenovirus B	Type 7A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Adenovirus C	Type 1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Adenovirus D	Type 9	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Adenovirus E	Type 4	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Adenovirus F	Type 41	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	229E	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	<i>In vitro</i> -transkript for HKU1	1×10^6 kopier/ml	Ikke observert
Koronavirus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Koronavirus	<i>In vitro</i> -transkript for MERS	1×10^6 kopier/ml	Ikke observert
Koronavirus	OC43	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Enterovirus	Isolat for type 68 2007	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Humant bocavirus	Plasmid fra bocavirus	1×10^6 kopier/ml	Ikke observert
Humant metapneumovirus	B1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Humant rhinovirus	1A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Influenza A	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
H1	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
H1-2009	A/NY/01/2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
H3	A/Brisbane/10/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Influenza B	B/Florida/02/06	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenzavirus 1	C35	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenzavirus 2	Type 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenzavirus 3	Type 3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Parainfluenzavirus 4	Type 4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
RSV A	2006-isolat	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
RSV B	CH93(18)-18	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	1×10^6 cfu/ml	Ikke observert
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	1×10^6 cfu/ml	Ikke observert
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH-stamme av Eaton-agens [NCTC 10119]	1×10^6 ccu/ml	Ikke observert

Kryssreaktivitet for virus, bakterier og sopp som ikke er mål i ePlex RP-panelet, ble evaluert ved høye konsentrasjoner (1×10^5 TCID₅₀/ml for virus, 1×10^6 cfu/ml eller pfu/ml for bakterie- eller soppstammer) ved fortynning av kvantifiserte stammer i transportmedium. **Tabell 27** viser en oppsummering av testresultatene for stammene. Det ble ikke observert kryssreaktivitet mellom virusene, bakteriene eller soppene utenfor panelet og målene i ePlex RP-panelet.

Tabell 27: Kryssreaktivitet med organismer som ikke detekteres av ePlex RP-panelet (eksklusivitet)

Mål	Stamme	Konsentrasjon	Resultater for kryssreaktivitet
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC® 19606	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Bordetella parapertussis</i>	ATCC 15311	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Ikke observert
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Ikke observert
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR-39	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	1 x 10 ⁶ pfu/ml	Ikke observert
Cytomegalovirus	AD 169	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
Epstein Barr-virus	Stamme B95-8	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10279	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
Herpes simplex-virus	Isolat 2	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 51504	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 314	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ATCC 8014	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
Meslinger	Ikke aktuelt	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
Kusma	Isolat 2	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ATCC 33277	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NRS 384	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	ATCC 25923	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35983	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 49134	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	1 x 10 ⁶ cfu/ml	Ikke observert
Varicella zoster-virus	82	8,9 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	Ikke observert

Reproduserbarhet

Det ble gjennomført en flersenterstudie av reproduserbarhet for ePlex RP-panelet for å evaluere overensstemmelsen med forventede resultater på tvers av viktige kilder til variabilitet, for eksempel mellom steder, partier, dager og operatører. Testingen ble utført på 3 steder (2 eksterne, 1 internt) på ett ePlex-system per sted med 3 eller 4 tårnmoduler. To operatører utførte testingen på hvert sitt sted over 6 dager (5 dager var ikke i rekkefølge) med 3 unike partier med kassetter til RP-panelet. Et panel for reproduserbarhet bestående av 3 prøver med 7 organismer (som representerte 8 mål i RP-panelet) ved 3 konsentrasjoner (moderat positiv- 3x LOD, lav positiv- 1x LOD og negativ) ble testet tredobbelt. De 7 virus-/bakterieorganismene som ble testet, omfattet adenovirus, koronavirus OC43, humant metapneumovirus, influensa A H3, parainfluenzavirus 1, RSV A og *Bordetella pertussis*. Organismene ble fortynnet i naturlig klinisk matriks (negative samleprøver fra nasofarynks). Negative prøver bestod utelukkende av naturlig klinisk matriks. Hver enkelt simulerte prøve ble inndelt i alikvoter og oppbevart i frossen tilstand (-70 °C) før testing. Hver operatør testet 9 prøver (reproduserbarhetspanelet på 3 prøver tredobbelt) hver dag. Hver prøve ble testet 108 ganger (3 replikater x 3 steder x 2 operatører x 3 partier x 2 testdager/operatør/parti) for minimum 324 tester.

