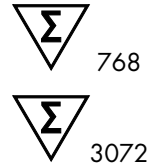


Juli 2021

artus[®] SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit – brugsanvisning (håndbog)



Version 1



Til in vitro-diagnostisk brug

Til brug på Rotor-Gene[®] Q MDx 5plex HRM og ABI[®] 7500 Fast Dx-instrumenter



4511460, 4511469



QIAGEN GmbH
QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, TYSKLAND

R2

Indhold

Tilsigtet anvendelse	4
Beskrivelse og princip	5
Patogeninformation.....	5
Oversigt og forklaring.....	6
Medfølgende materialer	9
Kit-indhold	9
Kitkomponenter	10
Platforme og software	11
Nødvendige materialer, som ikke medfølger.....	12
Forbrugsartikler	12
Udstyr	12
Advarsler og forholdsregler.....	13
Sikkerhedsinformation.....	13
Forholdsregler.....	14
Opbevaring og håndtering af reagenser	15
Prøvetransport, -opbevaring og -håndtering.....	15
Prøveindsamling, -transport og -opbevaring	15
Protokol: Klargøring af prøver og SARS-CoV-2-detektion på RGQ MDx 5plex HRM.....	16
Protokol: Klargøring af prøver og SARS-CoV-2-detektion på ABI 7500 Fast Dx.....	21
Resultater	25
Fortolkning af resultater	27
Begrænsninger	29

Ydelse	30
Analysesensitivitet (påvisningsgrænse)	30
Undersøgelser af analysespecificitet (inkludativitet og eksklusivitet/krydsreaktivitet)....	30
Interfererende stoffer	36
Præcision	37
Klinisk ydeevne	38
Litteraturhenvisninger.....	42
Fejlsøgningsvejledning	43
Symboler	45
Kontaktoplysninger	46
Bestillingsinformation.....	47
Revisionshistorik for dokumentet.....	48

Tilsigtet anvendelse

artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit er en real-time-RT-PCR-test til kvalitativ detektion af nukleinsyre fra SARS-CoV-2 i næsesvælgspodepinde (Nasopharyngeal Swabs, NPS), næsepodepinde og svælgspodepinde fra personer med tegn og symptomer på infektion eller personer uden symptomer eller andre årsager, der kunne give mistanke om COVID-19-infektion.

Testen er en hjælp til diagnosticering af COVID-19 i den akutte infektionsfase sammen med kliniske observationer, patienthistorik og epidemiologiske oplysninger.

artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit skal bruges i et molekylærbiologisk laboratoriemiljø af professionelle brugere, såsom uddannede kliniske laboratorieansatte, som har modtaget specifikke instruktioner i principperne bag real-time PCR- og *in vitro*-diagnostiske procedurer.

Et negativt resultat udelukker ikke en infektion med SARS-CoV-2 og bør derfor ikke anvendes som eneste behandlingsgrundlag.

artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit er beregnet til brug med Rotor-Gene Q (RGQ) MDx System eller ABI 7500 Fast Dx som real-time PCR-systemer.

Beskrivelse og princip

Patogeninformation

Coronavira, et genus af familien *Coronaviridae*, er store, indkapslede RNA-vira med positive strenge, der udvikler særdeles smitsomme sygdomme hos mennesker og husdyr (1). Coronavira er ansvarlige for en tredjedel af verdens almindelige forkølelser og en velkendt årsag nosokomial respiratorisk infektion i de øvre luftveje hos præmature børn (2).

Det var et nyt medlem af coronavirusfamilien, der startede epidemien i den kinesiske storby Wuhan (1, 3). SARS-CoV-2, der indledningsvist blev kaldt ny coronavirus (2019-nCoV), adskiller sig fra SARS-CoV (1, 3), der forårsagede SARS-udbruddet i 2003, og MERS-CoV, der har cirkuleret i Mellemøsten siden 2012. SARS-CoV-2 er det kausale stof i COVID-19. RNA'et i SARS-CoV-2 kan påvises i de tidlige og akutte infektionsstadier ved hjælp af forskellige prøvehentninger fra de øvre luftveje taget med næse-, svælg- og næsesvælgspodepinde (3).

I kombination med SARS-CoV-2-epidemiologien er RT-PCR-analyser blevet den foretrukne metode til diagnosticering af SARS-CoV-2. Det europæiske center for forebyggelse af og kontrol med sygdomme (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) har foreslået at kombinere RT-PCR-baserede analyser med immunanalyser for at overvåge infektionsstatus og evaluere effektiviteten af restriktionerne for at begrænse udbruddet (4, 5).

SARS-CoV-2 Prep&Amp UM-analysen angriber 2 virusgener (N1 og N2), der er påvist med samme fluorescenskanal. Der skelnes ikke mellem de to genmål, og amplifikationen af det ene eller begge genmål resulterer i et fluorescenssignal. Et positivt resultat indikerer tilstedeværelse af SARS-CoV-2, men udelukker ikke samtidig infektion af andre patogener. Et negativt RT-PCR-resultat udelukker omvendt ikke en mulig infektion.

Oversigt og forklaring

artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit er et brugsklart system med ét prøveklargøringstrin efterfulgt af detektion af SARS-CoV-2-RNA ved hjælp af RT-PCR på RGQ MDx-systemet eller ABI 7500 Fast Dx-plattformene (figur 1 side). SARS-CoV-2 UM Amp Buffer indeholder reagenser og enzymer til den specifikke amplifikation af 72 basiske par (bp) og et 67 bp område med SARS-CoV-2-RNA-genom og til deres direkte detektion i fluorescenskanalen "Green" på RGQ MDx-instrumenterne og med fluorescensfilter A/1 på ABI 7500 Fast Dx.

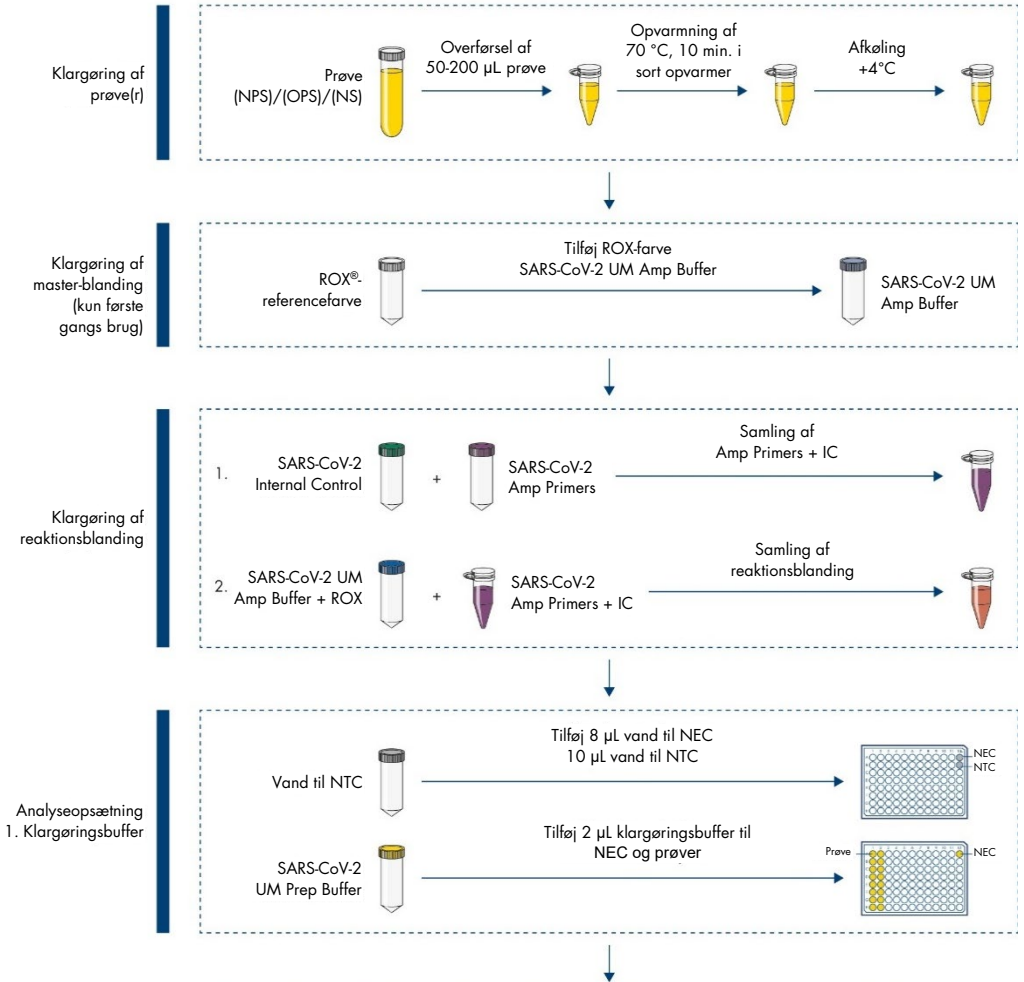
Primer- og probeblandingen af *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit indeholder desuden de nødvendige oligonukleotider til RNase P-amplifikationerne. Når disse amplikoner detekteres i fluorescenskanalen "Yellow" på RGQ MDx-instrumentet eller med fluorescensfilter B/2 på ABI 7500 Fast Dx, sikrer de, at der er indsamlet tilstrækkeligt med biologisk prøvemateriale på podependen. Denne kontrol er afgørende for tilstedeværelsen af biologiske prøver i SARS-CoV-2-negative prøver. En amplifikation bør altid kunne detekteres. I modsat fald bør prøve kvaliteten kontrolleres.

artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit indeholder desuden et tredje heterologt amplifikationssystem til påvisning af potentiel RT-PCR-inhibition. Dette detekteres som en intern RNA-kontrol (IC) i fluorescenskanalen "Red" på et RGQ MDx-instrument og med fluorescensfilter E/5 på ABI 7500 Fast Dx. Eftersom IC'en indgår i SARS-CoV-2 Amp Primers Mix, skal dens amplifikation være konstant, medmindre der konstateres RT-PCR-hæmmer i prøven eller RT-PCR-reaktionen, hvilket forsinker eller forhindrer amplifikationen.

Eksterne positive og negative kontroller (henholdsvis SARS-CoV-2 Positive Control og nukleasefrit vand brugt som NTC) medfølger i *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit for at bekræfte ydelsen af PCR-trinnet. Det anbefales kraftigt at udføre en ingen-ekstrahering-kontrol (SARS-CoV-2 UM Prep Buffer brugt som NEC) for at verificere fraværet af RT-PCR-hæmmere i klargøringsbufferen.

