

Xpert® Flu/RSV XC

REF GXFLU/RSV-CE-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

Armored RNA[®] is a trademark of Asuragen, Inc.

ZeptoMetrix[™] is a trademark of ZeptoMetrix Corporation.

BD[®] is a trademark of Becton, Dickinson and Company.

Remel M4[®], Remel M4RT[®] and Remel M5[®] are trademarks of Remel, Inc.

Zicam[®] is a trademark of Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu[®] is a trademark of Hoffmann-La Roche Inc.

FluMist[®] is a registered trademark of MedImmune, LLC.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.

Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] i Xpert[®] są znakami towarowymi firmy Cepheid.

Windows[®] jest znakiem towarowym firmy Microsoft Corporation.

Armored RNA[®] jest znakiem towarowym firmy Asuragen, Inc.

ZeptoMetrix[™] jest znakiem towarowym firmy ZeptoMetrix Corporation.

BD[®] jest znakiem towarowym firmy Becton, Dickinson and Company.

Remel M4[®], Remel M4RT[®] i Remel M5[®] są znakami towarowymi firmy Remel, Inc.

Zicam[®] jest znakiem towarowym firmy Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu[®] jest znakiem towarowym firmy Hoffmann-La Roche Inc.

FluMist[®] jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy MedImmune, LLC.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ ULOTKĄ INFORMACYJNĄ. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŻNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

Copyright © Cepheid 2020. Wszelkie prawa zastrzeżone.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
www.cephoid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francja
www.cephoidinternational.com/

Xpert[®] Flu/RSV XC

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] Flu/RSV XC

2 Nazwa powszechna

Xpert Flu/RSV XC

3 Przeznaczenie

Test Cepheid Xpert Flu/RSV XC, wykonywany na aparatach GeneXpert, to zautomatyzowany test wykorzystujący multiplexową reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkryptazą (RT-PCR) w czasie rzeczywistym przeznaczony do jakościowego wykrywania *in vitro* i rozróżniania wirusowego RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i syncytialnego wirusa oddechowego (RSV). Test Xpert Flu/RSV XC wykorzystuje próbki wymazów z nosogardła i próbki aspiratów/popłuczyn z nosa pobrane od pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia dróg oddechowych. Test Xpert Flu/RSV XC jest przeznaczony jako pomoc w rozpoznaniu zakażenia wirusem grypy lub zakażenia syncytialnym wirusem oddechowym z uwzględnieniem klinicznych i epidemiologicznych czynników ryzyka.

Wynik ujemny nie oznacza braku obecności zakażenia wirusem grypy lub syncytialnym wirusem oddechowym i nie powinien stanowić jedynej podstawy do podejmowania leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem.

Charakterystykę roboczą pod kątem wirusa grypy typu A określono podczas sezonu grypy 2013–2014. Charakterystyka robocza może się zmienić w przypadku wystąpienia innych, nowych wirusów grypy typu A.

W przypadku podejrzenia zakażenia nowym wirusem grypy typu A na podstawie bieżących klinicznych i epidemiologicznych kryteriów przesiewowych zalecanych przez organy zdrowia publicznego próbki należy pobrać z zachowaniem odpowiednich epidemiologicznych środków ostrożności w zakresie nowych wirusów grypy, a następnie wystać do krajowego lub lokalnego oddziału organu zdrowia publicznego w celu wykonania badań. W takich przypadkach nie należy rozpoczynać hodowli wirusów, chyba że dostępny jest ośrodek BSL 3+ mogący otrzymać próbki i rozpocząć hodowlę.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Grypa jest zaraźliwym zakażeniem wirusowym dróg oddechowych. Wirus grypy jest przenoszony głównie drogą kropelkową (tj. podczas kasłania lub kichania); najwięcej zakażeń zwykle następuje w miesiącach zimowych. Do objawów należą najczęściej gorączka, dreszcze, ból głowy, ból mięśni, złe samopoczucie, kaszel i niedrożność zatok. Objawy żołądkowo-jelitowe (tj. nudności, wymioty lub biegunka) mogą również wystąpić, głównie u dzieci, jednak są mniej częste u dorosłych. Objawy najczęściej występują w ciągu dwóch dni od kontaktu z zakażoną osobą. Może się rozwinąć zapalenie płuc, będące powikłaniem związanym z zakażeniem wirusem grypy oraz powodujące zwiększoną chorobowość i śmiertelność w populacjach pediatrycznych, u osób starszych i osób z obniżoną odpornością.^{1,2}

