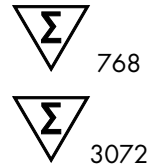


Juli 2021

# artus<sup>®</sup> SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit-bruksanvisning (håndbok)



Versjon 1



Til bruk i in vitro-diagnostikk

Til bruk på Rotor-Gene<sup>®</sup> Q MDx 5plex HRM- og ABI<sup>®</sup> 7500 Fast  
Dx-instrumenter



4511460, 4511469



QIAGEN GmbH  
QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, TYSKLAND

R2

# Innhold

Tiltenkt bruk .....	4
Beskrivelse og prinsipp .....	5
Patogeninformasjon .....	5
Oppsummering og forklaring .....	6
Materialer som medfølger .....	9
Settets innhold .....	9
Settkomponenter .....	10
Plattformer og programvare .....	11
Nødvendige materialer som ikke følger med .....	12
Forbruksartikler .....	12
Utstyr .....	12
Advarsler og forholdsregler .....	13
Sikkerhetsinformasjon .....	13
Forholdsregler .....	14
Håndtering og oppbevaring av reagenser .....	15
Transport, oppbevaring og håndtering av prøver .....	15
Innsamling, transport og oppbevaring av prøver .....	15
Protokoll: Prøveklargjøring og SARS-CoV-2-detektering på RGQ MDx 5plex HRM .....	16
Protokoll: Prøveklargjøring og SARS-CoV-2-detektering på ABI 7500 Fast Dx .....	21
Resultater .....	25
Tolkning av resultater .....	27
Begrensninger .....	29

---

Ytelse .....	30
Analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense) .....	30
Studier av analytisk spesifisitet (inkludativitet og eksklusivitet / kryssreaktivitet) .....	30
Interfererende stoffer .....	36
Presisjon .....	37
Klinisk ytelse .....	38
Referanser .....	42
Feilsøkingsveiledning .....	43
Symboler .....	45
Kontaktinformasjon .....	46
Bestillingsinformasjon .....	47
Endringshistorikk for dokument .....	48

---

## Tiltenkt bruk

*artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit er en real-time RT-PCR-test for kvalitativ detektering av nukleinsyre fra SARS-CoV-2 i nasofaryngeale avstryk (Nasopharyngeal Swab, NPS), nasale avstryk og orofaryngeale avstryk fra personer med tegn og symptomer på infeksjon eller personer uten symptomer eller hvor det er andre årsaker til å mistenke covid-19-infeksjon.

Det er ment som et hjelpemiddel ved diagnostisering av covid-19 i den akutte infeksjonsfasen i kombinasjon med kliniske observasjoner, pasienthistorikk og epidemiologisk informasjon.

*artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit skal brukes i et laboratoriemiljø for molekylær biologi av profesjonelle brukere, for eksempel klinisk laboratoriepersonell med opplæring, som er spesielt instruert i teknikkene ved real-time PCR og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer.

Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2-infeksjon og bør ikke brukes som eneste grunnlag for beslutninger knyttet til pasientbehandling.

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

# Beskrivelse og prinsipp

## Patogeninformasjon

Coronaviruses, et genus i familien *coronaviridae*, er store utviklede, positiv-varianter av RNA-virus som forårsaker svært virulent sykdom hos mennesker og husdyr (1). Koronavirus er kjent for å infisere mennesker og utgjør en tredjedel av forkjølelsesinfeksjoner og er også en velkjent årsak til nosokomiale øvre luftveisinfeksjoner hos premature spedbarn (2).

Et nytt medlem av koronavirus-familien forårsaket et utbrudd av luftveissykdommen i byen Wuhan i Kina (1, 3). Første navngitte nye koronavirus (2019-nCoV), SARS-CoV-2, skiller seg fra SARS-CoV (1, 3), som var ansvarlig for 2003-utbruddet, og MERS-CoV, som har sirkulert i Midtøsten siden 2012. SARS-CoV-2 er den kausative agensen for covid-19. SARS-CoV-2 RNA kan detekteres ved forskjellige prøver fra øvre luftveier i de tidlige og akutte fasene av infeksjonen (nasale, orofaryngeale og nasofaryngeale avstryk) (3).

Kombinert med pasienthistorikken og SARS-CoV-2-epidemiologien er RT-PCR-analyser blitt gullstandard for SARS-CoV-2-diagnostisering. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) har foreslått å kombinere RT-PCR-baserte analyser med immunoassays for å overvåke infeksjonsstatus og evaluere effektiviteten av de restriktive tiltakene som er gjort for å kontrollere utbruddet (4, 5).

SARS-CoV-2 Prep&Amp UM-analysen retter seg mot 2 virale gener (N1- og N2-gener) detektert med samme fluorescenskanal. De to genmålene er ikke differensiert, og amplifikasjon av det ene eller begge genmålene fører til et fluorescenssignal. Positive resultater indikerer forekomst av SARS-CoV-2-viruset, men utelukker ikke samtidig infeksjon med andre patogener. På den annen side utelukker negative RT-PCR-resultater ikke en mulig infeksjon.

## Oppsummering og forklaring

*artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit utgjør et system som er klart til bruk, med et enkelt prøveklargjøringsstrinn fulgt av deteksjon av SARS-CoV-2 RNA ved bruk av RT-PCR på enten RGQ MDx-systemet eller ABI 7500 Fast Dx-plattformer (figur 1). SARS-CoV-2 UM Amp Buffer inneholder reagenser og enzymer for spesifikk amplifikasjon av en 72 basepar (bp) og en 67 bp region av SARS-CoV-2-RNA-genomet og for direkte detektering i den «Green» fluorescenskanalen på RGQ MDx-instrumentene og med fluorescerensfilteret A/1 på ABI 7500 Fast Dx.

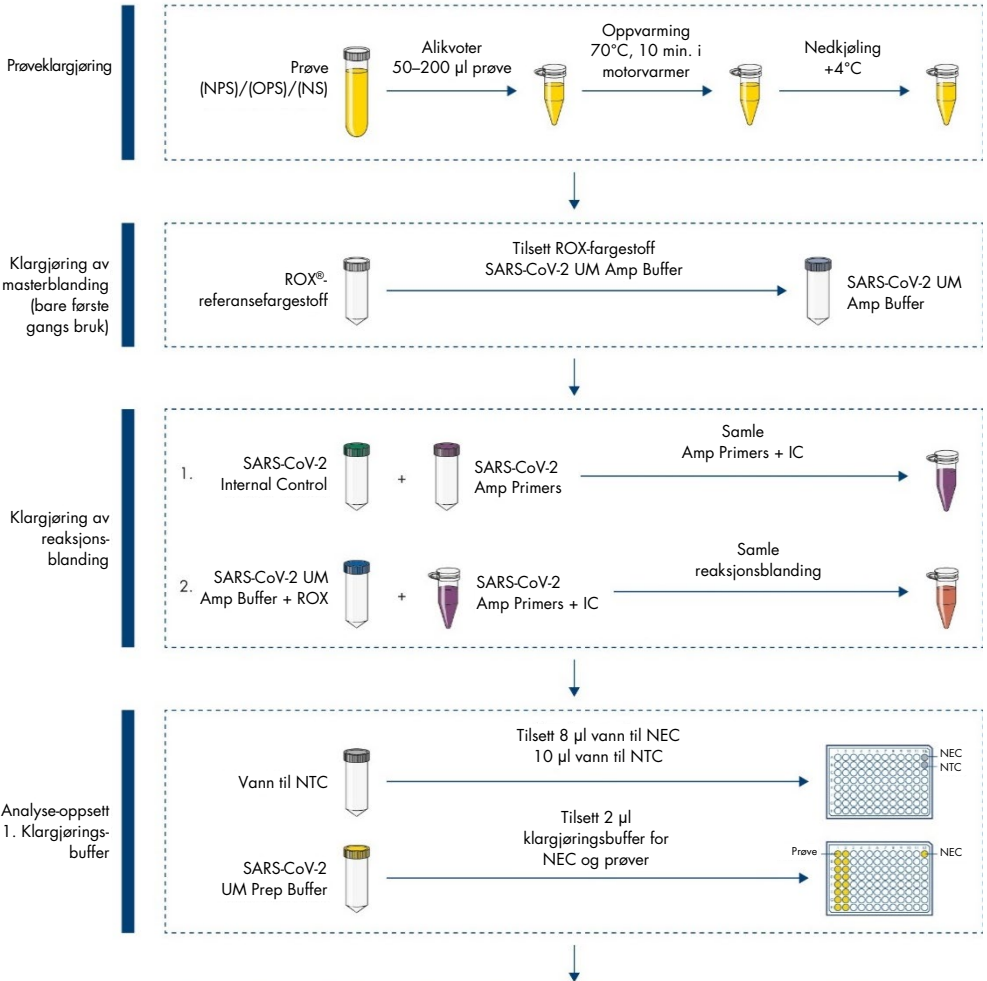
Primer- og probeblandingen for *artus* SARS-CoV-2 Prep & Amp UM Kit inneholder også oligonukleotidene som kreves for RNase P-amplifikasjoner. Når disse amplikonene detekteres i den «Yellow» fluorescenskanalen på RGQ MDx-instrumentet eller med fluorescerensfilteret B/2 på ABI 7500 Fast Dx, sikrer de at nok biologisk prøve er tatt på avstryket. Denne kontrollen er avgjørende for å sikre tilstedeværelsen av biologiske prøver i SARS-CoV-2-negative prøver. En amplifikasjon skal alltid kunne detekteres, ellers stiller det spørsmål ved kvaliteten på prøven.

*artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit inneholder også et tredje heterologt amplifikasjonssystem for å avdekke mulig RT-PCR-hemming. Dette er detektert som en intern RNA-kontroll (Internal Control, IC) i den «Red» fluorescenskanalen på RGQ MDx-instrumentene og med fluorescensfilteret E/5 på ABI 7500 Fast Dx. Fordi IC er inkludert i SARS-CoV-2 Amp Primers Mix, bør amplifikasjonen være konstant, med mindre en RT-PCR-hemmer er til stede i prøven eller i RT-PCR-reaksjonen, noe som forsinket eller forhindrer amplifikasjon.