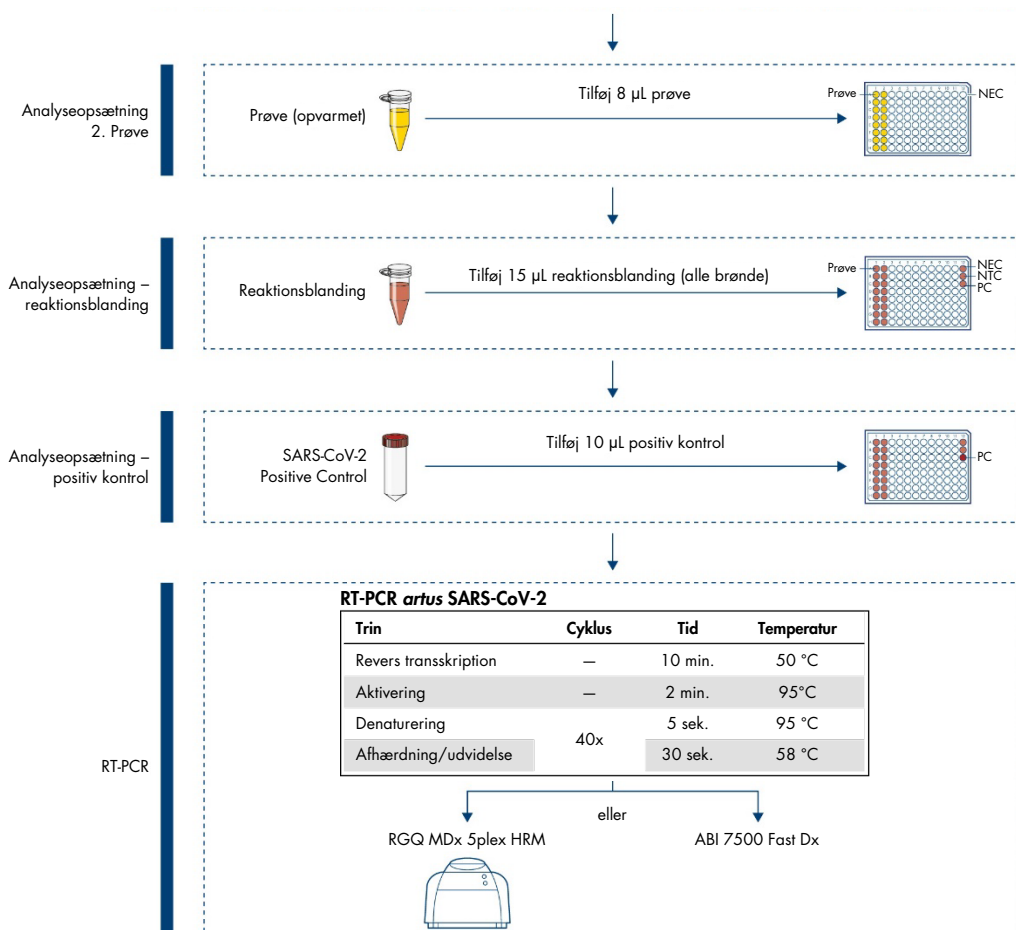
Tilsammen anvendes disse kontroller til at overvåge effektiviteten af den reverse transkription og PCR-trinene.

Workflow med *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit



(fortsættes på næste side)

(fortsat fra foregående side)



Figur 1 – workflow med *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit

Medfølgende materialer

Kit-indhold

artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit					
Katalognr.				4511460	4511469
Antal reaktioner				768	3072
Rørfarve	Lågfارve	Identitet	Rør-id	Volumen (µL)	Volumen (µL)
Klar	Gul	SARS-CoV-2 UM Prep Buffer	Preparation Buffer (Klærgøringsbuffer)	2 x 930	8 x 930
Klar	Blå	SARS-CoV-2 UM Amp Buffer	Master Mix (Master-blanding)	4 x 1440	16 x 1440
Klar	Lilla	SARS-CoV-2 Amp Primers	Primers and Probes (Primere og prober)	4 x 1680	16 x 1680
Klar	Grøn	SARS-CoV-2 Internal Control	Internal Control (Intern kontrol) (IC)	1 x 1390	4 x 1390
Klar	Rød	SARS-CoV-2 Positive Control	Positive Control (Positiv kontrol)	1 x 220	4 x 220
Klar	Klar	Water for NTC (Vand til NTC)	Water (Vand) (NTC)	1 x 1900	4 x 1900
Klar	Klar	ROX Reference Dye (ROX-referencefarve)	ROX Dye (ROX-farve)	1 x 210	4 x 210

Kitkomponenter

Reagenser

Reagensvolumenerne i hvert rør er blevet optimeret til 8 batches a 96 prøver (768-reaktionskittet) eller 32 batches a 96 reaktioner (3072-reaktionskittet), inklusive en positiv kontrol (positive control, PC), en ingen-skabelon-kontrol (no template control, NTC) og en ingen-ekstrahering-kontrol (no extraction control, NEC).

Der kan køres færre eller flere prøver, men dette forringer brugen af reagenserne. Det anbefales at undgå flere fryse-/optøningscyklusser. Reagenser kan overføres for at undgå flere fryse-/optøningscyklusser.

Primere og prober

Primere og prober, der er målrettet mod SARS-CoV-2-sekvenser, er baseret på de primere og probere, der er designet af centeret for forebyggelse af og kontrol med sygdomme (Centers for Disease Control and Prevention, CDC).

Kontroller og kalibratorer

Analysen indeholder 5 kontroller til at overvåge effektiviteten af RT-PCR.

Intern kontrol (internal control, IC): Den interne kontrol er en enkeltstrenget IVT-RNA, som kontrollerer tilstedeværelsen af kontaminanter, der kunne hæmme den reverse transskription. Den interne kontrol overvåger også effektiviteten af den reverse transskription i ingen-skabelon-kontrollen (NTC) og ingen-ekstrahering-kontrollen (NEC).

Ingen-skabelon-kontrol (no template control, NTC): Ingen-skabelon-kontrollen består af nukleasefrit vand. Det tilføjes PCR-pladen for at verificere indførelsen af kontaminanter under klargøring af PCR-pladen, hvilket kan medføre fejlfortolkning af SARS-CoV-2-målene.

Positiv kontrol (positive control, PC): Den positive kontrol er en dobbeltstrenget DNA, der er amplificeret med SARS-CoV-2-primere og -prober (P&P-blanding). Detektionen verificerer effektiviteten af det pågældende reagens på PCR-amplifikationstrinnet.

Ingen-ekstrahering-kontrol (no extraction step, NEC): Ingen-ekstrahering-kontrollen består af SARS-CoV-2 UM Prep Buffer. Den behandles sideløbende med de kliniske prøver for at verificere indførelsen af kontaminanter under prøveklargøringen, hvilket kan medføre fejlfortolkning af SARS-CoV-2-målene.

Prøvetagningskontrol: Prøvetagningskontrollen detekterer RNase P-genet og er afgørende for tilstedeværelsen af biologiske prøver i SARS-CoV-2-negative prøver. En amplifikation af prøvetagningskontrollen bør altid kunne detekteres. I modsat fald bør prøvekvaliteten kontrolleres.

Platforme og software

Inden instrumenterne tages i brug, skal det kontrolleres, at de er vedligeholdt og kalibreret efter producentens anvisninger. Dette kit kan anvendes i to workflows, der kræver brug af instrumentet Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM eller ABI 7500 Fast Dx og dertilhørende software:

- Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM: Rotor-Gene Q-software version 2.3.1 eller nyere
- ABI 7500 Fast Dx: SDS-softwareversion 1.4.1 eller nyere

Nødvendige materialer, som ikke medfølger

Forbrugsartikler

- Pudderfri engangshandsker
- Sterile og nukleasefri pipettespidser med filter
- 1,5 eller 2 mL PCR-fri rør
- 0,1 mL PCR-rør til brug med Rotor-Gene® Q MDx (Strip Tubes and Caps, 0,1 ml, kat.-nr. 981103)
- 96-Well MicroAmp™ til brug med ABI 7500 Fast Dx qPCR-platform (Applied Biosystems plade med 96 brønde, kat.-nr. N8010560)
- MicroAmp Optical Adhesive-film til brug med ABI 7500 Fast Dx qPCR-platform (Applied Biosystems, kat.-nr. 4360954)

Udstyr*

- Bordcentrifuge med rotor til 2 mL-reagensglas
- Pipetter (justerbare)
- Vortex-mixer
- Varmebløkk
- Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM (kat.-nr. 9002032) med Rotor-Gene Q-softwareversion 2.3.1 eller nyere
- Rotor-Disc 72 Rotor (kat.-nr. 9018899)
- Rotor-Disc 72 Locking Ring (kat.-nr. 9018900)
- Isætningsblok med 72 brønde (QIAGEN Loading Block 72 x 0,1 ml Tubes, kat.-nr. 9018901)
- Alternativ mulighed: ABI 7500 Fast Dx qPCR-platform (Thermo Fisher Scientific®, kat.-nr. 4406985) med softwareversion 1.4.1 eller nyere og en pladecentrifuge med 96 brønde

* Sørg for, at instrumenterne før anvendelse og efter behov regelmæssigt kontrolleres og kalibreres efter producentens anvisninger.

Advarsler og forholdsregler

Bemærk: Alvorlige hændelser med relation til brugen af udstyret skal muligvis rapporteres til producenten og den ansvarlige myndighed i det land, hvor brugeren og/eller patienten befinder sig.

Sikkerhedsinformation

Der skal altid anvendes en egnet laboratoriekittel, engangshandsker og beskyttelsesbriller, når der arbejdes med kemikalier. Der henvises til de relevante sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS'er) for yderligere information. Disse er tilgængelige online i et praktisk og kompakt PDF-format på adressen **www.qiagen.com/safety**, hvor det er muligt at finde, få vist og udskrive SDS'et for hvert QIAGEN-kit og tilhørende komponenter.

Bær altid passende personligt beskyttelsesudstyr, herunder, men ikke begrænset til, pudderfri engangshandsker en laboratoriekittel og beskyttelsesbriller. Beskyt hud, øjne og slimhinder. Skift ofte handsker ved håndtering af prøver.

Alle prøver skal håndteres som potentielt farlige. Overhold altid sikkerhedsforanstaltninger, som beskrevet i de relevante retningslinjer, som f.eks. Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines (M29)* eller andre passende dokumenter.