Prosentoverensstemmelsen (95 % KI) med forventede resultater var 100 % for alle 8 målene for det moderat positive og det negative panelet, og 100 % for 6 av 8 lavt positive panelmål (koronavirus OC43, humant metapneumovirus, influensa A, influensa A H3, parainfluenza 1 og RSV A). Prosentoverensstemmelsen var 91,6 % for adenovirus og 99,1 % for *B. pertussis*. **Tabell 28–35** nedenfor viser oppsummerte resultater for de 8 målene i ePlex RP-panelet som tilsvarer de 7 organismene i reproduserbarhetspanelet.

Tabell 28: Prosentoverensstemmelse for adenovirus

Adenovirus, konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemte overens / antall	%	95 % KI
Moderat positivt 3x LOD 6 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)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lavt positivt 1x LOD 2 x 10 ⁰ 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)
	Alle	98/107	91,6	(84,8–95,5)
Negativt	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

KI = konfidensintervall

Tabell 29: Prosentoverensstemmelse for koronavirus OC43 (CoV OC43)

CoV OC43, konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemte overens / antall	%	95 % KI
Moderat positivt 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)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lavt positivt 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)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)
Negativt	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 30: Prosentoverensstemmelse for humant metapneumovirus (hMPV)

hMPV, konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemte overens / antall	%	95 % KI
Moderat positivt 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)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lavt positivt 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)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)
Negativt	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 31: Prosentoverensstemmelse for influensa A

Influensa A, konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemte overens / antall	%	95 % KI
Moderat positivt 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)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lavt positivt 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)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)

Influenza A, konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemte overens / antall	%	95 % KI
Negativt	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 32: Prosentoverensstemmelse for influensa A H3

Influenza A H3, konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemte overens / antall	%	95 % KI
Moderat positivt 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)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lavt positivt 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)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)
Negativt	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 33: Prosentoverensstemmelse for parainfluenzavirus (PIV) 1

PIV 1, konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemte overens / antall	%	95 % KI
Moderat positivt 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)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lavt positivt 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)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)
Negativt	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 34: Prosentoverensstemmelse for respiratorisk syncytialt virus (RSV) A

RSV A, konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemte overens / antall	%	95 % KI
Moderat positivt 3x LOD 4,5 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)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lavt positivt 1x LOD 1,5 x 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Alle	107/107	100	(96,5–100)
Negativt	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Tabell 35: Prosentoverensstemmelse for *Bordetella pertussis*

<i>B. pertussis</i> , konsentrasjon	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemte overens / antall	%	95 % KI
Moderat positivt 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)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)
Lavt positivt 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)
	Alle	106/107	99,1	(94,9–99,8)
Negativt	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Alle	108/108	100	(96,6–100)

Prøver med samtidig detekterte organismer

Deteksjon av mer enn én klinisk relevant virus- og/eller bakterieorganisme i en prøve ble evaluert med ePlex RP-panelet ved bruk av en naturlig klinisk matriks (negative samleprøver fra nasofarynks) tilsatt to organismer fra RP-panelet: én organisme ved lav konsentrasjon (1–3x LOD) og den andre organismen ved en høyere konsentrasjon (1 x 10⁵ TCID₅₀/ml for virus og 1 x 10⁶ cfu/ml for bakterier). **Tabell 36** inneholder resultatene av testing for samtidig deteksjon, som påviste ePlex RP-panelets evne til å detektere 2 organismer i en prøve ved både høye og lave konsentrasjoner, som vist i tabellen.