Eksterne positive og negative kontroller (henholdsvis SARS-CoV-2 Positive Control og nukleasefritt vann brukt som NTC) leveres i *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit for å attestere ytelsen til PCR-trinnet. Ingen ekstraksjonskontroll (SARS-CoV-2 UM Prep Buffer brukt som NEC) anbefales på det sterkeste for å verifisere fraværet av RT-PCR-hemmere i klargjøringsbufferen.

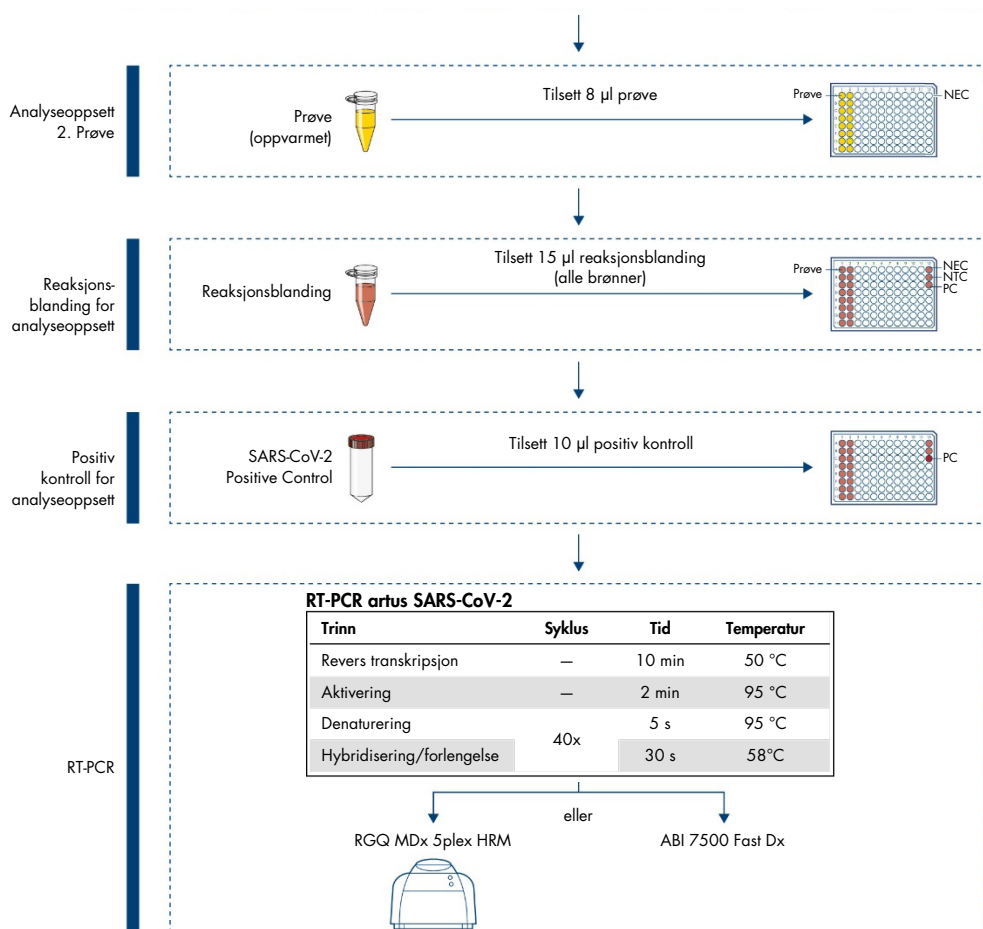
Samlet sett overvåkes effekten av revers transkripsjon og PCR-trinnene av disse kontrollene.

## artus SARS-CoV-2 Prep & Amp UM Kit-arbeidsflyt



(Fortsetter på neste side)

(Fortsatt fra forrige side)



Figur 1 artus SARS-CoV-2 Prep & Amp UM Kit-arbeidsflyt



# Materialer som medfølger

## Settets innhold

<b>artus SARS-CoV-2 Prep&amp;Amp UM Kit</b>				<b>4511460</b>	<b>4511469</b>
<b>Katalognr.</b>				<b>768</b>	<b>3072</b>
<b>Antall reaksjoner</b>					
<b>Rørfarge</b>	<b>Lokkfarge</b>	<b>ID</b>	<b>Rør-ID</b>	<b>Volum (µl)</b>	<b>Volum (µl)</b>
Gjennomsiktig	<b>Gul</b>	SARS-CoV-2 UM Prep Buffer	<b>Preparation Buffer (Klargjøringsbuffer)</b>	2 x 930	8 x 930
Gjennomsiktig	<b>Blå</b>	SARS-CoV-2 UM Amp Buffer	<b>Master Mix (Masterblanding)</b>	4 x 1440	16 x 1440
Gjennomsiktig	<b>Lilla</b>	SARS-CoV-2 Amp Primers	<b>Primers and Probes (Primere og prober)</b>	4 x 1680	16 x 1680
Gjennomsiktig	<b>Grønn</b>	SARS-CoV-2 Internal Control	<b>Internal Control (Intern kontroll (IC))</b>	1 x 1390	4 x 1390
Gjennomsiktig	<b>Rød</b>	SARS-CoV-2 Positive Control	<b>Positive Control (Positiv kontroll)</b>	1 x 220	4 x 220
Gjennomsiktig	<b>Gjennomsiktig</b>	Water for NTC (Vann til NTC)	<b>Water (Vann (NTC))</b>	1 x 1900	4 x 1900
Gjennomsiktig	<b>Gjennomsiktig</b>	ROX Reference Dye (ROX-referansefargestoff)	<b>ROX Dye (ROX-fargestoff)</b>	1 x 210	4 x 210

---

## Settkomponenter

### Reagenser

I hvert rør er reagensvolumene optimalisert for 8 partier à 96 prøver (for settet med 768 reaksjoner) eller 32 partier à 96 reaksjoner (for settet med 3072 reaksjoner), herunder en positiv kontroll (Positive Control, PC), en ikke-templatkontroll (No Template Control, NTC) og en ikke-ekstraksjonskontroll (No Extraction Control, NEC).

Færre eller et større antall prøver kan kjøres, men det vil bli suboptimal bruk av reagens. Det er anbefalt å unngå flere fryse-tine-sykluser. Reagenser kan alikvoterer for å unngå flere fryse-tine-sykluser.

### Primere og prober

Primere og prober rettet mot SARS-CoV-2-sekvensene er basert på primere og prober designet av Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

### Kontroller og kalibratorer

Analysen inneholder 5 kontroller for å overvåke RT-PCR-effektiviteten.

Intern kontroll (Internal Control, IC): Den interne kontrollen er et enkelttrådet IVT RNA som kontrollerer forekomst av kontaminanter som kan hemme revers transkripsjon. Den interne kontrollen overvåker også effekten av revers transkripsjon i ikke-templatkontrollen (No Template Control, NTC) og i ikke-ekstraksjonskontrollen (No Extraction Control, NEC).

Ikke-templatkontroll (No Template Control, NTC): Ikke-templatkontrollen består av nukleasefritt vann. Det tilsettes i PCR-platen for å kontrollere innføring av kontaminanter under PCR-plateklargjøring som kan føre til feiltolkning av SARS-CoV-2-målene.

---

Positiv kontroll (Positive Control, PC): Den positive kontrollen er et dobbeltvariant-DNA amplifisert med SARS-CoV-2-primere og -prober (P&P-blanding). Detekteringen kontrollerer effekten av reagentet som er involvert i PCR-amplifikasjonstrinnet.

Ikke-ekstraksjonstrinn (No Extraction Control, NEC): Ikke-ekstraksjonskontrollen består av SARS-CoV-2 UM Prep Buffer. Den behandles parallelt med de kliniske prøvene for å kontrollere innføring av kontaminanter under prøveklargjøring som kan føre til feiltolkning av SARS-CoV-2-målene.

Prøvetakingskontroll: Prøvetakingskontrollen detekterer RNase P-genet er avgjørende for å sikre tilstedeværelsen av biologiske prøver i SARS-CoV-2-negative prøver. Amplifikasjon av prøvetakingskontrollen skal alltid kunne detekteres, ellers stiller det spørsmål ved kvaliteten på prøven.

## Plattformer og programvare

Før bruk må du passe på at instrumentene er vedlikeholdt og kalibrert i henhold til produsentens anbefalinger. Dette settet kan brukes i to arbeidsflyter som krever bruk av Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM- eller ABI 7500 Fast Dx-instrumentet og deres relevante programvare:

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

# Nødvendige materialer som ikke følger med

## Forbruksartikler

- Pulverfrie engangshansker
- Sterile og nukleasefrie pipettespisser med filtre
- 1,5 ml eller 2 ml PCR-frie rør
- 0,1 ml PCR-rør til bruk med Rotor-Gene® Q MDx (Strip Tubes and Caps, 0.1 ml, kat.nr. 981103)
- 96-brønners MicroAmp™ for bruk med ABI 7500 Fast Dx qPCR-plattformen (Applied BioSystems 96-brønnsplate, kat.nr. N8010560)
- MicroAmp Optical Adhesive Film for bruk med ABI 7500 Fast Dx qPCR-plattformen (Applied BioSystems, kat.nr. 4360954)

## Utstyr\*

- Bordsentrifuge med rotor for 2 ml reaksjonsrør
- Pipetter (justerbare)
- Vorteksblender
- Blokkvarmer
- Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM (kat.nr. 9002032) med Rotor-Gene Q-programvareversjon 2.3.1 eller nyere
- Rotor-Disc 72 Rotor (kat.nr. 9018899)
- Rotor-Disc 72 Locking Ring (kat.nr. 9018900)
- 72-brønners lasteblokk (QIAGEN Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes, kat.nr. 9018901)
- Alternativt: ABI 7500 Fast Dx qPCR-plattform (Thermo Fisher Scientific®, kat.nr. 4406985) med programvareversjon 1.4.1 eller nyere og en 96-brønners platesentrifuge

\* Før bruk og når det er aktuelt må du passe på at instrumentene er kontrollert og kalibrert i henhold til produsentens anbefalinger.