Prøverne kan være smittefarlige. Prøve- og analyseaffald skal bortskaffes i henhold til lokale sikkerhedsprocedurer.

Forholdsregler

- Overhold standardlaboratorieprocedurer for at holde arbejdsområdet rent og kontamineringsfrit. Afsæt et område med specifikt udstyr til håndtering af RNA.
- Overhold god laboratoriepraksis for at minimere krydskontaminering.
- Undgå kontaminering med RNAse under forsøget, og brug RNAse-fri plastprodukter.
- Sørg for, at alle fortegnelser, især identifikationer af prøver, kan spores.

Opbevaring og håndtering af reagenser

Vær opmærksom på de udløbsdatoer og opbevaringsbetingelser, der er trykt på æsken og på etiketterne til samtlige komponenter. Brug aldrig for gamle eller ukorrekt opbevarede komponenter.

artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit kan opbevares ved -30 °C til -15 °C i 6 måneder eller indtil udløbsdatoen.

Prøvetransport, -opbevaring og -håndtering

artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit er beregnet til brug med næsesvælgs-, næse- og svælgspodepinde. Alle prøver skal håndteres som potentielt farlige.

Centeret for forebyggelse af og kontrol med sygdomme (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) og det engelske sundhedsministerium har en række retningslinjer for klinisk prøvetagning, -håndtering og -testning. Se disse retningslinjer eller andre relevante nationale referencelaboratorieprotokoller for at få flere oplysninger.

Prøveindsamling, -transport og -opbevaring

Se producentens anbefalinger vedrørende prøvetagning med podepind samt opbevaring og transport. Podepinde skal være helt dækket af transportmedie for at opretholde prøveintegriteten.

Protokol: Klargøring af prøver og SARS-CoV-2-detektion på RGQ MDx 5plex HRM

Denne protokol beskriver klargøring af prøver og RT-PCR for at påvise SARS-CoV-2-mål i humane næse-, næsesvælgs- og svælgspodepinde, der opbevares i transportmedie på RGQ MDx 5plex HRM.

Vigtige anvisninger før start

- Sørg for at overholde udløbsdatoerne og opbevaringsforholdene, som er påtrykt komponenternes æske og etiketter. Brug aldrig for gamle eller ukorrekt opbevarede komponenter.
- Brug kun udstyr, der er korrekt vedligeholdt og kalibreret.
- Undgå kontaminering med RNAs'er under forsøget, og brug nukleasefri plastprodukter.

Ting, der skal gøres før start

- Prøver kan opbevares ved stuetemperatur under klargøringstrinnene og reaktionsopsætningen, men det anbefales at opbevare dem på is eller ved 4 °C på et kølestativ.
- Før brug stilles SARS-CoV-2 UM Prep Buffer, SARS-CoV-2 UM Amp Buffer, SARS-CoV-2 Amp Primers, SARS-CoV-2 IC, vand til NTC og SARS-CoV-2 Positive Control til fuldstændig optøning ved stuetemperatur (15-25 °C). Beskyt rørene mod sollys indtil brug, mens de optøes ved stuetemperatur.
- Inden brug skal du homogenisere SARS-CoV-2 UM Prep Buffer og SARS-CoV-2 UM Amp Buffer ved at vende dem 2-3 gange (de må ikke vortexblandes) efterfulgt af et hurtigt spin. Øvrige individuelle reagenser kan homogeniseres ved at puls-vortexe dem i 3-5 sekunder eller ved at vende dem 2-3 gange efterfulgt af et hurtigt spin.
- SARS-CoV-2 UM Prep Buffer hæmmer RNAs'er i de kliniske prøver til detektionstrinnet, men er ikke en virusinaktiverende opløsning. Alle prøver skal håndteres som potentielt farlige.
- Kontrollér, at qPCR-plattformens cyklusforhold stemmer overens med denne protokol.
- Reagenser kan overføres for at undgå flere fryse-/optøningscyklusser.
- Klargør reaktionsblandingen (< 2 timer til RT-PCR-pladestart).

- Prøven og RT-PCR-klargøringerne skal foretages på særskilte steder for at minimere risikoen for kontaminering.

Procedure

1. Klargøring af prøver
 - 1a. Bland prøven og podepinden kraftigt i en vortex-mixer.
 - 1b. Overfør 50-200 µL prøve til 1,5 mL PCR-fri rør.
 - 1c. Udfør opvarmningstrinnet ved 70 °C i 10 min. på en varmeblok. Læg prøverne på is i mindst 5 min., og opbevar derefter prøverne på is eller ved 4 °C.
2. Ved første brug færdiggøres SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-referencefarve.
 - 2a. Tilføj 32,8 µL ROX-farve til 1 rør SARS-CoV-2 UM Amp Buffer.
 - 2b. Luk låget med SARS-CoV-2 UM Amp Buffer og ROX-farve, og vend røret 3 gange.
 - 2c. Spin SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-farve ned i bunden af røret.
3. En fuld plade af RGQ MDx (72 brønde) kræver klargøring af en alikvotblanding med SARS-CoV-2 Amp Primers med SARS-CoV-2 Internal Control.
 - 3a. Overfør de påkrævede volumener af SARS-CoV-2 Amp Primers og SARS-CoV-2 Internal Control ifølge tabel 1 til et nyt 1,5 mL PCR-frit rør.
 - 3b. Luk låget, og vend røret 3 gange, eller impuls-vortex røret i 3-5 sek.
 - 3c. Spin SARS-CoV-2 Amp Primers med IC ned i bunden af røret.

Tabel 1. Opsætning af SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blanding

Reagenser	SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blanding			Antal reaktioner – volumen (µL)
	Stammekonzentration	Endelig koncentration	1 reaktion	72 reaktioner (+22 % ekstravolumen*)
SARS-CoV-2 Amp Primers	3,45x	1x	7,25	638
SARS-CoV-2 Internal Control	166,67 cp/µL	10 cp/µL	1,5	132
Samlet SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blanding			8,75	770

* **Bemærk:** Juster volumenerne af SARS-CoV-2 UM Amp Primer og SARS-CoV-2 Internal Control efter antallet af prøver, der skal testes. Overvej at tilføje volumen for at kompensere for dødvolumen.

4. Forbered en reaktionsblanding ifølge tabel 2, og bland den grundigt.

Tabel 2. Opsætning af reaktionsblanding

RT-PCR-reaktionsblanding				Antal reaktioner – volumen (µl)
Reagenser	Stammekonzentration	Endelig koncentration	1 reaktion	72 reaktioner (+20 % ekstravolumen*)
SARS-CoV-2 UM Amp Buffer [†]	4x	1x	6,25	540
SARS-CoV-2 Amp Primers [‡]	2,9x	1x	8,75	756
Samlet reaktionsvolumen	–		15,00	1296

* **Bemærk:** Juster volumenerne af SARS-CoV-2 UM Amp Buffer og SARS-CoV-2 Amp Primers efter antallet af prøver, der skal testes. Overvej at tilføje volumen for at kompensere for dædvolumen.

[†] SARS-CoV-2 UM Amp Buffer færdiggjort med ROX-referencifarve.

[‡] SARS-CoV-2 Amp Primers færdiggjort med SARS-CoV-2 Internal Control.

5. Dispensér 8 µl nukleasefrit vand i PCR-røret til NEC.
6. Tilføj 10 µl nukleasefrit vand til PCR-røret til NTC.
7. Dispensér 2 µl SARS-CoV-2 UM Prep Buffer i hvert PCR-rør til NEC og i de klargjorte prøver.
8. Tilføj 8 µl af den klargjorte prøve til et PCR-rør med SARS-CoV-2 UM Prep Buffer. Bland ved at pipettere op og ned 5 gange.
9. Tilføj 15 µl reaktionsblanding fra trin 4 til rørene til prøver og kontroller (eksempel: figur 2). Bland ved at pipettere op og ned 5 gange, og sæt derefter låg på PCR-rørene, undtagen den til SARS-CoV-2 Positive Control.

Bemærk: Kontrollér, at rørene er forsvarligt lukket for at undgå krydskontaminering.

10. Tilføj 10 µl SARS-CoV-2 Positive Control til det relevante PCR-rør. Bland ved at pipettere op og ned 5 gange.
11. Indstil RT-PCR-programmet på RGQ MDx 5plex HRM ifølge tabel 3.

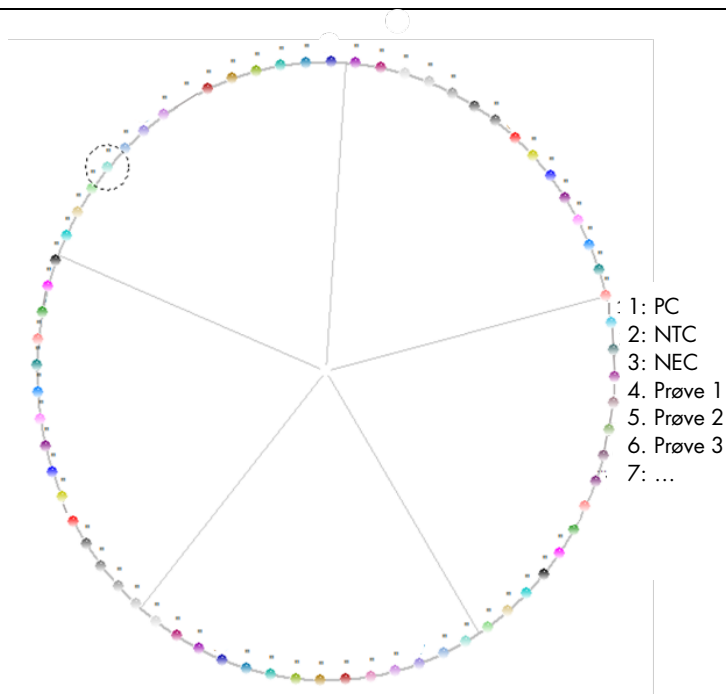
Bemærk: Datahentning skal udføres under afhærdning/forlængelse-trinnet.

12. Placer rørene i real-time-cycleren (se figur 2 for eksempel på røropsætning), og start cyklusprogrammet ifølge tabel 3.

Bemærk: Husk at have den samme rørposition og rørrækkefølge mellem analyseopsætningen og trinnene i real-time-cycleren.