Tabell 36: Deteksjon av samtidige infeksjoner

Organisme 1	Høyt titer	Organisme 2	Lavt titer	Multipel av LOD
Influenza A H3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Adenovirus B	2×10^0 TCID ₅₀ /ml	1x
Adenovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Influenza A H3	5×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	1x
Influenza A H3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Influenza A H3	5×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	1x
Influenza A H1-2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV B	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
RSV B	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Influenza A H1-2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	1x
Influenza A H1-2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Rhinovirus	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
Rhinovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Influenza A H1-2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3x
Influenza A H1-2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenzavirus 3	5×10^0 TCID ₅₀ /ml	1x
Parainfluenzavirus 3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Influenza A H1-2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	1x
Influenza 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	Influenza A H1-2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	1x
Rhinovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Rhinovirus	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
Koronavirus NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Koronavirus NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
Humant metapneumovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Adenovirus	2×10^0 TCID ₅₀ /ml	1x
Adenovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Humant metapneumovirus	$2,25 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	1x
Adenovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Adenovirus	2×10^0 TCID ₅₀ /ml	1x
<i>B. pertussis</i>	1×10^6 cfu/ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1x
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	<i>B. pertussis</i>	5×10^4 cfu/ml	1x

Ekvivalens med prøvematriks

Alle analytiske studier der det ble brukt virus- og bakteriekulturer nær LOD, ble utført ved å tilsette virus- og bakteriekulturene i negative NFP-samleprøver som prøvematriks. Ved analytiske studier der virus- og bakteriekulturenes konsentrasjon var minst 10x LOD eller høyere, ble virus- og bakteriekulturene tilsatt transportmediet MicroTest™ M5® fra Remel i stedet for negative NFP-samleprøver for enklere anvendelse. Det ble utført en studie for ekvivalens med prøvematriks for å påvise ekvivalensen til naturlig klinisk matriks (negative samleprøver fra nasofarynks) med klinisk innsamlede nasofarynksprøver i virustransportmedium for mål tilsatt ved en konsentrasjon på cirka 10x LOD. Kvantifiserte, representative virus- og bakteriestammer ble fortynnet i en naturlig klinisk matriks (negative samleprøver fra nasofarynks) og i et virustransportmedium. Ingen ulikheter ble observert ved deteksjon av mål i naturlig klinisk matriks kontra virustransportmedium.

Påvirkningsstoffer

Stoffer som ofte finnes i prøvemateriale fra luftveier, stoffer som kan overføres under prøvetaking, eller medikamenter som ofte brukes til å løse opp slim eller behandle allergier eller astmasymptomer, og som potensielt kan påvirke ePlex RP-panelet, ble evaluert individuelt. Kvantifiserte, representative virus- og bakteriestammer ble, for å simulere kliniske prøver, fortynnet til 1x LOD i en naturlig klinisk matriks (prøvemateriale i form av negative samleprøver fra nasofarynks) og testet tredobbelt. Naturlig klinisk matriks (negative samleprøver fra nasofarynks) uten tilsatte organismer ble brukt som kontroll. Alle stoffer og organismer som ble testet for påvirkning, var compatible med ePlex RP-panelet. Det ble ikke funnet potensielle påvirkningsstoffer som hemmet ePlex RP-panelet ved konsentrasjonene som ble testet, som vist i **tabell 37**.