# Advarsler og forholdsregler

Vær oppmerksom på at du må sjekke lokale forskrifter for rapportering av alvorlige hendelser som har oppstått i forbindelse med enheten til produsenten og tilsynsmyndigheten der brukeren og/eller pasienten er etablert.

## Sikkerhetsinformasjon

Bruk alltid egnet laboratoriefrakk, engangshansker og vernebriller ved arbeid med kjemikalier. Se gjeldende sikkerhetsdatablader (Safety Data Sheets, SDS) hvis du ønsker mer informasjon. Disse er tilgjengelige i praktisk og kompakt PDF-format på [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety), der du kan søke etter, vise og skrive ut sikkerhetsdatabladet for hvert QIAGEN-sett og hver settkomponent.

Bruk alltid egnet personlig verneutstyr, inkludert, men ikke begrenset til, pulverfrie engangshansker, en laboratoriefrakk og vernebriller. Beskytt hud, øyne og slimhinner. Bytt hansker ofte når du håndterer prøver.

Alle prøver skal behandles som potensielt smittefarlig materiale. Overhold alltid sikkerhetsforholdsregler som beskrevet i relevante retningslinjer, som Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines (M29)*, eller andre egnede dokumenter.

Prøvene er potensielt smittefarlige. Kast prøve- og analyseavfall i henhold til lokale sikkerhetsprosedyrer.

---

## Forholdsregler

- Overhold standard laboratorieprosedyrer for å holde arbeidsområdet rent og kontamineringsfritt. Sett av et område med spesifikt utstyr for å håndtere RNA.
- Følg god laboratoriepraksis for å minimere krysskontaminering.
- Vær oppmerksom på å unngå kontaminering med RNase under eksperimentet og bruk RNase-frie plastvarer.
- Sørg for å ha en god sporbarhet med registre, særlig for prøveidentifisering.

---

# Håndtering og oppbevaring av reagenser

Vær spesielt oppmerksom på utløpsdatoene og oppbevaringsbetingelsene angitt på esken og alle komponentenes etiketter. Ikke bruk komponenter som er gått ut på dato eller oppbevart feil.

*artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit* kan oppbevares ved -30 °C til -15 °C i 6 måneder, eller til utløpsdatoen.

## Transport, oppbevaring og håndtering av prøver

*artus SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit* er beregnet brukt med nasofaryngeale, nasale og orofaryngeale avstryk. Alle prøver skal behandles som potensielt smittefarlig materiale.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) og Public Health England har gitt retningslinjer for prøvetaking, håndtering og testing av kliniske prøver. Se disse retningslinjene eller andre relevante nasjonale referanseprotokoller for laboratorier for ytterligere informasjon.

### Innsamling, transport og oppbevaring av prøver

Se leverandørens anbefalinger for prøvetaking, oppbevaring og transport. Vattpinner må senkes helt ned i transportmediene for å opprettholde prøvenes integritet.

# Protokoll: Prøveklargjøring og SARS-CoV-2-detektering på RGQ MDx 5plex HRM

Denne protokollen beskriver prøven og RT-PCR-klargjøringen for deteksjon av SARS-CoV-2-mål i humane nasale, nasofaryngeale eller orofaryngeale avstryk lagret i transportmedier på RGQ MDx 5plex HRM.

## Viktige punkter før du starter

- Verifiser at utløpsdatoene og oppbevaringsvilkårene trykt på esken og alle komponentetiketter er fulgt. Ikke bruk komponenter som er gått ut på dato eller oppbevart feil.
- Bruk godt vedlikeholdt og kalibrert utstyr.
- Sørg for å unngå kontaminering med RNAs er under eksperimentet, og bruk nukleasefritt plastutstyr.

## Ting du skal gjøre før du starter

- Prøver kan oppbevares ved romtemperatur under klargjøringstrinn og reaksjonsoppsett, men det anbefales å oppbevare dem på is eller ved 4 °C på et kjølestativ.
- Før bruk må du la SARS-CoV-2 UM Prep Buffer, SARS-CoV-2 UM Amp Buffer, SARS-CoV-2 Amp Primers, SARS-CoV-2 IC, vann til NTC og SARS-CoV-2 Positive Control tine helt ved romtemperatur (15–25 °C). Oppbevar rørene i romtemperatur og beskyttet mot lys inntil de brukes.
- Før bruk, homogeniser SARS-CoV-2 UM Prep Buffer og SARS-CoV-2 UM Amp Buffer ved å invertere dem 2-3 ganger (ikke vortex), etterfulgt av en rask sentrifugering. Alle de andre individuelle reagensene kan homogeniseres ved pulsvortexblanding i 3–5 sekunder eller ved å invertere 2-3 ganger, etterfulgt av en rask sentrifugering.
- SARS-CoV-2 UM Prep Buffer hemmer RNAs er i de kliniske prøvene for detekteringstrinnet, men er ikke en virusinaktiveringsløsning. Alle prøver skal behandles som potensielt smittefarlig materiale.
- Verifiser at qPCR-plattformens syklustilstander er som spesifisert i denne protokollen.
- Reagenser kan alikvoteres for å unngå flere fryse-tine-sykluser.



- Klargjør ny reaksjonsblanding (< 2 t til RT-PCR-platen starter).
- For å minimere kontaminering bør klargjøringen av prøven og RT-PCR utføres i atskilte soner.

## Prosedyre

### 1. Prøveklargjøring

- Avstryket som inneholder prøven, vorteksblendes kraftig.
- Alikvoter 50–200 µl prøve i 1,5 ml PCR-frie rør.
- Utfør oppvarmingstrinn ved 70 °C i 10 min på en blokkvarmer. Kjøl ned prøvene på is i minst 5 min. Oppbevar deretter prøvene på is eller ved 4 °C.

### 2. Ved første gangs bruk må du supplere SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-referansefargestoffet.

- Tilsett 32,8 µl av ROX-fargestoffet i 1 rør med SARS-CoV-2 UM Amp Buffer.
- Lukk lokket på røret som inneholder SARS-CoV-2 UM Amp Buffer og ROX-fargestoffet, og snu røret 3 ganger.
- Roter SARS-CoV-2 UM Amp Buffer som inneholder ROX-fargestoff, slik at det er i bunnen av røret.

### 3. For en full RGQ MDx-plate (72 brønner) må du klargjøre en alikvotblanding av SARS-CoV-2 Amp Primers med SARS-CoV-2 Internal Control.

- Overfør nødvendige volumer av SARS-CoV-2 Amp Primers og SARS-CoV-2 Internal Control i henhold til tabell 1 til et nytt 1,5 ml PCR-fritt rør.
- Lukk lokket, og snu røret 3 ganger, eller pulsvertexbland røret i 3–5 s.
- Roter SARS-CoV-2 Amp Primers som inneholder IC, slik at det er i bunnen av røret.

**Tabell 1. SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blandingsoppsett**

Reagenser	SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blanding		Antall reaksjoner Volum (µl)	
	Stamkonsentrasjon	Sluttkonsentrasjon	1 rxn	72 rxns (+22 % ekstra volum*)
SARS-CoV-2 Amp Primers	<b>3,45x</b>	1x	7,25	638
SARS-CoV-2 Internal Control	166,67 kopier/µl	10 kopier/µl	1,5	132
Total SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blanding			8,75	770

\* **Merke:** Juster volumene av SARS-CoV-2 UM Amp Primers og SARS-CoV-2 Internal Control i henhold til antall prøver som skal testes. Vurder ekstra volum for å kompensere for dødvolumet.

#### 4. Klargjør en reaksjonsblanding i henhold til tabell 2, og bland grundig.

**Tabell 2. Oppsett av reaksjonsblanding**

RT-PCR-reaksjonsblanding				Antall reaksjoner Volum (µl)
Reagenser	Stamkonsentrasjon	Sluttkonsentrasjon	1 rxn	72 rxns (+ 20 % ekstra volum*)
SARS-CoV-2 UM Amp Buffer <sup>†</sup>	4x	1x	6,25	540
SARS-CoV-2 Amp Primers <sup>‡</sup>	<b>2,9x</b>	1x	8,75	756
Totalt reaksjonsvolum		–	15,00	1296

\* **Merk:** Juster volumene av SARS-CoV-2 UM Amp Buffer og SARS-CoV-2 Amp Primers i henhold til antall prøver som skal testes. Vurder ekstra volum for å kompensere for dødvolumet.

<sup>†</sup> SARS-CoV-2 UM Amp Buffer supplert med ROX-referansefargestoff.

<sup>‡</sup> SARS-CoV-2 Amp Primers supplert med SARS-CoV-2 Internal Control.

- Dispenser 8 µl nukleasefritt vann til PCR-røret tilordnet NEC.
- Tilsett 10 µl nukleasefritt vann i PCR-røret tilordnet NTC.
- Dispenser 2 µl of SARS-CoV-2 UM Prep Buffer i hvert PCR-rør tildelt NEC og klargjorte prøver.
- Tilsett 8 µl av den klargjorte prøven i et PCR-rør som inneholder SARS-CoV-2 UM Prep Buffer. Bland ved å pipettere opp og ned 5 ganger.
- Tilsett 15 µl av reaksjonsblandingen klargjort i trinn 4 til rørene dedikert til prøver og kontroller (figur 2 gis som et eksempel). Bland ved å pipettere opp og ned 5 ganger, og lukk deretter PCR-rørlokkene, bortsett fra det som er reservert som SARS-CoV-2 Positive Control.

**Merk:** Verifiser at rør er godt lukket, for å hindre krysskontaminering.

- Tilsett 10 µl av SARS-CoV-2 Positive Control i det egnede PCR-røret. Bland ved å pipettere opp og ned 5 ganger.
- Still inn RT-PCR-programmet for RGQ MDx 5plex HRM i henhold til spesifikasjonene i tabell 3.