Table 3. Programmering af SARS-CoV-2 Prep&Amp UM

Trin	Tid	Temperatur (°C)	Antal cyklusser	Hentning
Revers transkription	10 min.	50	1	Nej
Første aktivering af PCR-opvarmning	2 min.	95	1	Nej
2-trinscyklus				
Denaturering – afhærdning/forlængelse	5 sek. 30 sek.	95 58	40	Nej Green (FAM), Yellow (HEX) og Red (Atto)



Figur 2. Eksempel på røropsætning på RGQ MDx 5plex HRM-platform

13. Klik på **Gain optimization** (Optimering af forstærkning) i "New Run Wizard" (Guiden Ny kørsel), og åbn **Auto-gain Optimization Setup** (Opsætning af automatisk forstærkning).

14. Kontrollér, at hentningskanalerne er indstillet ifølge tabel 4.

Tabel 4. Konfiguration af RGQ MDx 5plex HRM

Navn	Placering af PC-rør	Min. aflæsning (FI)	Maks. aflæsning (FI)	Min. forstærkning	Maks. forstærkning
Green	1 *	5 FI	10 FI	-10	10
Yellow	1 *	5 FI	10 FI	-10	10
Red	1 *	5 FI	10 FI	-10	10

* **Bemærk:** Dette skal ændres ifølge placeringen af røret med SARS-CoV-2 Positive Control.

15. Vælg **Perform optimization before the first acquisition** (Udfør optimering før første hentning).

16. Start kørslen.

17. Analysér resultaterne ved afslutningen af kørslen (Se afsnittet Resultater).

Protokol: Klargøring af prøver og SARS-CoV-2-detektion på ABI 7500 Fast Dx

Denne protokol er beregnet til klargøring og detektion af SARS-CoV-2-mål i humane næse-, næsesvælgs- og svælgspodepine i transportmedie på ABI 7500 Fast Dx qPCR-instrumentet.

Vigtige anvisninger før start

- Sørg for at overholde udløbsdatoerne og opbevaringsforholdene, som er påtrykt komponenternes æske og etiketter. Brug aldrig for gamle eller ukorrekt opbevarede komponenter.
- Brug kun udstyr, der er korrekt vedligeholdt og kalibreret.
- Undgå kontaminering med RNAs'er under forsøget, og brug nukleasefri plastprodukter.
- Ved brug af ABI 7500 Fast Dx skal ROX-farve tilføjes røret med master-blanding før første brug.

Ting, der skal gøres før start

- Prøver kan opbevares ved stuetemperatur under klargøringstrinnene og reaktionsopsætningen, men det anbefales at opbevare dem på is eller ved 4 °C på et kølestativ.
- ROX-farve skal bruges i forbindelse med ABI 7500 Fast Dx.
- **Brug indstillingen til passiv ROX-farvning til at hente data.**
- Før brug stilles SARS-CoV-2 UM Prep Buffer, SARS-CoV-2 UM Amp Buffer, SARS-CoV-2 Amp Primers, SARS-CoV-2 IC, vand til NTC og SARS-CoV-2 Positive Control til fuldstændig optøning ved stuetemperatur (15-25 °C). Beskyt rørene mod sollys indtil brug, mens de optøs ved stuetemperatur.
- Inden brug skal du homogenisere SARS-CoV-2 UM Prep Buffer og SARS-CoV-2 UM Amp Buffer ved at vende dem 2-3 gange (de må ikke vortexblandes) efterfulgt af et hurtigt spin. Øvrige individuelle reagenser kan homogeniseres ved at puls-vortexe dem i 3-5 sekunder eller ved at vende dem 2-3 gange efterfulgt af et hurtigt spin.
- SARS-CoV-2 UM Prep Buffer hæmmer RNAs'er i de kliniske prøver til detektionstrinnet, men er ikke en virusinaktiverende opløsning. Alle prøver skal håndteres som potentielt farlige.

- Kontrollér, at qPCR-plattformens cyklusforhold stemmer overens med denne protokol.
- Reagenser kan overføres for at undgå flere fryse-/optøningscyklusser.
- Klargør reaktionsblandingen (< 2 timer til RT-PCR-pladestart).
- Prøven og RT-PCR-klargøringerne skal foretages på særskilte steder for at minimere risikoen for kontaminering.

Procedure

1. Klargøring af prøver
 - 1a. Bland prøven og podepinden kraftigt i en vortex-mixer.
 - 1b. Overfør 50-200 µL prøve til 1,5 mL PCR-fri rør.
 - 1c. Udfør opvarmningstrinnet ved 70 °C i 10 min. på en varmeblok. Læg prøverne på is i mindst 5 min., og opbevar derefter prøverne på is eller ved 4 °C.
2. Ved første brug færdiggøres SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-referencefarve.
 - 2a. Tilføj 32,8 µL ROX-farve til et rør SARS-CoV-2 UM Amp Buffer.
 - 2b. Luk låget med SARS-CoV-2 UM Amp Buffer og ROX-farve, og vend røret 3 gange.
 - 2c. Spin SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-farve ned i bunden af røret.
3. En fuld plade af ABI 7500 Fast Dx (96 brønde) kræver klargøring af en alikvotblanding med SARS-CoV-2 Amp Primers med SARS-CoV-2 Internal Control.
 - 3a. Overfør den påkrævede volumen SARS-CoV-2 Amp Primers og SARS-CoV-2 Internal Control ifølge tabel 5 i et nyt 1,5 mL PCR-frit rør.
 - 3b. Luk låget, og vend røret 3 gange, eller impuls-vortex røret i 3-5 sek.
 - 3c. Spin SARS-CoV-2 Amp Primers med IC for at samle opløsningen i bunden af røret.

Tabel 5. Opsætning af SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blanding

SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blanding				Antal reaktioner – volumen (µL)
Reagenser	Stammekonzentration	Endelig konzentration	1 reaktion	96 reaktioner (+ 21 % ekstravolumen*)
SARS-CoV-2 Amp Primers	3,45x	1x	7,25	841
SARS-CoV-2 Internal Control	166,67 cp/µL	10 cp/µL	1,5	174
Samlet SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blanding			8,75	1015

* **Bemærk:** Juster volumenerne af SARS-CoV-2 UM Amp Primer og SARS-CoV-2 Internal Control efter antallet af prøver, der skal testes. Overvej at tilføje volumen for at kompensere for dødvolumen.

4. Forbered en reaktionsblanding ifølge tabel 6, og bland den grundigt.

Tabel 6. Opsætning af reaktionsblanding

RT-PCR-reaktionsblanding				Antal reaktioner – volumen (µL)
Reagenser	Stammekonzentration	Endelig konzentration	1 reaktion	96 reaktioner (+20% ekstravolumen*)
SARS-CoV-2 UM Amp Buffer [†]	4x	1x	6,25	720
SARS-CoV-2 Amp Primers [‡]	2,9x	1x	8,75	1008
Samlet reaktionsvolumen	–		15,00	1728

* **Bemærk:** Juster volumenet af SARS-CoV-2 UM Amp Buffer og SARS-CoV-2 Amp Primers efter antallet af prøver, der skal testes. Overvej at tilføje volumen for at kompensere for dødvolumen.

[†] SARS-CoV-2 UM Amp Buffer færdiggjort med ROX-referencefarve.

[‡] SARS-CoV-2 Amp Primers færdiggjort med SARS-CoV-2 Internal Control.

5. Dispensér 8 µL nukleasefrit vand i brønden til NEC.
6. Tilføj 10 µL nukleasefrit vand til brønden til NTC.
7. Dispensér 2 µL SARS-CoV-2 UM Prep Buffer i hver brønd til NEC og i de klargjorte prøver.
8. Tilføj 8 µL af den klargjorte prøve til en brønd med SARS-CoV-2 UM Prep Buffer. Bland ved at pipettere op og ned 5 gange.
9. Tilsæt 15 µL reaktionsblanding fra trin 4 til brøndene til prøver og kontroller (se eksempel i figur 3). Bland ved at pipettere op og ned 5 gange.
10. Tilføj 10 µL SARS-CoV-2 Positive Control til den relevante brønd. Bland ved at pipettere op og ned 5 gange.
11. Forsegl PCR-pladebrønden for at forhindre krydskontaminering. Sørg for at fordele trykket på hele pladen for at opnå en hermetisk lukning af alle brøndene.
12. Centrifuger PCR-pladen kortvarigt for at samle væsken i bunden af brønden.
13. Indstil RT-PCR-programmet på "Standard 7500"-kørselstilstanden på ABI 7500 Fast Dx i henhold til tabel 7.

Bemærk: Datahentning skal udføres under afhærdning/forlængelse-trinnet.

Bemærk: Du kan få flere oplysninger i *brugsanvisningen til ABI 7500 Fast Dx*.

14. Placer pladen i real-time-cycleren (se figur 3 for et eksempel på PCR-pladeopsætning), og start cyklusprogrammet ifølge tabel 7.
15. Vælg de brugte brønde, og anvend rapporttørerne FAM, VIC og Cy5. Indstil passiv ROX-farvning til **ON** for at hente data.
16. Kontrollér, at standardkurven på ABI 7500 Fast Dx er indstillet til Absolute Quantitation (Absolut kvantitering).
17. Start kørslen.
18. Analysér resultaterne ved afslutningen af kørslen (Se afsnittet Resultater).

Tabel 7. Programmering af SARS-CoV-2 Prep&Amp UM

Trin	Tid	Temperatur (°C)	Antal cyklusser	Hentning
Revers transskription	10 min.	50	1	Nej
Første aktivering af PCR-opvarmning	2 min.	95	1	Nej
2-trinscyklus				
Denaturering – afhærdning/forlængelse	5 sek. 30 sek.	95 58	40	Nej Green (FAM), Yellow (VIC) og Red (Cy5)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	PC											
B	NTC											
C	NEC											
D	Sample 1											
E	Sample 2											
F	Sample 3											
G	...											
H												

Figur 3. Eksempel på pladeopsætning på ABI 7500 Fast Dx

Resultater

På RGQ MDx 5plex HRM analyseres dataene med Rotor-Gene Q-softwareversion 2.3.1 (eller nyere) i henhold til producentens anvisninger (brugervejledning til Rotor-Gene Q MDx, revision 7, september 2018). Følgende analyseparametre er nødvendige for at sikre overensstemmelse mellem de forskellige analyser (tabel 8).