Tabell 37: Liste over testede stoffer

Potensielt påvirkningsstoff	Aktivt virkestoff	Testkonsentrasjon
Prøvematriks for kontroll ^a	Becton Dickinson UVT	Ikke aktuelt
Transportmedium ^a	Copan eSwab (Liquid Amies media)	Ikke aktuelt
Virustransportmedium ^a	MicroTest M4	Ikke aktuelt
	MicroTest M4-RT	Ikke aktuelt
	MicroTest M5	Ikke aktuelt
	MicroTest M6	Ikke aktuelt
Børstepinner	Copan Minitip i UVT	Ikke aktuelt
	Copan vanlig spiss i UVT	Ikke aktuelt
Blod (humant)	Blod	2 % volum/volum
	Humant gDNA	50 ng/rxn
Halspastiller, oralt bedøvelsesmiddel og smertestillende	Benzokain, mentol	26 % vekt/volum
Mucin	Renset mucinprotein	1 % vekt/volum
Nesespray eller -dråper	Fenylefrin HCl (Neo-Syneprine [®])	1,5 % volum/volum
	Oksymetazolin HCl (Afrin [®])	1 % volum/volum
	Natriumklorid	0,8 % vekt/volum
Antibakterielt, systemisk	Tobramycin	1 % vekt/volum
Antibiotika, nesesalve	Mupirocin	2 % vekt/volum
Nasale kortikosteroider	Beklometason	1,5 % vekt/volum
	Deksametason	1,5 % vekt/volum
	Flunisolid	1,5 % vekt/volum
	Budesonid (Rhinocort [®])	0,9 % volum/volum
	Triamcinolon (Nasacort [®])	1,5 % vekt/volum
	Flutikason (Flonase [®])	1,5 % vekt/volum
ZICAM [®] nesegel mot allergi	Luffa operculata	1 % volum/volum
	Svovel	
	Galphimia glauca	
	Histaminum hydrochloricum	
Antivirale midler	Zanamivir	550 ng/ml
	Oseltamivir	142 ng/ml

Potensielt påvirkningsstoff	Aktivt virkestoff	Testkonsentrasjon
Virus	Cytomegalovirus	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Levende intranasal vaksine mot influensavirus	FluMist®	1 % volum/volum
Bakterier	<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 Mediet ble testet ved å tilsette en negativ NFP-prøve, som var innsamlet i det spesifiserte mediet og fortynnet i den naturlige kliniske matriksen.

Tilleggstesting av flere potensielle påvirkningsstoffer

Tilleggstesting for ytelse ble utført på potensielle påvirkningsstoffer som ofte brukes ved prøvetaking og transport. Kvantifiserte, representative virus- og bakteriestammer ble, for å simulere kliniske prøver, fortynnet til en konsentrasjon nær LOD i en naturlig klinisk matriks (prøvemateriale fra negative samleprøver fra nasofarynks), og 20 replikater ble testet for hvert stoff. Organismer i naturlig klinisk matriks klargjort i virustransportmiddel ble brukt som kontroll. Alle prøvetakings-/transportmedier som ble testet for påvirkning, som oppført i **tabell 38**, var kompatible med ePlex RP-panelet.

Tabell 38: Prøvetakings- og transportmedier testet for påvirkning

Potensielt påvirkningsstoff	Resultat
1x PBS	Ingen påvirkning observert
0,9 % saltløsning	Ingen påvirkning observert
PrimeStore® molekylært transportmedium	Ingen påvirkning observert

Overdrag og krysskontaminasjon

Overdrag/krysskontaminasjon for ePlex RP-panelet og ePlex-systemet ble testet ved å veksle mellom høyt positive og negative prøver i alle stasjonene i et ePlex-instrument med fire tårnmoduler, over 5 separate kjøringar på 5 separate dager. Kvantifisert parainfluenzavirus 3 ble klargjort i et virustransportmedium ved høy konsentrasjon (1 x 10⁵ TCID₅₀/ml, 20 000x LOD) for å simulere en klinisk relevant høyt positiv prøve, og ble testet som en representativ målorganisme. Transportmedium ble brukt til å representere negative prøver. 24 kassetter til ePlex RP-panelet ble evaluert i hver testrunde. 100 % av de parainfluenza 3-positive prøvene ga detektert-resultat, og 100 % av de parainfluenza 3-negative prøvene ga et resultat for ikke detektert parainfluenza 3. Dette betyr at det ikke ble observert overdrag eller krysskontaminasjon innenfor eller mellom stasjoner med ePlex RP-panelet ved fortløpende testing eller testing i tilstøtende stasjoner.

FEILSØKING

Tabell 39: Feilsøkingstabell

Brukerhåndboken for ePlex inneholder en fullstendig liste over alle feilmeldinger i ePlex.