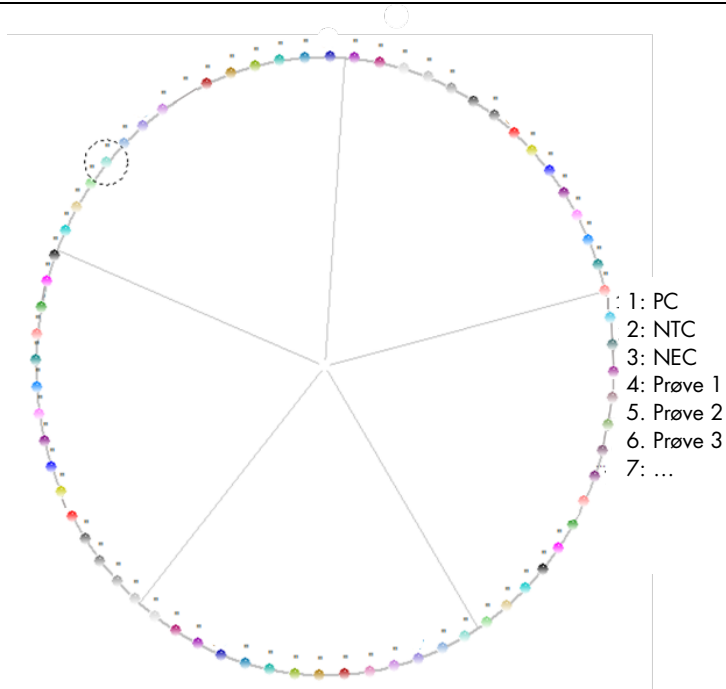
**Merk:** Datainnnsamling bør utføres under hybridiserings-/forlengelsestrinnet.

- Plasser rør i sanntidscyklere (et eksempel på røroppsett representeres på figur 2), og start syklusprogrammet som beskrevet i tabell 3.

**Merk:** Vær nøye med å følge den samme rørposisjonen og -rekkefølgen mellom analyseoppsettet og sanntidssentrifugeringstrinnene.

Tabell 3. SARS-CoV-2 Prep&Amp UM-program

Trinn	Tid	Temperatur (°C)	Antall sykluser	Innsamling
Revers transkripsjon	10 min	50	1	Nei
Initiell PCR-varmeaktivering	2 min	95	1	Nei
2-trinns syklus				
Denaturering	5 s	95	40	Nei
hybridisering/forlengelse	30 s	58		Green (FAM), Yellow (HEX) og Red (Atto)



Figur 2. Eksempel på røroppsett på RGQ MDx 5plex HRM-plattformen

13. Klikk på **Gain optimization** (Forsterkningsoptimalisering) i «New Run Wizard» (Ny kjøringsveiviser), og åpne **Auto-gain Optimization Setup** (Oppsett av automatisk forsterkningsoptimalisering).

14. Verifiser at innsamlingskanalene er angitt som beskrevet i tabell 4.

Tabell 4. Konfigurasjon av RGQ MDx 5plex HRM

Navn	PC-rørposisjon	Minste avlesning (FI)	Største avlesning (FI)	Minste forsterkning	Største forsterkning
Green	1*	5 FI	10 FI	-10	10
Yellow	1*	5 FI	10 FI	-10	10
Red	1*	5 FI	10 FI	-10	10

\* **Merk:** Dette må endres i henhold til SARS-CoV-2 Positive Control-rørposisjonen.

15. Velg **Perform optimization before the first acquisition** (Utfør optimalisering før den første innsamlingen).

16. Start kjøringen.

17. Analyser resultatene etter endt kjøring (se Resultater-avsnittet).

# Protokoll: Prøveklargjøring og SARS-CoV-2-detektering på ABI 7500 Fast Dx

Denne protokollen er for å klargjøre og detektere SARS-CoV-2-mål i humane nasale, nasofaryngeale eller orofaryngeale avstryk lagret i transportmedier på ABI 7500 Fast Dx qPCR-instrumentet.

## Viktige punkter før du starter

- Verifiser at utløpsdatoene og oppbevaringsvilkårene trykt på esken og alle komponentetiketter er fulgt. Ikke bruk komponenter som er gått ut på dato eller oppbevart feil.
- Bruk godt vedlikeholdt og kalibrert utstyr.
- Sørg for å unngå kontaminering med RNAsere under eksperimentet, og bruk nukleasefritt plastutstyr.
- Når ABI 7500 Fast Dx brukes, må ROX-fargestoff tilsettes i røret med masterblanding før første gangs bruk.

## Ting du skal gjøre før du starter

- Prøver kan oppbevares ved romtemperatur under klargjøringstrinn og reaksjonsoppsett, men det anbefales å oppbevare dem på is eller ved 4°C på et kjølestativ.
- ROX-fargestoffet er nødvendig ved bruk av ABI 7500 Fast Dx.
- **Data må samles inn med den ROX-passive fargestoffinnstillingen.**
- Før bruk må du la SARS-CoV-2 UM Prep Buffer, SARS-CoV-2 UM Amp Buffer, SARS-CoV-2 Amp Primers, SARS-CoV-2 IC, vann til NTC og SARS-CoV-2 Positive Control tine helt ved romtemperatur (15–25 °C). Oppbevar rørene i romtemperatur og beskyttet mot lys inntil de brukes.
- Før bruk, homogeniser SARS-CoV-2 UM Prep Buffer og SARS-CoV-2 UM Amp Buffer ved invertering 2-3 ganger (ikke vortex), etterfulgt av en rask sentrifugering. Alle de andre individuelle reagensene kan homogeniseres ved pulsvorteksblending i 3–5 sekunder eller ved å invertere 2-3 ganger, etterfulgt av en rask sentrifugering.

- SARS-CoV-2 UM Prep Buffer hemmer RNAsere i de kliniske prøvene for detekteringstrinnet, men er ikke en virusinaktiveringsløsning. Alle prøver skal behandles som potensielt smittefarlig materiale.
- Verifiser at qPCR-plattformens syklustilstander er som spesifisert i denne protokollen.
- Reagenser kan alikvoterer for å unngå flere fryse-tine-sykluser.
- Klargjør ny reaksjonsblanding (< 2 t til RT-PCR-platen starter).
- For å minimere kontaminering bør klargjøringen av prøven og RT-PCR utføres i atskilte soner.

## Prosedyre

1. Prøveklargjøring
  - 1a. Avstryket som inneholder prøven, vorteksblendes kraftig.
  - 1b. Alikvoter 50–200 µl prøve i 1,5 ml PCR-frie rør.
  - 1c. Utfør et oppvarmingstrinn ved 70 °C i 10 min på en blokkvarmer. Kjøøl ned prøver på is i minst 5 min, og oppbevar deretter prøvene på is eller ved 4 °C.
2. Ved første gangs bruk må du supplere SARS-CoV-2 UM Amp Buffer med ROX-referansefargestoffet.
  - 2a. Tilsett 32,8 µl av ROX-fargestoffet i et rør med SARS-CoV-2 UM Amp Buffer.
  - 2b. Lukk lokket på røret som inneholder SARS-CoV-2 UM Amp Buffer og ROX-fargestoffet, og snu røret 3 ganger.
  - 2c. Roter SARS-CoV-2 UM Amp Buffer som inneholder ROX-fargestoff, slik at det er i bunnen av røret.
3. For en full ABI 7500 Fast Dx-plate (96 brønner) må du klargjøre en alikvotblanding av SARS-CoV-2 Amp Primers med SARS-CoV-2 Internal Control.
  - 3a. Overfør nødvendig volum av SARS-CoV-2 Amp Primers og SARS-CoV-2 Internal Control i henhold til tabell 5 til et nytt 1,5 ml PCR-fritt rør.
  - 3b. Lukk lokket, og snu røret 3 ganger, eller pulsvorteksblend røret i 3–5 s.
  - 3c. Sentrifuger ned SARS-CoV-2 Amp Primers som inneholder IC for å bringe løsningen til bunnen av røret.

**Tabell 5. SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blandingsoppsett**

SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blanding				Antall reaksjoner Volum (µl)
Reagenser	Stamkonsentrasjon	Sluttkonsentrasjon	1 rxn	96 rxns (+ 21 % ekstra volum*)
SARS-CoV-2 Amp Primers	<b>3,45x</b>	1x	7,25	841
SARS-CoV-2 Internal Control	166,67 kopier/µl	10 kopier/µl	1,5	174
Total SARS-CoV-2 Amp Primers + IC-blanding			8,75	1015

\* **Merk:** Juster volumene av SARS-CoV-2 UM Amp Primers og SARS-CoV-2 Internal Control i henhold til antall prøver som skal testes. Vurder ekstra volum for å kompensere for dødvolumet.

4. Klargjør en reaksjonsblanding i henhold til tabell 6, og bland grundig.

**Tabell 6. Oppsett av reaksjonsblanding**

RT-PCR-reaksjonsblanding				Antall reaksjoner Volum (µl)
Reagenser	Stamkonsentrasjon	Sluttkonsentrasjon	1 rxn	96 rxns (+20% ekstra volum*)
SARS-CoV-2 UM Amp Buffer <sup>†</sup>	4x	1x	6,25	720
SARS-CoV-2 Amp Primers <sup>‡</sup>	<b>2,9x</b>	1x	8,75	1008
Totalt reaksjonsvolum		–	15,00	1728

\* **Merk:** Juster volumet av SARS-CoV-2 UM Amp Buffer og SARS-CoV-2 Amp Primers i henhold til antallet prøver som skal testes. Vurder ekstra volum for å kompensere for dødvolumet.

<sup>†</sup> SARS-CoV-2 UM Amp Buffer supplert med ROX-referansefargestoff.

<sup>‡</sup> SARS-CoV-2 Amp Primers supplert med SARS-CoV-2 Internal Control.

5. Dispenser 8 µl nukleasefritt vann til brønnen tilordnet NEC.
6. Tilsett 10 µl nukleasefritt vann i brønnen tilordnet NTC.
7. Dispenser 2 µl SARS-CoV-2 UM Prep Buffer i hver brønn tilordnet NEC og de klargjorte prøvene.
8. Tilsett 8 µl av den klargjorte prøven i en brønn som inneholder SARS-CoV-2 UM Prep Buffer. Bland ved å pipettere opp og ned 5 ganger.
9. Tilsett 15 µl av reaksjonsblandingen fremstilt i trinn 4 til brønnene reservert for prøver og kontroller (se eksempel på figur 3). Bland ved å pipettere opp og ned 5 ganger.