Tabel 8. Analyseparametre til RGQ MDx 5plex HRM

Kanaler	Green	Red	Yellow
Fluorescensærskel	0,03	0,03	0,03
Hældningskorrigering	Ja	Ja	Ja
Dynamisk rør	Ja	Ja	Ja
Udgangspunkt	Nej	10-20	10-20
Fjernelse af afvigelse: Tærskelværdi for reaktionseffektivitet	Ja Aktiveret 0 %	Nej	Nej
Beskårne startcyklusser	5	5	5
Afskæringscyklusser	Ct > 38,00 anses for 40,00	Nej	Ct > 35,00 anses for 40,00

I RGQ-softwaren er det muligt at se kørselsresultater i tabellen over kvantiteringsresultater, der åbnes under analysen. Data fra udvalgte prøver samles i tabellen og kan derefter eksporteres som en Excel®-fil ved at højreklikke på tabellen og vælge **Export to Excel** (Eksportér til Excel). Sørg for, at alle prøver er valgt, før resultaterne eksporteres.

Dataene analyseres derefter på ABI-instrumentet ved hjælp af 7500 Fast System softwareversion 1.4.1 (eller nyere) ifølge producentens anvisninger. Følgende parametre er nødvendige for at sikre overensstemmelse mellem de forskellige analyser (tabel 9).

Table 9. Analyseparametre til ABI 7500 Fast Dx

Kanaler	FAM*	VIC/HEX*	Cy5/Atto*
Passiv farvning	ROX	ROX	ROX
Fluorescens-tærskel	0,13	0,05	0,025
Baseline-sæt	Auto	Auto	Auto
Afskæringscyklusser	Ct > 39,00 anses for 40,00	Nej	Ct > 35,00 anses for 40,00

* FAM = filter A/1 på ABI-plattformen, VIC/HEX = filter B/2 på ABI-plattformen, Cy5/Atto = filter E/5 på ABI-plattformen

I ABI SDS-softwaren er det muligt at se Ct-værdierne for en valgt brøndgruppe eller hele pladen i arket **Report** (Rapport) på hovedsiden **Results** (Resultater). Dataene kan eksporteres som en .csv-fil med kommaseparerede værdier (anbefales). Vælg **File** (Fil) > **Export** (Eksportér) > **Results** (Resultater) (alternativt menupunktet **Ct**) i SDS-softwarevinduet. Vælg .csv som eksportfilformat.

Fortolkning af resultater

Positiv kontrol-, N1- og N2-generne detekteres på fluorescenskanalen Green med RGQ MDx 5plex HRM (eller i fluorescenskanalen FAM på ABI).

Prøvetagningskontrollen, der består af RNase P, detekteres på fluorescenskanalen Yellow med RGQ MDx 5plex HRM (eller i fluorescenskanalen VIC/HEX på ABI). Hver kliniske prøve bør udvise en prøvekontrolamplifikation. For PC ses en gul amplifikation på trods af fraværet af humane sekvenser. I dette tilfælde kan et signal på PC's gule kanal ignoreres, da det stærke fluorescenssignal på den grønne kanal kan interferere med den gule kanal.

Den interne kontrol (internal control, IC) er inkluderet i SARS-CoV-2 Amp Primers. Den detekteres i ingen-skabelon-kontrol (no template control, NTC), ingen-ekstrahering-kontrol (no extraction control, NEC), den positive kontrol (positive control, PC) og kliniske prøver med fluorescenskanalen Red med RGQ MDx 5plex HRM (eller i fluorescenskanalen Cy5/Atto med ABI).

For at validere RT-PCR-kørslerne skal PC-, NTC- og NEC-kontrollerne amplificeres og detekteres som forventet.

Tabel 10. Kør validitetskriterier og resultatfortolkning for RGQ MDx 5plex HRM

Kontrol	Detektion på kanalen Green	Detektion på kanalen Yellow	Detektion på kanalen Red	Fortolkning
Positiv kontrol (PC)	Ct ≤ 38,00	Indifferent	Indifferent	Kørslen er valideret.
	Ct > 38,00 eller ingen Ct	Indifferent	Indifferent	Kørslen er ikke valideret.
Ingen-skabelon-kontrol (NTC) eller Ingen-ekstrahering-kontrol (NEC)	Ct > 38,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Ja	Kørslen er valideret.
	Øvrige kombinationer med amplifikation i Green eller Yellow		Indifferent	Kørslen er ikke valideret.

Tabel 11. Kør validitetskriterier og resultatfortolkning for ABI 7500 Fast Dx

Kontrol	Detektion i FAM-farve*	Detektion i VIC-/HEX-farve*	Detektion i Cy5/Atto-farve*	Fortolkning
Positiv kontrol (PC)	Ct ≤ 39,00	Indifferent	Indifferent	Kørslen er valideret.
	Ct > 39,00 eller ingen Ct	Indifferent	Indifferent	Kørslen er ikke valideret.
Ingen-skabelon-kontrol (NTC) eller Ingen-ekstrahering-kontrol (NEC)	Ct > 39,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Ja	Kørslen er valideret.
	Øvrige kombinationer med amplifikation i FAM eller VIC/HEX			Indifferent

* FAM = filter A/1 på ABI-plattformen, VIC/HEX = filter B/2 på ABI-plattformen, Cy5/Atto = filter E/5 på ABI-plattformen

For at validere de testede prøver skal prøverne amplificeres og detekteres som forventet.

Tabel 12. Validitetskriterier for prøver og resultatfortolkning for RGQ MDx 5plex HRM

Detektion på kanalen Green	Detektion på kanalen Yellow	Detektion på kanalen Red	Fortolkning
Ct ≤ 38,00	Indifferent	Indifferent	Prøven er positiv for SARS-CoV-2-RNA.
Ct > 38,00 eller ingen Ct	Ct ≤ 35,00	Indifferent	Prøven er negativ, SARS-CoV-2-RNA blev ikke påvist.
Ct > 38,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Ja	Ugyldig prøve. Intet eller utilstrækkeligt humant materiale påvist. Ny prøvetagning påkrævet.
Ct > 38,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Nej	Ugyldig prøve. RT-qPCR-reaktion hæmmet. Ny test påkrævet.

Tabel 13. Validitetskriterier for prøver og resultatfortolkning for ABI 7500 Fast Dx

Detektion i FAM-farve*	Detektion i VIC-/HEX-farve*	Detektion i Cy5/Atto-farve*	Fortolkning
Ct ≤ 39,00	Indifferent	Indifferent	Prøven er positiv.
Ct > 39,00 eller ingen Ct	Ct ≤ 35,00	Indifferent	Prøven er negativ, SARS-CoV-2 ikke påvist.
Ct > 39,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Ja	Ugyldig prøve. Intet humant materiale påvist. Ny prøvetagning påkrævet.
Ct > 39,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Nej	Ugyldig prøve. RT-qPCR-reaktion hæmmet. Ny test påkrævet.

* FAM = filter A/1 på ABI-plattformen, VIC/HEX = filter B/2 på ABI-plattformen, Cy5/Atto = filter E/5 på ABI-plattformen

Begrænsninger

- Kun til *in vitro*-diagnostisk brug.
- Resultater fra *artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit* er ikke beregnet til at blive brugt som eneste grundlag for diagnose, behandling eller andre beslutninger i forbindelse med patientbehandling. Et negativt resultat udelukker ikke en infektion med SARS-CoV-2 og bør derfor ikke anvendes som eneste behandlingsgrundlag for behandling.
- Produktet skal anvendes af personale, som er specielt instrueret og uddannet i *in vitro*-diagnostiske procedurer.
- Brugervejledningen til qPCR-plattformen (Rotor-Gene Q 5-plex HRM MDx eller ABI 7500 Fast Dx) skal følges nøje for at opnå optimale PCR-resultater.
- Bemærk nøje udløbsdatoerne, der er trykt på æsken og etiketterne til alle komponenter. Brug ikke komponenter, der er for gamle.

Ydelse

Analysesensitivitet (påvisningsgrænse)

Analysesensitiviteten eller påvisningsgrænsen defineres som den laveste koncentration, hvorved ≥ 95 % af de testede prøver genererer en positiv melding.

Påvisningsgrænsen blev vurderet ved at analysere seriefortyndinger af negative næsesvælgprøver, der blev klargjort med lagre af inaktiverede virale partikler med høj titer, som blev indhentet hos kommercielle leverandører (ZeptoMetrix®). For at bekræfte den fastslåede påvisningsgrænsekonzentration skal alle replikaters påvisningsrate være ≥ 95 % (mindst 19/20 replikater skal generere et positivt signal). Påvisningsgrænsekonzentrationen blev bestemt på begge hævdede real-time PCR-platforme ved hjælp af to forskellige lot af reagenser.

Den hævdede påvisningsgrænse for begge real-time PCR-platforme for *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit er 950 cp/mL.

Undersøgelser af analysespecificitet (inkludativitet og eksklusivitet/krydsreaktivitet)

Inklusivitet

Inklusiviteten hos *artus* SARS-CoV-2 Amp-primere og -prober er blevet vurderet ved en *in silico* analyse af sekvenser fra GISAID-databaser (www.gisaid.org). I alt 722.488 sekvenser (tilgængelige 23/03/2021) blev analyseret på COVID CG (<https://covidcg.org>), alimenteret ved hjælp af GISAID-metadata. Sekvenser blev tilpasset WIV04-referencesekvenser (100 % identisk med Wuhan-Hu-1/NC_045512.2 med undtagelse af længden på poly-A-halen), og enkeltnukleotidvariationerne (Single Nucleotide Variations, SNVs) blev analyseret i det genomiske område, som *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit-primere og -prober målrettede mod. Prævalensen af de identificerede SNV'er blev under 1 %, og det samme gjorde frekvensen af de mutationer, der forekom samtidig. Der var ingen SNV på de sidste 1 til 3 nukleotider fra 3'-enden i de respektive nukleotider, hvilket ville være forventet, hvis ydeevne

skulle være påvirket. *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit anses for at kunne påvise 100 % af de offentliggjorte sekvenser.

Ekklusivitet/krydsreaktivitet

In silico-analyse

Ekklusiviteten hos *artus* SARS-CoV-2 Amp-primere og -prober er blevet vurderet ved en *in silico*-analyse af sekvenser gemt i NCBI-databasen. *In silico*-analysen viste, at nogle af de testede patogener havde over 80 % homologi med en af *artus* SARS-CoV-2-primere eller -proberne. Blandt disse er *Candida albicans*, SARS-CoV-1, *Streptococcus pyogenes* og *Streptococcus salivarius*. *Pseudomonas aeruginosa* havde under 80 % homologi med en af primere/proberne i SARS-CoV-2-analysen. *artus* SARS-CoV-2 Amp-primere og -proberne viste dog ingen mulig amplifikation med forskellige sekvenser gemt i NCBI nr/nt-databasen.