Feil	Feilmeldinger	Beskrivelse	Anbefalinger om å kjøre testen på nytt
Testen startet ikke	«Cartridge failure» (kassettfel) «The cartridge initialization test failed» (initialiseringstesten for kassetten mislyktes) «Cartridge not present» (kasset mangler) «Bay heater failure» (feil på varmeelement i stasjon) «Unknown error» (ukjent feil) «Bay main / fluid motor failure» (feil på hoved-/væskemotor i stasjon) «Bay over pressured» (overtrykk i stasjon) «Bay temperature out of range» (stasjonstemperatur utenfor verdidiområdet) «The system was unable to read the cartridge» (systemet kan ikke avlese kassetten) «Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned» (kassetten som er satt inn, stemmer ikke med serienummeret til den skannede kassetten) «The system is not ready to accept the cartridge» (systemet er ikke klart til å ta imot kassetten) «The system failed to prepare the cartridge for processing» (systemets klargjøring av kassetten for behandling mislyktes)	Feil som oppstår under initialisering av kassetten når den settes i stasjonen. Kassetinitialisering skjer første gang kassetten settes inn i stasjonen og tar cirka 90 sekunder. Når initialiseringen av kassetten er fullført, kan den ikke startes på nytt, men frem til dette tidspunktet kan den startes på nytt. Se på merkingen på kassetten når du tar den ut for å verifisere at initialiseringen er fullført. Hvis det er hull i merkingen på RP-kassetten, er initialiseringen påbegynt og kassetten kan ikke testes på nytt. Hvis det ikke er hull i merkingen, følger du anbefalingen som er gitt.	1. Ta kassetten ut av stasjonen. a. Tilbakestill stasjonen for å slette feilen. b. Start kassetten på nytt i en ledig stasjon. 2. Hvis kassetten ikke kjører på andre forsøk og det på nytt oppstår feil under initialisering, har det oppstått et problem med kassetten. Denne kassetten skal kastes i samsvar med laboratoriets prosedyrer, og prøven skal kjøres på nytt med en ny kasset. Tilbakestill stasjon(e) for å slette feilene. Ta kontakt med teknisk støtte for å varsle om problemet. Hvis feilen vedvarer (blinker rødt) i stasjonen etter at kassetten er fjernet, må stasjonen tilbakestilles via menyen Bay Configuration (stasjonskonfigurasjon) før den kan brukes til å kjøre kassetter.
Testen ble ikke fullført	«Bay heater failure» (feil på varmeelement i stasjon) «Bay main / fluid motor failure» (feil på hoved-/væskemotor i stasjon) «Bay voltage failure» (spenningsfeil i stasjon) «Bay sub-system communication timeout» (tidsavbrudd i kommunikasjonen i stasjonens undersystem) «Cartridge failure» (kassettfel) «Bay over pressured» (overtrykk i stasjon) «Bay auto-calibration failure» (feil ved automatisk kalibrering av stasjon) «Bay temperature out of range» (stasjonstemperatur utenfor verdidiområdet)	Denne typen feil oppstår under kjøring etter at kassetinitialiseringen er fullført, og medfører at behandlingen av kassetten ikke blir fullført.	Reagensene er brukt opp, og kassetten kan ikke gjenbrukes. Ta kontakt med teknisk støtte, og test prøven på nytt med en ny kasset. Hvis feilen vedvarer (blinker rødt) i stasjonen etter at kassetten er fjernet, må stasjonen tilbakestilles via menyen Bay Configuration (stasjonskonfigurasjon) før den kan brukes til å kjøre kassetter.

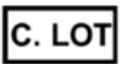
Feil	Feilmeldinger	Beskrivelse	Anbefalinger om å kjøre testen på nytt
	«The system was unable to eject the cartridge from the bay» (systemet kan ikke løse ut kassetten fra stasjonen)		
Ugyldig		Denne feilen medfører at ingen gyldige resultater genereres. En testrapport blir generert, men alle mål og interne kontroller vil være ugyldige.	Reagensene er brukt opp, og kassetten kan ikke gjenbrukes. Ta kontakt med teknisk støtte, og test prøven på nytt med en ny kassett.

Teknisk støtte

Teknisk støtte hos GenMark er tilgjengelig hele døgnet, 7 dager i uken, for å tilby best mulig kundestøtte og -tilfredshet.