10. Tilsett 10 µl av SARS-CoV-2 Positive Control i den egnede brønnen. Bland ved å pipettere opp og ned 5 ganger.
11. Forsegl PCR-platebrønnen for å hindre krysskontaminering. Påfør jevnt trykk over hele platen for å oppnå en tett forsegling over enkeltbrønner.
12. Sentrifuger PCR-platen kort for å samle væske i bunnen av brønnen.
13. Sett RT-PCR-programmet i modus for «Standard 7500»-kjøring for ABI 7500 Fast Dx i henhold til tabell 7.
 

**Merk:** Datainnsamling bør utføres under hybridiserings-/forlengelsestrinnet.

**Merk:** Se bruksanvisning for ABI 7500 Fast Dx for ytterligere opplysninger.
14. Plasser platen i sanntidssentrifugen (et eksempel på PCR-plateoppsett er representert i figur 3) og start sentrifugeprogrammet som beskrevet i tabell 7.
15. Velg de brukte brønnene, og påfør FAM-, VIC- og Cy5-reportere. Data må samles inn med det ROX-passive fargestoffet **PÅ**.
16. Verifiser at standardkurven for ABI 7500 Fast Dx er konfigurert til Absolute Quantitation (Absolutt kvantifisering).
17. Start kjøringen.
18. Analyser resultatene etter endt kjøring (se Resultater-avsnittet).

**Tabell 7. SARS-CoV-2 Prep&Amp UM-program**

Trinn	Tid	Temperatur (°C)	Antall sykluser	Innsamling
Revers transkripsjon	10 min	50	1	Nei
Initiell PCR-varmeaktivering	2 min	95	1	Nei
2-trinns syklus				
Denaturering	5 s	95	40	Nei
hybridisering/forlengelse	30 s	58		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 plateoppsett på ABI 7500 Fast Dx**



# Resultater

På RGQ MDx 5plex HRM analyseres dataene med Rotor-Gene Q-programvareversjon 2.3.1 (eller nyere) i henhold til produsentens instruksjoner (Rotor-Gene Q MDx-brukerhåndbok, revisjon 7, september 2018). Følgende analyseparametere trengs for konsekvens mellom forskjellige analyser (tabell 8).

**Tabell 8. Analyseparametere for RGQ MDx 5plex HRM**

Kanaler	Green	Red	Yellow
Fluorescenssterskel	0,03	0,03	0,03
Korrigering av helling	Ja	Ja	Ja
Dynamisk rør	Ja	Ja	Ja
Startpunkt	Nei	10–20	10–20
Fjerning av avvikende observasjoner: Reaksjonseffektivitetsterskel	Ja Aktivert 0 %	Nei	Nei
Avkortede startsykluser	5	5	5
Cutoff-sykluser	Ct > 38,00 anses som 40,00	Nei	Ct > 35,00 anses som 40,00

I RGQ-programvaren er kjøreresultater tilgjengelige i rutenettet med kvantifiseringsresultater som åpnes under analysen. Data fra utvalgte prøver er oppsummert i tabellen og kan eksporteres som en Excel®-fil ved å høyreklikke med museknappen i rutenettet og velge **Export to Excel** (Eksporter til Excel). Påse at alle prøver er valgt, før du eksporterer resultatene.

På ABI analyseres dataene med 7500 Fast System-programvareversjon 1.4.1 (eller nyere) i henhold til produsentens bruksanvisning. Følgende parametere trengs for konsekvens mellom forskjellige analyser (tabell 9).

**Tabell 9. Analyseparametere for ABI 7500 Fast Dx**

Kanaler	FAM*	VIC/HEX*	Cy5/Atto*
Passivt fargestoff	ROX	ROX	ROX
Fluorescenserskel	0,13	0,05	0,025
Baselinesett	Automatisk	Automatisk	Automatisk
Cutoff-sykluser	Ct > 39,00 anses som 40,00	Nei	Ct > 35,00 anses som 40,00

\* FAM = Filter A/1 på ABI-plattform, VIC/HEX = Filter B/2 på ABI-plattform, Cy5/Atto = Filter E/5 på ABI-plattform

I ABI SDS-programvaren er Ct-verdier for en utvalgt gruppe brønner eller hele platen tilgjengelige på arket **Report** (Rapport) i hoveddelen **Results** (Resultater). Data kan eksporteres i formatet kommadelt fil (.csv) (anbefales): I vinduet SDS Software (SDS-programvare) velger du **File** (Fil) > **Export** (Eksporter) > **Results** (Resultater) (menyelementet **Ct** kan også velges). Velg formatet på den eksporterte filen som .csv.

# Tolkning av resultater

Genene for positiv kontroll (Positive Control, PC), N1 og N2, detekteres i Green fluorescenskanal med RGQ MDx 5plex HRM (eller i fluorescenskanal FAM på ABI).

Prøvetakingskontrollen, sammensatt av RNAse P, detekteres i Yellow fluorescens-kanal med RGQ MDx 5plex HRM (eller i VIC/HEX-fluorescensen med ABI). Hver klinisk prøve bør vise en prøvetakingskontrollamplifikasjon. I PC kan det observeres en gul amplifikasjon tross fravær av humane sekvenser. I dette tilfellet kan et signal i gul PC-kanal ignoreres fordi det sterke fluorescenssignalet i grønn kanal kan blø i gul kanal.

Intern kontroll (Internal Control, IC) er inkludert i SARS-CoV-2 Amp Primers. Detektert i kontroll uten mal (No Template Control, NTC), kontroll uten ekstraksjon (No Extraction Control, NEC), positiv kontroll (Positive Control, PC) og de kliniske prøvene med Red fluorescenskanal med RGQ MDx 5plex HRM (eller i fluorescenskanal Cy5/Atto med ABI).

For å validere RT-PCR-kjøringene, må PC-, NTC- og NEC-kontrollene amplifiseres og detekteres som forventet.

Tabell 10. Kjøregyldighetskriterier og tolkning av resultater for RGQ MDx 5plex HRM

Kontroll	Detektering i Green kanal	Detektering i Yellow kanal	Detektering i Red kanal	Tolkning
Positiv kontroll (Positive Control, PC)	Ct ≤ 38,00	Likegyldig	Likegyldig	Kjøring er validert.
	Ct > 38,00 eller ingen Ct	Likegyldig	Likegyldig	Kjøring er ugyldiggjort.
Ikke-templatkontroll (No Template Control, NTC) eller Ikke-ekstraksjonskontroll (No Extraction Control, NEC)	Ct > 38,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Ja	Kjøring er validert.
	Andre kombinasjoner med amplifikasjon i grønn eller gul		Likegyldig	Kjøring er ugyldiggjort.

**Tabell 11. Kjøregyldighetskriterier og tolkning av resultater for ABI 7500 Fast Dx**

Kontroll	Detektering i FAM-fargestoff*	Detektering i VIC/HEX-fargestoff*	Detektering i Cy5/Atto-fargestoff*	Tolkning
<b>Positiv kontroll (Positive Control, PC)</b>	Ct ≤ 39,00	Likegyldig	Likegyldig	Kjøring er validert.
	Ct > 39,00 eller ingen Ct	Likegyldig	Likegyldig	Kjøring er ugyldiggjort.
<b>Ikke-templatkontroll (No Template Control, NTC) eller Ikke-ekstraksjonskontroll (No Extraction Control, NEC)</b>	Ct > 39,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Ja	Kjøring er validert.
	Eventuelle andre kombinasjoner med amplifikasjon i FAM eller VIC/HEX		Likegyldig	Kjøring er ugyldiggjort.

\* FAM = Filter A/1 på ABI-plattform, VIC/HEX = Filter B/2 på ABI-plattform, Cy5/Atto = Filter E/5 på ABI-plattform

Hvis du vil validere de testede prøvene, må prøvene amplifiseres og detekteres som forventet.

**Tabell 12. Prøvegyldighetskriterier og tolkning av resultater for RGQ MDx 5plex HRM**

Detektering i Green kanal	Detektering i Yellow kanal	Detektering i Red kanal	Tolkning
Ct ≤ 38,00	Likegyldig	Likegyldig	Prøven er positiv for SARS-CoV-2 RNA.
Ct > 38,00 eller ingen Ct	Ct ≤ 35,00	Likegyldig	Prøve er negativ, SARS-CoV-2 RNA er ikke detektert.
Ct > 38,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Ja	Ugyldig prøve. Ikke noe eller utilstrekkelig humant materiale oppdaget. Ny prøvetaking er nødvendig.
Ct > 38,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Nei	Ugyldig prøve. RT-qPCR-reaksjon er uhemmet. En ny test er nødvendig.

**Tabell 13. Kriterier for prøvevaliditet og resultattolkning for ABI 7500 Fast Dx**

Detektering i FAM-fargestoff*	Detektering i VIC/HEX-fargestoff*	Detektering i Cy5/Atto-fargestoff*	Tolkning
Ct ≤ 39,00	Likegyldig	Likegyldig	Prøven er positiv.
Ct > 39,00 eller ingen Ct	Ct ≤ 35,00	Likegyldig	Prøve er negativ, SARS-CoV-2 er ikke detektert.
Ct > 39,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Ja	Ugyldig prøve. Humant materiale ikke detektert. Ny prøvetaking er nødvendig.
Ct > 39,00 eller ingen Ct	Ct > 35,00 eller ingen Ct	Nei	Ugyldig prøve. RT-qPCR-reaksjon er uhemmet. En ny test er nødvendig.

\* FAM = Filter A/1 på ABI-plattform, VIC/HEX = Filter B/2 på ABI-plattform, Cy5/Atto = Filter E/5 på ABI-plattform

---

# Begrensninger

- Kun til *in vitro*-diagnostikk.
- Resultater fra *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre pasientbehandlingsbeslutninger. Negative resultater utelukker ikke infeksjon med SARS-CoV-2 og bør ikke være det eneste grunnlaget for en beslutning om pasientbehandling.
- Produktet skal kun brukes av personale som er spesielt instruert og opplært i *in vitro*-diagnostiske prosedyrer.
- Streng overholdelse av qPCR-plattformens brukerhåndbok (Rotor-Gene Q 5-plex HRM MDx eller ABI 7500 Fast Dx) er nødvendig for optimale PCR-resultater.
- Vær spesielt oppmerksom på utløpsdatoene som er angitt på komponentenes esker og etiketter. Bruk ikke komponenter som er gått ut på dato.