I alt 36 bakterie- virus- og svampestammer er blevet analyseret via *in silico*-PCR med en begrænset potentiel amplikonstørrelse på 500 bp. Der blev indsamlet patogensekvenser fra NCBI-databasen, men ingen af disse patogener viste amplifikation *in silico*.

Tabel 14. Liste over *in silico*-testede patogener.

Patogener	Stamme/type	Taksonomi-id	<i>In silico</i> -PCR-resultater
<i>Adenovirus Type 3</i>	Type 3	45659	Intet match
<i>Adenovirus Type 4</i>	Type 4	28280	Intet match
<i>Adenovirus Type 5</i>	Type 5	28285	Intet match
<i>Adenovirus Type 7A</i>	Type 7A	85755	Intet match
<i>Adenovirus Type 14</i>	Type 14	10521	Intet match
<i>Adenovirus Type 31</i>	Type 31	10529	Intet match
<i>Bordetella pertussis</i>	A639	520	Intet match
<i>Candida albicans</i>	Z006 SC5314	5476	Ingen mulig amplifikation*†
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	CWL-029 TW-183	115713	Intet match

* Sekvensmatch med en af primere/proberne viste < 80 % homologi.

† Sekvensmatch med en af primere/proberne viste ≥ 80 % homologi.

(fortsættes på næste side)

Tabel 14 (fortsat fra foregående side)

Patogener	Stamme/type	Taksonomi-id	<i>In silico</i>-PCR-resultater
Enterovirus	Type 68	42789	Intet match
<i>Haemophilus influenzae</i>	KW20	727	Intet match
Human coronavirus	229E	11137	Intet match
Human coronavirus	NL63	277944	Intet match
Human coronavirus	HKU-1	290028	Intet match
Human coronavirus OC43	OC43	31631	Intet match
Human coronavirus	MERS-CoV	1335626	Intet match
Human metapneumovirus	i/r	162145	Intet match
Influenza A	H1N1	114727	Intet match
Influenza A	H3N2	119210	Intet match
Influenza B	i/r	11520	Intet match
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129 FH	272634	Intet match
Parainfluenzavirus	Type 1	12730	Intet match
Parainfluenzavirus	Type 2	2560525	Intet match
Parainfluenzavirus	Type 3	11216	Intet match
Parainfluenzavirus	Type 4	2560526	Intet match
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	RU7	42068	Intet match
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PAO1	287	Ingen mulig amplifikation*
Respiratorisk syncytial-virus	Type A (RSV-A)	208893	Intet match
Respiratorisk syncytial-virus	Type B (RSV-B)	208895	Intet match
Rhinovirus	Type A	147711	Intet match
Rhinovirus	Type B	147712	Intet match
SARS-coronavirus	Tor2	694009	Ingen mulig amplifikation†
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	i/r	1282	Intet match
<i>Streptococcus pyogenes</i>	i/r	1314	Ingen mulig amplifikation†
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC® BAA-1024D-5 CCHSS3	1304	Ingen mulig amplifikation†
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 700669 NCTC11032	1313	Intet match

* Sekvensmatch med en af primerne/proberne viste < 80 % homologi.

† Sekvensmatch med en af primerne/proberne viste ≥ 80 % homologi.

In vitro-analyse

Krydsreaktiviteten blev verificeret in vitro med patogener med $\geq 80\%$ homologi med SARS-CoV-2 Amp Primers i in silico-analysen. Prøverne blev klargjort ved at tilsætte potentielt krydsreaktive organismer i næsesvælgsprøvematrixen ved 10^6 cp/mL, undtagen med SARS-CoV-1, der blev testet ufortyndet i henhold til leverandørens anbefaling. Ingen af disse patogener viste in vitro-krydsreaktivitet.

Den mikrobielle interferens ved *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit-analysen er blevet vurderet in vitro på et panel med anbefalede patogener. Prøverne blev klargjort ved at tilsætte maksimalt 5 patogener ved 105 TCID₅₀/mL for virale mål, 10^6 cp/mL for bakterielle mål og svampemål, eller ved den højest mulige koncentration baseret på stammekoncentrationen, i negative næsesvælgsprøver ved 2,87 x LoD med inaktiverede SARS-CoV-2-partikler (Zeptomatrix). NATrol™ Panels og SARS-CoV-1 blev tilsat direkte med inaktiverede SARS-CoV-2-viruspartikler (Zeptomatrix) ved 2,87 x LoD. Resultaterne for alle testede mikroorganismepuljer og deres respektive koncentrationer fremgår herunder.

Tabel 15. Liste over in vitro-testede patogener i mikrobiel interferens.

Pulje-id/ prøve-id	Mikroorganisme	Kilde	Endelig koncentration	Enhed	Resultat
Pulje 1	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	cp/mL	Ingen interferens
	Human coronavirus 229E	Zeptomatrix (0810229CFHI)	1,43E+05	TCID ₅₀ /mL	
	Human coronavirus OC43	Zeptomatrix (0810024CFHI)	5,86E+04	TCID ₅₀ /mL	
	Human coronavirus NL63	Zeptomatrix (0810228CFHI)	2,84E+04	TCID ₅₀ /mL	
	Adenovirus T3	Zeptomatrix (0810016CFHI)	1,43E+05	TCID ₅₀ /mL	
	Parainfluenzavirus 1	Zeptomatrix (0810014CFHI)	9,14E+06	TCID ₅₀ /mL	
Pulje 2	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	cp/mL	Ingen interferens
	Adenovirus T31	Zeptomatrix (0810073CFHI)	1,67E+04	TCID ₅₀ /mL	
	Parainfluenzavirus 2	Zeptomatrix (0810015CFHI)	4,29E+04	TCID ₅₀ /mL	
	Influenza B Florida/02/2006	Zeptomatrix (0810037CFHI)	1,43E+05	TCID ₅₀ /mL	
	Rhinovirus T 1A	Zeptomatrix (0810012CFNHI)	2,86E+04	TCID ₅₀ /mL	

(fortsættes på næste side)

Tabel 15 (fortsat fra foregående side)

Pulje-id/ prøve-id	Mikroorganisme	Kilde	Endelig koncentration	Enhed	Resultat
Pulje 3	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	cp/mL	Ingen interferens
	Parainfluenzavirus T3	Zeptomatrix (08 10016CFHI)	1,43E+07	TCID50/mL	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC (51907D-5)	1,00E+06	CFU/mL	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC (700669DQ)	3,30E+06	CFU/mL	
	<i>Candida albicans</i>	Zeptomatrix (0801504DNA)	1,00E+06	CFU/mL	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC (12228DQ)	4,60E+06	CFU/mL	
Pulje 4	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,73E+03	cp/mL	Ingen interferens
	Adenovirus T7A	Zeptomatrix (08 10021CFHI)	1,02E+06	TCID50/mL	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC (700294DQ)	1,00E+07	CFU/mL	
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Zeptomatrix (0801579DNA)	1,00E+08	CFU/mL	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC (47085DQ)	1,00E+07	CFU/mL	
Pulje 5	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	cp/mL	Ingen interferens
	Respiratorisk syncytialvirus RSVA	Zeptomatrix (08 10482CFHI)	7,14E+04	TCID50/mL	
	Influenza A H1N1 California	Zeptomatrix (08 10165CFHI)	1,43E+04	TCID50/mL	
	Enterovirus Type 68 Major Group	Zeptomatrix (08 10300CFHI)	1,43E+05	TCID50/mL	
	Adenovirus T14	Zeptomatrix (08 10108CFHI)	2,86E+04	TCID50/mL	
Pulje 6	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,73E+03	cp/mL	Ingen interferens
	MERS-coronavirus	Zeptomatrix (08 10575CFHI)	1,43E+04	TCID50/mL	
	Adenovirus T4	Zeptomatrix (08 10070CFHI)	1,43E+05	TCID50/mL	
	Human metapneumovirus (hMPV) type B	Zeptomatrix (08 10156CFHI)	7,14E+03	TCID50/mL	
	Respiratorisk syncytialvirus type B (RSV-B)	Zeptomatrix (08 10040CFHI)	1,43E+03	TCID50/mL	

(fortsættes på næste side)

Tablet 15 (fortsat fra foregående side)

Pulje-id/ prøve-id	Mikroorganisme	Kilde	Endelig koncentration	Enhed	Resultat
Pulje 7	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)- ERC)	2,73E+03	cp/mL	Ingen interferens
	Adenovirus T5	Zeptomatrix (0810020CFHI)	6,43E+05	TCID50/mL	
	Parainfluenzavirus 4B	Zeptomatrix (0810060BCFHI)	7,14E+04	TCID50/mL	
	Influenza A H3N2 Switzerland/9715293/13	Zeptomatrix (0810511CFHI)	2,86E+04	TCID50/mL	
	<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix (BAA- 1024D-5)	1,00E+06	CFU/mL	
Pulje 8	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)- ERC)	2,73E+03	cp/mL	Ingen interferens
	NATrol Panel RP1 (Influenza A H3N2 (Brisbane/10/07), Influenza A H1N1 (NY/02/2009), Rhinovirus (Type 1A), Adenovirus T3, Parainfluenza T1, Parainfluenzavirus T4, Metapneumovirus (Peru 6-2003) <i>C. pneumoniae</i> (CWL-029), <i>M. pneumoniae</i> (M129), Coxsackievirus (Type A1)	Zeptomatrix (MDZ001)	Ukendt*	Ikke relevant	
Pulje 9	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)- ERC)	2,73E+03	cp/mL	Ingen interferens
	NATrol Panel RP2 (Influenza A H1 (New Caledonia/20/99), Influenza B (Florida/02/06), RSV-A, Parainfluenza T2, Parainfluenza T3, Coronavirus HKU rekombinant, Coronaviruses (OC43, NL63, 229E), <i>Bordetella pertussis</i> (A639)	Zeptomatrix (MDZ001)	Ukendt*	Ikke relevant	
Pulje 10	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)- ERC)	2,73E+03	cp/mL	Ingen interferens
	SARS-CoV-1	Zeptomatrix (NATSARS-ST)	Ukendt*	Ikke relevant	

* Koncentration ikke oplyst af leverandør.