GenMark Diagnostics, Inc.
 5964 La Place Court
 Carlsbad, CA 92008 USA
 E-post: technicalsupport.eu@genmarkdx.com
 Telefonnummer for teknisk støtte: +1 760 448 4300

SYMBOLLISTE

Symbol	Beskrivelse	Symbol	Beskrivelse
	Partikode		Utløpsdato ÅÅÅÅ-MM-DD
	Obs!		Serienummer
	Inneholder nok til <n> tester		Katalognummer
	Etterlevelse i Den europeiske union		Biologisk risiko
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr		Øvre temperaturgrense
	Se bruksanvisningen		Nedre temperaturgrense
	Autorisert representant i Den europeiske union		Temperaturområde
	Produsent		Irriterende stoff, hudsensibilisering, akutt toksisitet (skadelig), narkotiske virkninger, luftveisirritasjon
	Kassetts partinummer		Oksideringsmidler
Rx Only	Fås bare på resept.		Bare for bruk under nødgodkjenningen (bare for produkter i USA)

REFERANSEINFORMASJON

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., 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)

VAREMERKER

GenMark®, GenMark Dx®, eSensor® og ePlex® er registrerte varemerker som tilhører GenMark Diagnostics, Inc. *Designed For the Patient, Optimized For the Lab™* og *The True Sample-to-Answer Solution™* er varemerker som tilhører GenMark Diagnostics, Inc.

Kimwipes™ er et varemerke som tilhører Kimberly-Clark Corporation.

Flonase® er et registrert varemerke som tilhører GlaxoSmithKline, plc.

Nasacort® er et registrert varemerke som tilhører Sanofi-Aventis Pharmaceuticals.

Rhinocort® er et registrert varemerke som tilhører AstraZeneca AB.

Afrin® er et registrert varemerke som tilhører Bayer.

MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® og M6® er registrerte varemerker som tilhører Thermo Fisher Scientific.

Neo-Synephrine® er et registrert varemerke som tilhører Foundation Consumer Healthcare, LLC.

Zicam® er et registrert varemerke som tilhører Matrixx Initiatives, Inc.

ATCC® er et registrert varemerke som tilhører American Type Culture Collection.

FluMist® er et registrert varemerke som tilhører selskapene i AstraZeneca-gruppen.

PATENTINFORMASJON

ePlex®-panelet for luftveispatogener og/eller bruken av det involverer teknologi som inngår i ett eller flere av følgende patenter i USA og Europa som eies eller lisensieres av GenMark Diagnostics Inc. eller dets datterselskaper, med flere patentsøknader under behandling innenriks og internasjonalt: USA – patentnr. 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. Internasjonalt – patentnr. 1218541, 1246699, 60125713.8, 2220102, 602008031596.7, 1246699, 2278757, 60125713.8, 3548159, 9874542, 60017809.9, 1350568, 3548159, 2965817, 2889415, 3218725, 005250651-00001, 2889415, 1239806, og andre tilsvarende internasjonalt.

Mottakeren erklærer, ved å ta i bruk en kassett – med mindre annet er skriftlig avtalt – at han/hun har lest, godtar, samtykker til å bindes av og skal etterleve de generelle bestemmelsene og vilkårene for salg som er tilgjengelige på GenMarks nettsted, som GenMark fra tid til annen kan endre uten samtykke. Hvis mottakeren ikke godtar og samtykker til å bindes av de generelle bestemmelsene og vilkårene for salg, skal mottakeren straks slutte å bruke kassetten.

Dette produktet er underlagt en begrenset lisens til å bruke produktet på feltet human *in vitro*-diagnostikk og til undersøkelser som i rimelig grad er tilknyttet dette. Brukere har ikke tillatelse til å bruke dette produktet til andre anvendelser, herunder rettsmedisin (herunder identifikasjonstesting av mennesker).

Ikrafttredelsesdato: april 2021

© 2021 GenMark Diagnostics, Inc. Med enerett.

Clinical Micro Sensors, Inc. dba GenMark Diagnostics, Inc.

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008, USA

+1 760 448 4300

www.genmarkdx.com