# Ytelse

## Analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense)

Den analytiske sensitiviteten eller deteksjonsgrensen er definert som den laveste konsentrasjonen der  $\geq 95$  % av testede prøver gir et positivt resultat.

LoD ble vurdert ved å analysere seriefortynninger av negative nasofaryngeale prøver klargjort med lagre av inaktiverede virale partikler med høyt titer innhentet fra kommersielle leverandører (ZeptoMetrix®). For å bekrefte den etablerte LoD-konsentrasjonen, må deteksjonshastigheten for alle replikater være  $\geq 95$  % (minst 19/20 replikater må generere et positivt signal). LoD-konsentrasjonen ble fastslått på begge spesifiserte real-time PCR-plattformer ved bruk av to ulike reagenspartier.

Den spesifiserte deteksjonsgrensen for begge real-time PCR-plattformer for *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit er 950 kopier/ml.

## Studier av analytisk spesifisitet (inkludativitet og eksklusivitet / kryssreaktivitet)

### Inklusivitet

Inklusiviteten av *artus* SARS-CoV-2 Amp-primere og -prober er blitt vurdert med en *in silico*-analyse av sekvenser tilgjengelige i GISAID-databasen ([www.gisaid.org](http://www.gisaid.org)). Totalt 722 488 sekvenser (tilgjengelige den 23/03/2021) ble analysert på COVID CG (<https://covidcg.org>), alimentert av GISAID-metadata. Sekvensene ble justert til WIV04-referansesekvensen (100 % identisk til Wuhan-Hu-1/NC\_045512.2, bortsett fra lengden på poly-A-halen) og enkeltnukleotidvariasjonene (Single Nucleotide Variation, SNV) ble analysert i genomisk region rettet mot *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit-primere og -prober. Prevalensen av de identifiserte SNV-ene holdt seg under 1 %, i tillegg til hyppigheten av de samtidig -forekommende mutasjonene. Ingen SNV ble lokalisert i de siste 1 til 3 nukleotidene fra 3'-enden i de aktuelle oligonukleotidene, noe som forventes å påvirke ytelsen. *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit anses å kunne oppdage 100 % av de publiserte sekvensene.

## Eksklusivitet/kryssreaktivitet

### In silico-analyse

Eksklusiviteten av *artus* SARS-CoV-2 Amp-primere og -prober er blitt vurdert med en *in silico*-analyse av sekvenser lagret i NCBI-databanken. *In silico*-analysen viste at noen av de testede patogenene har mer enn 80 % homologi med én av *artus* SARS-CoV-2-primere eller -probene. Blant disse er *Candida albicans*, SARS-CoV-1, *Streptococcus pyogenes* og *Streptococcus salivarius*. *Pseudomonas aeruginosa* hadde mindre enn 80 % homologi med én av primerne/probene i SARS-CoV-2-analysen. Imidlertid viste *artus* SARS-CoV-2 Amp-primere og -prober ingen mulig amplifikasjon med de forskjellige sekvensene lagret i NCBI nr/nt-databasen.

Totalt 36 bakterie-, virus- og soppstammer er analysert med *in silico*-PCR med en begrenset potensiell amplikonstørrelse på 500 bp. Patogensekvenser ble innsamlet fra NCBI-databasen, men ingen av disse patogenene viste amplifikasjon *in silico*.

**Tabell 14.** Liste over *in silico* testede patogener.

Patogener	Variant/type	Taksonomi-ID	<i>In silico</i> PCR-resultater
<i>Adenovirus type 3</i>	Type 3	45659	Ingen treff
<i>Adenovirus type 4</i>	Type 4	28280	Ingen treff
<i>Adenovirus type 5</i>	Type 5	28285	Ingen treff
<i>Adenovirus type 7A</i>	Type 7A	85755	Ingen treff
<i>Adenovirus type 14</i>	Type 14	10521	Ingen treff
<i>Adenovirus type 31</i>	Type 31	10529	Ingen treff
<i>Bordetella pertussis</i>	A639	520	Ingen treff
<i>Candida albicans</i>	Z006 SC5314	5476	Ingen mulig amplifikasjon*†
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	CWL-029 TW-183	115713	Ingen treff
Enterovirus	Type 68	42789	Ingen treff

\* Sekvenstreff med én av primerne/probene viste < 80 % homologi.

† Sekvenstreff med én av primerne/probene viste ≥ 80 % homologi.

(Fortsetter på neste side)

Tabell 14 (fortsatt fra forrige side)

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

\* Sekvenstreff med én av primerne/probene viste < 80 % homologi.

† Sekvenstreff med én av primerne/probene viste ≥ 80 % homologi.



### In vitro-analyse

Kryssreaktiviteten ble verifisert in vitro med patogener som viste  $\geq 80$  % homologi med SARS-CoV-2 Amp Primers i in silico-analysen. Prøvene ble klargjort ved å peke potensielle kryssreaktive organismer i nasofaryngeal avstrykningsmatrise ved  $10^6$  cp/ml, bortsett fra SARS-CoV-1 som ble testet uforynnet i henhold til leverandørens anbefaling. Ingen av disse patogenene viste in vitro kryssreaktivitet.

Den mikrobielle interferensen til *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit-analysen er vurdert in vitro på et panel med anbefalte patogener. Prøvene ble klargjort ved å tilsette maksimalt 5 patogener – ved 105 TCID50/ml for virale mål,  $10^6$  cp/mL for bakterie- og soppmål, eller med høyest mulig konsentrasjon basert på stamkonsentrasjonen – til negative nasofaryngeale avstryk tilsatt inaktiverede SARS-CoV-2-partikler (Zeptomatrix) ved  $2,87 \times \text{LoD}$ . NATrol™-panelene og SARS-CoV-1 ble tilsatt inaktiverede SARS-CoV-2 viruspartikler direkte (Zeptomatrix) ved  $2,87 \times \text{LoD}$ . Resultatene for hver testet mikroorganismegruppe og de aktuelle konsentrasjonene er oppsummert nedenfor.

Tabell 15. Liste over in vitro testede patogener ved mikrobiell interferens.

Gruppe-ID/Prøve-ID	Mikroorganisme	Kilde	Sluttkonsentrasjon	Enhet	Resultat
Gruppe 1	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	kopier/ml	Ingen interferens
	Human coronavirus 229E	Zeptomatrix (0810229CFHI)	1,43E+05	TCID50/ml	
	Humant koronavirus OC43	Zeptomatrix (0810024CFHI)	5,86E+04	TCID50/ml	
	Humant koronavirus NL63	Zeptomatrix (0810228CFHI)	2,84E+04	TCID50/ml	
	Adenovirus T3	Zeptomatrix (0810016CFHI)	1,43E+05	TCID50/ml	
	Parainfluenzavirus 1	Zeptomatrix (0810014CFHI)	9,14E+06	TCID50/ml	
Gruppe 2	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	kopier/ml	Ingen interferens
	Adenovirus T31	Zeptomatrix (0810073CFHI)	1,67E+04	TCID50/ml	
	Parainfluenzavirus 2	Zeptomatrix (0810015CFHI)	4,29E+04	TCID50/ml	
	Influenza B Florida/02/2006	Zeptomatrix (0810037CFHI)	1,43E+05	TCID50/ml	
	Rhinovirus T 1A	Zeptomatrix (0810012CFNHI)	2,86E+04	TCID50/ml	

(Fortsetter på neste side)

Tabell 15 (fortsett fra forrige side)

Gruppe-ID/Prøve-ID	Mikroorganisme	Kilde	Sluttkonsentrasjon	Enhet	Resultat
Gruppe 3	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	kopier/ml	Ingen interferens
	Parainfluenzavirus T3	Zeptomatrix (0810016CFHI)	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	
Gruppe 4	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,73E+03	kopier/ml	Ingen interferens
	Adenovirus T7A	Zeptomatrix (0810021CFHI)	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	
Gruppe 5	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,72E+03	kopier/ml	Ingen interferens
	Respiratorisk syncytialvirus RSVA	Zeptomatrix (0810482CFHI)	7,14E+04	TCID50/ml	
	Influenza A H1N1 California	Zeptomatrix (0810165CFHI)	1,43E+04	TCID50/ml	
	Enterovirus Type 68, hovedgruppe	Zeptomatrix (0810300CFHI)	1,43E+05	TCID50/ml	
	Adenovirus T14	Zeptomatrix (0810108CFHI)	2,86E+04	TCID50/ml	
Gruppe 6	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,73E+03	kopier/ml	Ingen interferens
	MERS-koronavirus	Zeptomatrix (0810575CFHI)	1,43E+04	TCID50/ml	
	Adenovirus T4	Zeptomatrix (0810070CFHI)	1,43E+05	TCID50/ml	
	Humant metapneumovirus (hMPV) type B	Zeptomatrix (0810156CFHI)	7,14E+03	TCID50/ml	
	Respiratorisk syncytialvirus type B (RSV-B)	Zeptomatrix (0810040CFHI)	1,43E+03	TCID50/ml	

(Fortsetter på neste side)

Tabell 15 (fortsett fra forrige side)