Interfererende stoffer

Effekten af formodede interfererende stoffer (i forhold til stofferne i tabel 16) er blevet bedømt på ydelsen af *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit. Der blev udført test i 3 puljer med negative næsesvælgspodepinde og i 3 puljer med positive næsesvælgspodepinde tilsat ved 4 x LoD med inaktiverede SARS-CoV-2-viruspartikler (Zeptometrix). Eksperimenterne blev udført på RGQ MDx 5plex HRM-plattformen (på 4 instrumenter) af 1 operatør med 1 pilotkit.

Hver pulje blev opdelt i 2 for at teste enten det interfererende stof opløst i et opløsningsmiddel (testprøve) eller i opløsningsmidlet alene (kontrolprøve). Genfindelsesforhold i de grønne og røde fluorescenskanaler blev sammenlignet med testen og dens tilsvarende kontrolprøver. Ved fravær af interferens har testen og dens tilsvarende kontrolprøver samme genfindelsesforhold.

Tabel 16 viser, at ingen af de testede stoffer påvirker ydelsen af *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit i den grønne fluorescenskanal.

Tabel 16. Liste med interfererende stoffer.

Interfererende stoffer	Funktion	Testet koncentration	Resultater i negativ næsesvælgspodepind	Resultater i positiv (4 x LoD) næsesvælgspodepind
Tobramycin	Systemisk antibiotikum	1 mg/mL	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15
Mupirocin	Antibiotikum, næsesalve	6,6 mg/mL	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15
Fluticason	Næsekortikosteroider	5 % (v/v)	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15
Menthol (halstabletter)	Oralt anæstetikum og analgetikum	0,5 mg/mL	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15

(fortsættes på næste side)

Tabel 16. (fortsat fra foregående side)

Interfererende stoffer	Funktion	Testet koncentration	Resultater i negativ næsesvælgspodepind	Resultater i positiv (4 x LoD) næsesvælgspodepind
Oxymetazolin	Næsespray	10% (v/v)	Ingen interferens (0/15)	Ingen interferens (0/15)
Oseltamivir	Antiviralt lægemiddel	3,3 mg/mL	Ingen interferens (0/15)	Ingen interferens (0/15)
Mucin (bovin submaksillær kirtel type I-S)		2,5 mg/mL	Ingen interferens (0/15)	Ingen interferens (0/15)
Helblod		4% (v/v)	Ingen interferens (1/15*)	Ingen interferens (0/15)

* Der er registreret en amplifikation, der svarer til en artefakt.

Præcision

Præcisionsundersøgelsen bedømte reproducerbarheden (samme prøve gentages i forskellige kørsler og under forskellige forhold: 5 dage, 3 kit-lot, 3 operatører og 2 instrumenter) og repeterbarhed (samme prøve gentages i samme kørsel og under samme forhold). Der blev udført test på negative næsesvælgsprøver på podepinde og på negative næsesvælgsprøver på podepinde tilsat 5 x LoD på RGQ MDx.

Der blev indsamlet 204 datapunkter pr. fortyndingsniveau. Repeterbarheds- og reproducerbarhedsdata blev anvendt til at bestemme standardafvigelsen (Standard Deviation, SD) og variationskoefficienten (Coefficient of Variation, %CV) hos SARS-CoV-2-målene i den grønne, gule og røde kanal. Tabel 17 viser, at *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit har en samlet præcision på 0,63 SD (2,03 %CV) i den grønne kanal, 0,54 SD (2,22 %CV) i den gule kanal og 1,28 SD (4,10 %CV) i den røde kanal.

Tabel 17. Standardafvigelse og variationskoefficient for *artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit*

Prøver og detektionskanal	I alt	Dag til dag	Batch til batch	Operatør til operatør	Instrument til instrument	Kørsel til kørsel	Inden for kørsel
Standardafvigelse (Standard Deviation, SD) (variationskoefficient (Coefficient of Variation, %CV))							
Negativ NPS Kanalen Yellow	0,54 (2,22)	0,09 (0,37)	0,10 (0,42)	0,06 (0,27)	0,11 (0,47)	0,09 (0,36)	0,50 (2,05)
Negativ NPS Kanalen Red	1,15 (3,68)	0,0 (0,00)	0,55 (1,76)	0,00 (0,00)	0,12 (0,40)	0,39 (1,26)	0,92 (2,96)
Tilsat NPS Kanalen Green	0,63 (2,03)	0,18 (0,59)	0,31 (1,00)	0,00 (0,00)	0,08 (0,25)	0,00 (0,00)	0,51 (1,64)
Tilsat NPS Kanalen Yellow	0,47 (1,93)	0,13 (0,53)	0,24 (0,98)	0,05 (0,20)	0,18 (0,73)	0,00 (0,00)	0,33 (1,38)
Tilsat NPS Kanalen Red	1,28 (4,10)	0,12 (0,37)	0,58 (1,84)	0,11 (0,34)	0,00 (0,00)	0,49 (1,57)	1,02 (3,27)

Klinisk ydeevne

Den kliniske ydeevne af *artus SARS-CoV-2 UM Prep&Amp*-analysen blev evalueret ved hjælp af kliniske retrospektive næsesvælgprøver på pødepind i transportmedie bestående af:

- 98 SARS-CoV-2 RNA-negative prøver
- 52 SARS-CoV-2 RNA-positive prøver

Alle prøver blev taget hos patienter med tegn og symptomer på COVID-19-infektion og opbevaret nedfrosset indtil brug.

Den kliniske validering blev udført på ABI 7500 Fast Dx. Tabel 18 viser ydeevnen af *artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit* i forhold til referencemetoden, der vises som positiv procentvis overensstemmelse (Positive Percent Agreement, PPA) og negativ procentvis overensstemmelse (Negative Percent Agreement, NPA).

Tabel 18. Klinisk ydeevne af artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit i forhold til en referencemetode

Prøvetype	N	% positive	95 % CI	% negative	95 % CI
Positiv	52	98,1 (51/52)	89,9 – 99,7	5,1 (5/98)	
Negativ	98	1,9 (1/52)		94,9 (93/98)	88,7 – 97,8

Uoverensstemmende resultater blev vurderet ud fra en tredje metode og genanalyseret ved hjælp af en kontingenstabel. De samlede resultater for den kliniske ydeevne vises som positiv procentvis overensstemmelse (Positive Percent Agreement, PPA) og negativ procentvis overensstemmelse (Negative Percent Agreement, NPA) i tabel 19.

Tabel 19. Klinisk ydeevne af artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit

Prøvetype	N	% positive	95 % CI	% negative	95 % CI
Positiv	52	98,1 (51/52)	89,9 – 99,7	5,1 (5/98)	
Negativ	98	1,9 (1/52)		94,9 (93/98)	88,7 – 97,8

Nedenfor er den brøkdelt af prøver, der stemmer overens, og positive og negative procentvise overensstemmelse (henholdsvis PPA og NPA) med de forventede prøvestatusser:

Positiv procentvis overensstemmelse

(Positive Percent Agreement, PPA%): $51/52 = 98,1\%$ (95 % CI: 89,9 % – 99,7 %)

Negativ procentvis overensstemmelse

(Negative Percent Agreement, NPA%): $93/98 = 94,9\%$ (95 % CI: 88,6 % – 97,8 %)

Klinisk ydeevne, når personer uden symptomer inkluderes

Den kliniske ydeevne af *artus* SARS-CoV-2 UM Prep&Amp-analysen blev evalueret ved hjælp af kliniske retrospektive næsesvælgprøver på pødepind i transportmedie bestående af:

- 100 SARS-CoV-2 RNA-negative prøver
- 53 SARS-CoV-2 RNA-positive prøver

Alle prøver blev indsamlet fra patienter uden symptomer eller andre årsager, der kunne give mistanke om COVID-19-infektion.

Den kliniske validering blev udført på ABI 7500 Fast Dx. Seksten prøver blev ekskluderet fra analysen efter testning med *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit på grund af en ugyldig status i henhold til prøvevaliditetskriterierne (Tabel 13).

Tabel 20 viser ydeevnen af *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit i forhold til referencemetoden, der vises som positiv procentvis overensstemmelse (Positive Percent Agreement, PPA) og negativ procentvis overensstemmelse (Negative Percent Agreement, NPA).

Tabel 20. Klinisk ydeevne af *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit i forhold til en referencemetode

Prøvetype	N	% positive	95 % CI	% negative	95 % CI
Positiv	50	64,0 (32/50)	50,1 – 75,9	1,15 (1/87)	–
Negativ	87	36,0 (18/50)	–	98,85 (86/87)	93,8 – 99,8

Nitten uoverensstemmende resultater blev vurderet ud fra en tredje metode og genanalyseret ved hjælp af en kontingenstabel. De samlede resultater for den kliniske ydeevne vises som positiv procentvis overensstemmelse (Positive Percent Agreement, PPA) og negativ procentvis overensstemmelse (Negative Percent Agreement, NPA) i Tabel 21.

Tabel 21. Klinisk ydeevne af artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit

Prøvetype	N	% positive	95 % CI	% negative	95 % CI
Positiv	32	100,0 (32/32)	89,3 – 100,0	0,95 (1/105)	-
Negativ	105	-	-	99,05 (104/105)	94,8 – 99,8

Atten falsk negative prøver blev omklassificeret som sandt negative, mens den ene falsk positive forblev falsk positiv.

Nedenfor er den brøkdelt af prøver, der stemmer overens, og positive og negative procentvise overensstemmelse (henholdsvis PPA og NPA) med de forventede prøvestatusser:

Positiv procentvis overensstemmelse

(Positive Percent Agreement, PPA): $32/32 = 100,0\%$ (95 % CI: 89,3 % – 100,0%)

Negativ procentvis overensstemmelse

(Negative Percent Agreement, NPA): $104/105 = 99,05\%$ (95 % CI: 94,8 % – 99,8 %)

Litteraturhenvisninger

1. CUI J *et al.* (2019) Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* **17**, 181-192
2. Gagneur *et al.* (2002) Infections nosocomiales à coronavirus humains chez le nouveau-né. *Arch Pédiatr* **9**, 61-69
3. HU *et al.* (2020) Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* **6**:1-14.
4. Mackay IM. (2004) Real-time PCR in the microbiology laboratory. *Clin Microbiol. Infect* **10**(3), 190–212
5. European Commission. (2020) Current performance of COVID-19 test methods and devices and proposed performance criteria. 16 April 2020. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40805/attachments/1/translations/en/renditions/native>

Fejlsøgningsvejledning

Denne fejlsøgningsvejledning kan være nyttig til at afhjælpe eventuelle problemer. For yderligere information henvises også til siden med hyppigt stillede spørgsmål (Frequently Asked Questions, FAQ) hos vores tekniske supportcenter: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx.