Gruppe-ID/Prøve-ID	Mikroorganisme	Kilde	Sluttkonsentrasjon	Enhet	Resultat
<b>Gruppe 7</b>	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS (COV2)-ERC)	2,73E+03	kopier/ml	Ingen interferens
	Adenovirus T5	Zeptomatrix (0810020CFHI)	6,43E+05	TCID50/ml	
	Parainfluenzavirus 4B	Zeptomatrix (0810060BCFHI)	7,14E+04	TCID50/ml	
	Influenza A H3N2 Sveits/9715293/13	Zeptomatrix (0810511CFHI)	2,86E+04	TCID50/ml	
	<i>Streptococcus salivarius</i>	Zeptomatrix (BAA-1024D-5)	1,00E+06	CFU/ml	
<b>Gruppe 8</b>	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS (COV2)-ERC)	2,73E+03	kopier/ml	Ingen interferens
	NATrol Panel RP1 (influenza A H3N2 (Brisbane/10/07), influensa A H1N1 (NY/02/2009), rhinovirus (type 1A), adenovirus T3, parainfluenza T1, parainfluenzavirus T4, metapneumovirus (Peru 6-2003) <i>C. pneumonia</i> (CWL-029), <i>M. pneumoniae</i> (M129), coxsackievirus (type A1)	Zeptomatrix (MDZ001)	Ukjent*	Ikke relevant	
<b>Gruppe 9</b>	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS (COV2)-ERC)	2,73E+03	kopier/ml	Ingen interferens
	NATrol Panel RP2 (influenza A H1 (New Caledonia/20/99), influensa B (Florida/02/06), RSV-A, parainfluenza T2, parainfluenza T3, koronavirus HKU rekombinant, koronavirusene (OC43, NL63, 229E), <i>Bordetella pertussis</i> (A639)	Zeptomatrix (MDZ001)	Ukjent*	Ikke relevant	
<b>Gruppe 10</b>	SARS-CoV-2	Zeptomatrix (NATSARS(COV2)-ERC)	2,73E+03	kopier/ml	Ingen interferens
	SARS-CoV-1	Zeptomatrix (NATSARS-ST)	Ukjent*	Ikke relevant	

\* Konsentrasjon ikke kommunisert av leverandøren.

## Interfererende stoffer

Effekten av antatt interfererende stoffer (for stoffene oppført i tabell 16) er blitt vurdert på ytelsen til *artus* SARS-CoV-2 Prep & Amp UM Kit. Testene ble utført på 3 grupper med negative nasofaryngeale avstryk og på 3 grupper med positive nasofaryngeale avstryk tilsatt 4 x LoD med inaktiverede virale SARS-CoV-2-partikler (Zeptomatrix). Eksperimentene ble utført på RGQ MDx 5plex HRM-plattformen (på tvers av 4 instrumenter) av 1 operatør med 1 pilotsett.

Hver gruppe ble delt i 2 for å teste enten den interfererende substansen oppløst i et løsningsmiddel (testprøve) eller løsningsmidlet alene (kontrollprøve). Treff-frekvenser i grønne og i røde fluorescenskanaler ble sammenlignet mellom testen og dens tilsvarende kontrollprøver. I fravær av interferens har testen og dens tilsvarende kontrollprøver samme treff-frekvens.

Tabell 16 viser at ingen av de testede stoffene forstyrrer ytelsen til *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit grønn fluorescenskanal.

Tabell 16. Liste over interfererende stoffer.

Interfererende stoffer	Funksjon	Testet konsentrasjon	Resultater ved negativt nasofaryngealt avstryk	Resultater ved positivt (4x LoD) nasofaryngealt avstryk
<b>Tobramycin</b>	Systemisk antibiotikum	1 mg/ml	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15
<b>Mupirocin</b>	Antibiotisk nesesalve	6,6 mg/ml	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15
<b>Flutikason</b>	Nasalt kortikosteroid	5 % (v/v)	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15
<b>Mentol (halspastiller)</b>	Orale bedøvelsesmidler og smertestillende midler	0,5 mg/ml	Ingen interferens 0/15	Ingen interferens 0/15
<b>Oksymetazolin</b>	Nesespray	10% (v/v)	Ingen interferens (0/15)	Ingen interferens (0/15)

(Fortsetter på neste side)

Tabell 16. (Fortsatt fra forrige side)

Interfererende stoffer	Funksjon	Testet konsentrasjon	Resultater ved negativt nasofaryngealt avstryk	Resultater ved positivt (4x LoD) nasofaryngealt avstryk
Osetamivir	Antiviralt legemiddel	3,3 mg/ml	Ingen interferens (0/15)	Ingen interferens (0/15)
Mucin (Bovin submaksillær kjertel type I-S)		2,5 mg/ml	Ingen interferens (0/15)	Ingen interferens (0/15)
<b>Fullblod</b>		4% (v/v)	Ingen interferens (1/15*)	Ingen interferens (0/15)

\* En amplifikasjon som tilsvarer en artefakt er detektert.

## Presisjon

Presisjonsstudien vurderte reproduserbarheten (den samme prøven gjentas under forskjellige kjøring og forhold: 5 dager, 3 settpartier, 3 operatører og 2 instrumenter) og repeterbarhet (den samme prøven er repertert under samme kjøring og forhold). Testene ble utført på negative nasofaryngeale prøver og negative nasofaryngeale prøver tilsatt 5 x LoD på RGQ MDx.

For hvert forfynningsnivå ble 204 datapunkter samlet inn. Repeterbarhets- og reproduserbarhetsdata ble brukt til å bestemme standardavviket (Standard Deviation, SD) og variasjonskoeffisienten (Coefficient of Variation, % CV) for SARS-CoV-2-målene i grønne, gule og røde kanaler. Tabell 17 viser at *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit har en total presisjon på 0,63 SD (2,03 % CV) i grønn kanal, 0,54 SD (2,22 % CV) i gul kanal og 1,28 SD (4,10 % CV) i rød kanal.

Tabell 17. Standardavvik og variasjonskoeffisient for *artus* SARS-CoV-2 Prep & Amp UM Kit

Prøver og deteksjonskanal	Totalt	Dag til dag	Parti til parti	Operatør til operatør	Instrument til instrument	Kjøring til kjøring	Innen kjøring
<b>Standardavvik (Standard Deviation, SD) (Variasjonskoeffisient (Coefficient of Variation, % CV))</b>							
Negativ NPS Yellow kanal	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 Red kanal	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)
Tilsatt NPS Green kanal	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)
Tilsatt NPS Yellow kanal	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)
Tilsatt NPS Red kanal	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 ytelse

Den kliniske ytelsen til *artus* SARS-CoV-2 UM Prep & Amp-analysen ble evaluert ved bruk av retrospektive nasofaryngeale avstrykningsprøver i transportmedium, bestående av:

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

Alle prøver ble innsamlet fra pasienter med tegn og symptomer på COVID-19-infeksjon og ble lagret frosset til bruk.

Den kliniske valideringen ble utført på ABI 7500 Fast Dx. Tabell 18 rapporterer ytelsen til *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit mot en referansemetode som uttrykkes som positivt prosentvis samsvar (Positive Percent Agreement, PPA) og negativt prosentvis samsvar (Negative Percent Agreement, NPA).

**Tabell 18. Klinisk ytelse av artus SARS-CoV-2 Prep & Amp UM Kit mot en referansemetode**

Prøvetype	N	% av positiv	95 % CI	% Negativ	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

Diskordante resultater ble evaluert ved en tredje metode og analysert på nytt med en beredskapstabell. De samlede resultatene for klinisk ytelse uttrykkes som positivt prosentvis samsvar (Positive Percent Agreement, PPA) og negativt prosentvis samsvar (Negative Percent Agreement, NPA) og vises i Tabell 19.

**Tabell 19. Klinisk ytelse av artus SARS-CoV-2 Prep & Amp UM Kit**

Prøvetype	N	% Positiv	95 % CI	% Negativ	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

Fraksjonen av prøver i samsvar og positivt og negativt prosentvis samsvar (hhv. PPA og NPA) er angitt nedenfor med forventede prøvestatuser:

Positivt prosentvis samsvar

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

Negativt prosentvis samsvar

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

## Klinisk ytelse inkludert asymptomatiske personer

Den kliniske ytelsen til *artus* SARS-CoV-2 UM Prep & Amp-analysen ble evaluert ved bruk av retrospektive nasofaryngeale avstrykningsprøver i transportmedium, bestående av:

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

Alle prøver ble tatt fra pasienter uten symptomer eller annen mistanke om covid-19-infeksjon.

Den kliniske valideringen ble utført på ABI 7500 Fast Dx. Seksten prøver ble ekskludert fra analysen etter testing med *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit på grunn av en ugyldig status i henhold til prøvegyldighetskriteriene (tabell 13).

Tabell 20 rapporterer om ytelsen til *artus* SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit mot en referansem metode som uttrykkes som positivt prosentvis samsvar (Positive Percent Agreement, PPA) og negativt prosentvis samsvar (Negative Percent Agreement, NPA).

**Tabell 20. Klinisk ytelse av *artus* SARS-CoV-2 Prep & Amp UM Kit mot en referansem metode**

Prøvetype	N	% av positiv	95 % CI	% Negativ	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 diskordante resultater ble evaluert ved en tredje metode og analysert på nytt med en beredskapstabell. De samlede resultatene for klinisk ytelse uttrykkes som positivt prosentvis samsvar (Positive Percent Agreement, PPA) og negativt prosentvis samsvar (Negative Percent Agreement, NPA) og vises i tabell 21.



**Tabell 21. Klinisk ytelse av artus SARS-CoV-2 Prep & Amp UM Kit**

Prøvetype	N	% av positiv	95 % CI	% Negativ	95 % CI
Positiv	32	100,0 (32/32)	89,1 – 100,0	0,95 (1/105)	–
Negativ	105	–	–	99,05 (104/105)	94,8 – 99,8

Atten falskt negative prøver ble klassifisert på nytt som som sanne negative, mens den ene falskt positive forble falskt positiv.

Fraksjonen av prøver i samsvar og positivt og negativt prosentvis samsvar (hhv. PPA og NPA) er angitt nedenfor med forventede prøvestatuser:

Positivt prosentvis samsvar

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

Negativt prosentvis samsvar

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

---

## Referanser

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>

# Feilsøkingsveiledning

Denne feilsøkingsveiledningen kan bidra til å løse problemer som kan oppstå. Hvis du ønsker mer informasjon, kan du også se siden med ofte stilte spørsmål på vårt tekniske supportsentersenter: [www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx](http://www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx).