Kommentarer og forslag

Svagt eller intet grønt signal (FAM) i positiv kontrol (positive control, PC)

- | | |
|---|--|
| a) Den valgte fluorescenskanal for RT-PCR-dataanalyse stemmer ikke overens med protokollen. | Ved dataanalyse vælges fluorescenskanalen FAM (grøn) til de analytiske SARS-CoV-2 RT-PCR-mål, fluorescenskanalen HEX/VIC/JOE (gul) til prøvekontrollen og Cy5/Atto (rød) for den interne kontrol. |
| b) Forkert programmering af temperaturprofilen. | Sammenlign RT-PCR-programmet med protokollen. |
| c) Forkert konfiguration af PCR-reaktionen | Kontrollér dine arbejdsstrin ved hjælp af pipetteringsskemaet, og gentag i givet fald PCR'en. |
| d) Opbevaringsbetingelserne for en eller flere kitkomponenter var ikke i overensstemmelse med instruktionerne, eller også er <i>artus</i> SARS-CoV-2 RT-PCR-kittet udløbet. | Følg opbevaringsforholdene, kontrollér reagensets udløbsdato, og anvend om nødvendigt et nyt kit. |
| e) Forkert konfiguration af qPCR-plattformen under datakonfigurationen. | Anvend de anbefalede konfigurationer, der relaterer sig til din qPCR-plattform, og som er beskrevet i denne brugsanvisning. |
| f) PCR blev hæmmet. | Følg god praksis for molekylærbiologiske laboratorier for at undgå introduktionen af forurenende stoffer.
Sørg for, at arbejdsstedet og apparaterne regelmæssigt dekontamineres.
Følg den protokol, der er nævnt i denne brugsanvisning. Kontrollér reagensets udløbsdato, og brug om nødvendigt et nyt kit. Gentag analysen med en anden prøve. |

Grønt signal (FAM) i kontrollen uden skabelon eller i ingen-ekstrahering-kontrollen

Der opstod kontaminering ved SARS-CoV-2-sekvenser under klargøring af RT-PCR-pladen.

Gentag RT-PCR med nye reagenser.
Følg god praksis for molekylærbiologiske laboratorier for at undgå introduktionen af forurenende stoffer. Følg den protokol, der er nævnt i denne håndbog.
Sørg for, at arbejdsstedet og apparaterne regelmæssigt dekontamineres.

Kommentarer og forslag

Svagt eller intet rødt signal (Cy5/Atto) fra den interne kontrol















- a) Der er introduceret et interfererende stof i RT-PCR-reaktionen. PCR er hæmmet.
- Følg god praksis for molekylærbiologiske laboratorier for at undgå introduktionen af forurenende stoffer.
- Sørg for, at arbejdsstedet og apparaterne regelmæssigt dekontamineres.
- Følg den protokol, der er nævnt i denne brugsanvisning.
- Gentag eksperimentet med en nyindsamlet prøve.
- b) Den interne kontrol er nedbrudt.
- Følg god praksis for molekylærbiologiske laboratorier for at undgå introduktionen af RNAser. Følg de anbefalinger, der er nævnt i denne brugsanvisning.
- Sørg for, at arbejdsstedet og apparaterne regelmæssigt dekontamineres.
- Følg opbevaringsforholdene, kontrollér reagensets udløbsdato, og anvend om nødvendigt et nyt kit.
- c) Forkert konfiguration af qPCR-plattformen under datakonfigurationen.
- Anvend de anbefalede konfigurationer, der relaterer sig til din qPCR-plattform, og som er beskrevet i denne brugsanvisning.

Svagt eller intet gult signal (VIC/HEX) fra prøvekontrollen

- a) Den kliniske prøve er nedbrudt.
- Følg anbefalingerne fra producenten af prøvetagningsenheden i forbindelse med opbevaring, håndtering og transport.
- Følg den protokol, der er nævnt i denne brugsanvisning, herunder prøveklargøringstrinnene til SARS-CoV-2 UM Prep buffer.
- Følg opbevaringsforholdene, og kontrollér reagensets udløbsdato, eksempelvis SARS-CoV-2 UM Prep buffer, og anvend om nødvendigt et nyt kit.
- b) Prøven blev ikke indsamlet på korrekt vis. Der blev ikke indsamlet tilstrækkeligt med humane celler på podepinden, eller også blev der ikke overført tilstrækkeligt med humane celler i transportmediet.
- Følg anbefalingerne fra producenten af prøvetagningsenheden i forbindelse med indsamling og håndtering af prøver.
- c) Forkert konfiguration af qPCR-plattformen under datakonfigurationen.
- Anvend de konfigurationer, der relaterer sig til din qPCR-plattform, og som er beskrevet i denne brugsanvisning.

Symboler

Følgende symboler kan evt. findes i brugsanvisningen eller på emballagen og etiketten:

Symbol	Symboldefinition
 n	Indeholder reagenser til 768 eller 3072 reaktioner
	Holdbarhedsdato
	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
	Katalognummer
	Lotnummer
	Komponenter
	Indeholder
	Antal
	Globalt handelsvarenummer
Rn	R står for revision af brugsanvisningen, og n står for revisionsnummeret
	Temperaturbegrænsning
	Producent
	Læs brugsanvisningen
	Opbevares uden for sollys
	Advarsel/forsigtig

Kontaktoplysninger

Kontakt QIAGEN Teknisk Service på **support.qiagen.com** for at få teknisk assistance og yderligere oplysninger.

Bestillingsinformation

Produkt	Indhold	Kat.-nr.
<i>artus</i> SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit (768)	Til 768 reaktioner: Klargøringsbuffer, ROX-farve, master-blanding, primere og prober, intern kontrol, vand (NTC) og positiv kontrol	4511460
<i>artus</i> SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit (3072)	Til 3072 reaktioner: Klargøringsbuffer, ROX-farve, master-blanding, primere og prober, intern kontrol, vand (NTC) og positiv kontrol	4511469
Instrument og tilbehør		
PCR tubes, 0,1 ml for Rotor-Gene Q 5-plex HRM MDx	Til brug med 72-Well Rotor, båndrør og -hætter	981103
Rotor-Gene Q-software	Rotor-Gene Q software v2.3.1 (eller nyere)	
Rotor-Gene Q 5-plex HRM MDx	Realtids-PCR-cycler med 5 kanaler, High-Resolution Melt analyzer, software, bærbar computer og tilbehør, 1 års garanti på reservedele og arbejds løn, installation	9002032
Loading Block	72 x 0,1 mL rør	9018901

Opdaterede licensoplysninger og produktspecifikke ansvarsfraskrivelser findes i håndbogen eller brugsvejledningen til det pågældende QIAGEN-kit. Håndbøger og brugsvejledninger til QIAGEN-kits kan fås via www.qiagen.com eller rekvireres hos QIAGENS tekniske service eller den lokale distributør.

Revisionshistorik for dokumentet

Revision	Beskrivelse
R1, april 2021	Første udgivelse.
R2, juli 2021	Udvidelse af påstået ydeevne: Test er blevet fastslået for personer uden symptomer. Tilsigtede anvendelse er blevet opdateret til at omfatte personer uden symptomer eller andre årsager, der kunne give mistanke om COVID-19-infektion. Afsnit om Klinisk ydeevne, når personer uden symptomer inkluderes blev tilføjet til Ydelse data. Fjernelse af udsagnet "Testens ydeevne er ikke blevet fastslået hos patienter uden tegn og symptomer på respiratorisk infektion" i afsnit Begrænsninger. Mindre redaktionelle og formateringsmæssige ændringer.

Aftale om begrænset licens for *artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit*

Brug af dette produkt betyder, at enhver køber eller bruger af produktet accepterer følgende vilkår:

1. Produktet må kun anvendes i overensstemmelse med protokoller leveret med produktet og denne håndbog og kun med de komponenter, der er i panelet. QIAGEN giver ingen licens, under nogen intellektuel ejendomsret, til at bruge eller inkludere komponenterne i dette panel med komponenter, der ikke er inkluderet i dette panel, undtagen som beskrevet i de protokoller, der følger med produktet, denne håndbog og andre protokoller, der er tilgængelige på www.qiagen.com. Nogle af disse andre protokoller er stillet til rådighed af QIAGEN-brugere for QIAGEN-brugere. Disse protokoller er ikke grundigt testet eller optimeret af QIAGEN. QIAGEN hverken garanterer for dem eller for, at de ikke overtræder tredjeparts rettigheder.
2. Ud over de udtrykkeligt givne licenser giver QIAGEN ingen garanti for, at dette panel, og/eller brugen af det, ikke overtræder tredjeparts rettigheder.
3. Dette panel og dets komponenter er under licens til engangsbrug og må ikke genbruges, genoprettes eller videresælges.
4. QIAGEN afviser specifikt alle andre licenser, udtrykte eller underforståede, end dem, der udtrykkeligt er angivet.
5. Køberen og brugeren af panelet indvilliger i ikke at tage, eller lade andre tage, skridt der kunne føre til, eller fremme, handlinger der forbydes ovenfor. QIAGEN kan håndhæve forbuddene i denne begrænsede licensaftale ved enhver domstol og vil inddrive alle undersøgelses- og sagsomkostninger, herunder advokatsalærer, i ethvert søgsmål for at håndhæve denne begrænsede licensaftale samt alle deres intellektuelle ejendomsrettigheder i forbindelse med panelet og/eller komponenterne deri.

Opdaterede licensbetingelser kan findes på www.qiagen.com.

Varemærker: QIAGEN®, Sample to Insight®, *artus*®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); ATCC® (American Type Culture Collection); Clinical and Laboratory Standards Institute®, CLSI® (Clinical and Laboratory Standards Institute, Inc); Zeptomatrix®, NATtrol™ (Cole-Parmer); Excel® (Microsoft Corporation); ABI®, MicroAmp™, Thermo Fisher Scientific® (Thermo Fisher Scientific eller dets datterselskaber). Registrerede navne, varemærker osv., der bruges i dette dokument, er beskyttet af den relevante lovgivning, også når de ikke er specifikt markeret som sådan.

07/2021 R2 HB-2850-002 © 2021 QIAGEN, alle rettigheder forbeholdes.

Bestilling www.qiagen.com/shop | Teknisk support support.qiagen.com | Websted www.qiagen.com