## Kommentarer og forslag

### Svakt eller intet grønt signal (FAM) i positiv kontroll (Positive Control, PC)

- |   |   |
|---|---|
| a) Den valgte fluorescenskanalen for RT-PCR-dataanalyse oppfyller ikke kravene i protokollen.   | For dataanalyse skal du velge fluorescenskanalen FAM (grønn) for de analytiske SARS-CoV-2 RT-PCR-målene, fluorescenskanalen HEX/VIC/JOE (gul) for prøvetakingskontrollen og Cy5/Atto (rød) for den interne kontrollen.  |
| b) Feil programmering av temperaturprofilen.  | Sammenlign RT-PCR-programmet med protokollen.   |
| c) Feil konfigurering av PCR-reaksjonen   | Kontroller arbeidstrinn ved hjelp av pipetteringsskjema, og gjenta PCR om nødvendig.  |
| d) Oppbevaringsvilkårene for én eller flere settkomponenter overholder ikke anvisningene, eller <i>artus</i> SARS-CoV-2 RT-PCR Kit er utløpt. | Følg oppbevaringsvilkårene, og kontroller reagensenes utløpsdato. Bruk et nytt sett om nødvendig.   |
| e) Feil konfigurering av qPCR-plattformen under datakonfigureringen.  | Bruk de anbefalte konfigureringene knyttet til qPCR-plattformen som er beskrevet i denne bruksanvisningen.  |
| f) PCR ble hemmet.  | Følg god praksis i laboratoriet for molekylær biologi for å unngå at kontaminanter blir innført. Sørg for at arbeidsområdet og instrumentene dekontamineres regelmessig. Følg protokollen nevnt i denne bruksanvisningen. Kontroller utløpsdatoen på reagenset, og bruk et nytt sett om nødvendig. Gjenta analysen med en ny prøve. |

### Grønt signal (FAM) i ikke-templatkontrollen eller i ikke-ekstraksjonskontrollen

Kontaminering med SARS-CoV-2-sekvenser skjedde under RT-PCR-plateklargjøringen.

Gjenta RT-PCR med nye reagenser. Følg god praksis i laboratoriet for molekylær biologi for å unngå at kontaminanter blir innført. Følg protokollen som er nevnt i denne håndboken. Sørg for at arbeidsområdet og instrumentene dekontamineres regelmessig.

## Kommentarer og forslag

---

### Svakt eller intet rødt signal (Cy5/Atto) fra den interne kontrollen
















- a) En interferent er innført i RT-PCR-reaksjonen. PCR er hemmet.
- Følg god praksis i laboratoriet for molekylær biologi for å unngå at kontaminanter blir innført.
- Sørg for at arbeidsområdet og instrumentene dekontamineres regelmessig.
- Følg protokollen nevnt i denne bruksanvisningen.
- Gjenta eksperimentet med en nyinnsamlet prøve.
- b) Den interne kontrollen er brutt ned.
- Følg god praksis i laboratoriet for molekylær biologi for å unngå at RNAs-er blir innført. Følg anbefalingene i denne bruksanvisningen.
- Sørg for at arbeidsområdet og instrumentene dekontamineres regelmessig.
- Følg oppbevaringsvilkårene, og kontroller reagensenes utløpsdato. Bruk et nytt sett om nødvendig.
- c) Feil konfigurasjon av qPCR-plattformen under datakonfigurasjonen.
- Bruk de anbefalte konfigurasjonene knyttet til qPCR-plattformen som er beskrevet i denne bruksanvisningen.

### Svakt eller intet gult signal (VIC/HEX) fra prøvetakingskontrollen

- a) Den kliniske prøven er brutt ned.
- Følg anbefalingene fra leverandøren av prøvetakingsutstyret for oppbevaring, håndtering og transport.
- Følg protokollen i denne bruksanvisningen, herunder prøveklargjøringstrinn med SARS-CoV-2 UM Prep Buffer.
- Følg oppbevaringsvilkårene og kontroller reagensenes utløpsdato, f.eks. SARS-CoV-2 UM Prep Buffer, og bruk et nytt sett om nødvendig.
- b) Prøven ble ikke tatt på riktig måte. Ikke nok humane celler ble samlet inn på avstryket eller overført i transportmediet.
- Følg anbefalingene fra leverandøren av prøvetakingsutstyret for prøvetaking og -håndtering.
- c) Feil konfigurasjon av qPCR-plattformen under datakonfigurasjonen.
- Bruk konfigurasjonene knyttet til qPCR-plattformen som er beskrevet i denne bruksanvisningen.

# Symboler

Følgende symboler kan vises i bruksanvisningen eller på emballasjen og merkingen:

Symbol	Symboldefinisjon
	Inneholder nok reagenser til 768 eller 3072 reaksjoner
	Siste forbruksdato
	In vitro-diagnostisk medisinsk enhet
	Katalognummer
	Partinummer
	Komponenter
	Innhold
	Nummer
	Globalt artikkelnummer
	R er for revisjon av bruksanvisningen, og n er revisjonsnummeret
	Temperaturbegrensning
	Produsent
	Se bruksanvisningen
	Må beskyttes mot sollys
	Advarsel/forsiktig

---

# Kontaktinformasjon

For teknisk assistanse og mer informasjon, ta kontakt med QIAGEN tekniske serviceavdeling på **[support.qiagen.com](https://support.qiagen.com)**.

# Bestillingsinformasjon

Produkt	Innhold	Kat.nr.
<i>artus</i> SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit (768)	Til 768 reaksjoner: Klargjøringsbuffer, ROX-fargestoff, masterblanding, primere og prober, intern kontroll, vann (NTC) og positiv kontroll	4511460
<i>artus</i> SARS-CoV-2 Prep&Amp UM Kit (3072)	Til 3072 reaksjoner: Klargjøringsbuffer, ROX-fargestoff, masterblanding, primere og prober, intern kontroll, vann (NTC) og positiv kontroll	4511469
<b>Instrument og tilbehør</b>		
PCR Tubes, 0.1 ml for Rotor-Gene Q 5-plex HRM MDx	Til bruk med 72-Well Rotor, remserør og lokk	981103
Rotor-Gene Q-programvare	Rotor-Gene Q-programvareversjon v2.3.1 (eller nyere)	
Rotor-Gene Q 5-plex HRM MDx	Real-time PCR-cycler med 5 kanaler, smelteanalysator med høy oppløsning, programvare, bærbar PC og tilbehør; 1 års garanti på deler og arbeid, installasjon	9002032
Loading Block	72 x 0,1 ml rør	9018901

Hvis du ønsker oppdatert lisensinformasjon og produktspesifikke ansvarsfraskrivelser, kan du se i håndboken eller bruksanvisningen for det aktuelle QIAGEN-settet. Håndbøker og bruksanvisninger for QIAGEN Kit er tilgjengelige på [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) eller kan leveres fra QIAGENs tekniske serviceavdeling eller den lokale distributøren.

# Endringshistorikk for dokument

Revisjon	Beskrivelse
R1, april 2021	Første versjon.
R2, juli 2021	Utvidelse av spesifikasjon: Testen er etablert for asymptotiske personer. Tiltenkt bruk ble oppdatert for å inkludere personer uten symptomer eller andre årsaker for å mistenke covid-19-infeksjon. Delen om Klinisk ytelse inkludert asymptotiske personer ble lagt til Ytelse-data. Setningen "Ytelsen til denne testen er ikke fastslått for pasienter uten tegn og symptomer på luftveisinfeksjon" ble fjernet i delen Begrensninger. Mindre redaksjonelle endringer og formateringsendringer.

## Begrenset lisensavtale for *artus SARS-CoV-2 Prep & Amp UM Kit*

Bruk av dette produktet innebærer at enhver kjøper eller bruker av produktet samtykker i følgende vilkår:

1. Produktet kan bare brukes i samsvar med protokollene som leveres med produktet og denne håndboken, og skal bare brukes med komponenter som er inkludert i panelet. QIAGEN gir ingen lisens for noen av sine åndsprodukter til å bruke eller innlemme komponenter i dette panelet med andre komponenter som ikke er inkludert i dette panelet, med unntak av det som er beskrevet i protokollene som leveres med produktet, denne håndboken og andre protokoller som er tilgjengelige på [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Noen av disse andre protokollene er utarbeidet av QIAGEN-brukere for QIAGEN-brukere. Disse protokollene er ikke blitt grundig testet eller optimalisert av QIAGEN. QIAGEN garanterer ikke for dem og gir heller ingen garanti for at de ikke krenker rettighetene til tredjeparter.
2. QIAGEN gir ingen garanti for at dette panelet og/eller dets bruk ikke krenker rettighetene til tredjeparter, bortsett fra uttrykkelig oppgitte lisenser.
3. Dette panelet og tilhørende komponenter er lisensiert til engangsbruk og kan ikke brukes flere ganger, modifiseres eller selges på nytt.
4. QIAGEN frasier seg spesifikt andre lisenser, uttrykt eller antydnet, bortsett fra de som er uttrykkelig oppgitt.
5. Kjøperen og brukeren av panelet samtykker i at de ikke skal gjøre eller la noen andre gjøre noe som kan resultere i eller fremme handlinger som er forbudt ovenfor. QIAGEN kan håndheve forbud i denne begrensede lisensavtalen i en hvilken som helst domstol, og skal få tilbake alle sine etterforsknings- og domstolskostnader, inkludert advokathonorarer, knyttet til enhver handling som iverksettes for å håndheve denne begrensede lisensavtalen eller eventuelle immaterielle rettigheter forbundet med panelet og/eller komponentene.

Oppdaterte lisensvilkår er tilgjengelige på [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Varemerker: 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); Zepion® (Zepion, Inc); Zymo Research®, Zymo Research® (Zymo Research); ABI®, MicroAmp™, Thermo Fisher Scientific® (Thermo Fisher Scientific eller deres datterselskaper). Registrerte navn, varemerker osv. som brukes i dette dokumentet, skal ikke anses som ubeskyttet ved lov, selv når de ikke er spesielt merket som sådan.

07/2021 R2 HB-2850-002 © 2021 QIAGEN. Med enerett.



---

Bestilling [www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | Teknisk støtte [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Nettside [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)