Wirusy grypy są podzielone na typy A, B i C, przy czym dwa pierwsze są przyczyną większości zakażeń u ludzi. Wirus grypy typu A jest najczęstszym wirusem grypy występującym u ludzi i jest głównie odpowiedzialny za epidemie grypy sezonowej, a także sporadycznie za pandemię. Wirusy grypy typu A mogą również zarażać zwierzęta takie jak ptaki, świnie i konie. Zakażenia wirusem grypy typu B najczęściej ograniczają się do ludzi i rzadziej powodują epidemie. Wirusy grypy typu A dzielą się na podtypy na podstawie dwóch białek powierzchniowych: hemaglutyniny (H) i neuraminidazy (N). Grypa sezonowa jest zazwyczaj powodowana wirusami podtypu H1, H2 i H3 oraz N1 i N2. Oprócz grypy sezonowej w Stanach Zjednoczonych na początku 2009 roku zidentyfikowano u ludzi nowy szczep podtypu H1N1.³

Syncytialny wirus oddechowy (RSV), należący do rodziny Paramyxoviridae obejmującej dwa szczepy (typu A i B), powoduje również choroby zakaźne występujące głównie u noworodków i osób starszych z obniżoną odpornością, np. pacjentów z przewlekłą chorobą płuc lub serca bądź pacjentów leczonych pod kątem stanów upośledzających ich układ odpornościowy.³ Wirus, który może żyć przez wiele godzin na blatach i zabawkach, powoduje zarówno zakażenia górnych dróg oddechowych, takie jak zapalenie tchawicy i oskrzeli, jak i zakażenia dolnych dróg oddechowych objawiające się jako zapalenie oskrzelików i zapalenie płuc.⁴ Do wieku dwóch lat większość dzieci została już zakażona wirusem RSV, jednak ponieważ rozwija się tylko słaba odporność, zarówno dzieci, jak i dorośli mogą zostać ponownie zakażeni.³ Objawy występują zazwyczaj po czterech do sześciu dni od momentu zakażenia. Choroba jest zazwyczaj samoograniczająca się i trwa około jednego do dwóch tygodni. U osób dorosłych zakażenie trwa około pięciu dni i ma objawy charakterystyczne dla przeziębienia, takie jak katar, zmęczenie, ból głowy i gorączka. Sezon zakażeń wirusem RSV częściowo pokrywa się z sezonem grypy — liczba zakażeń zaczyna wzrastać w okresie jesiennym i utrzymuje się do wczesnej wiosny.^{3,4} Zakażenia wirusem RSV występują również w innych porach roku, jednak rzadko.

Programy aktywnego nadzoru w połączeniu z epidemiologicznymi środkami ostrożności są ważnymi elementami zapobiegania przenoszeniu wirusów grypy i RSV. Wykorzystanie testów zapewniających szybkie wyniki, które pozwalają na identyfikowanie pacjentów z tymi sezonowymi zakażeniami, jest również ważnym czynnikiem umożliwiającym skuteczną kontrolę, odpowiedni wybór leczenia i zapobieganie powszechnym epidemiom.

5 Zasada procedury

Xpert Flu/RSV XC to zautomatyzowany test do diagnostyki *in vitro* przeznaczony do wykrywania jakościowego wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV. Test jest wykonywany na aparatach Cepheid GeneXpert.

Aparaty GeneXpert automatyzują i integrują ekstrakcję próbki, oczyszczanie, amplifikowanie i wykrywanie sekwencji docelowych kwasów nukleinowych w próbkach klinicznych przy pomocy odwrotnej transkrypcji (konwersji matrycy RNA do DNA) i reakcji real-time PCR. Systemy składają się z aparatu, komputera osobistego oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Każdy test wymaga zastosowania jednorazowego kartridża GeneXpert, który zawiera odczynniki swoiste dla sekwencji docelowej. Wewnątrz kartridża odbywają się reakcje RT-PCR i PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemów można znaleźć w odpowiedniej *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*.

Test Xpert Flu/RSV XC zawiera odczynniki umożliwiające wykrywanie i rozróżnianie wirusowego RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV bezpośrednio z próbek aspiratów/popłuczyn z nosa (NA/W) i próbek wymazów z nosogardła (NP) pobranych od pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia dróg oddechowych. Kartridż zawiera również kontrolę przetwarzania próbki (Sample Processing Control, SPC) oraz kontrolę sondy (Probe Check Control, PCC). Kontrola SPC służy do kontrolowania odpowiedniej ekstrakcji i przetwarzania sekwencji docelowych oraz do monitorowania obecności substancji powodujących zahamowanie reakcji PCR. Kontrola sondy (PCC) weryfikuje nawadnianie odczynników, napelnienie probówki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

Test Xpert Flu/RSV XC umożliwi wykrycie tylko wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B poprzez wybranie opcji **Xpert Flu XC**; tylko wirusa RSV poprzez wybranie opcji **Xpert RSV**; lub wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV poprzez wybranie opcji **Xpert Flu-RSV XC** w menu **Wybór testu (Select Assay)**. Testy Xpert Flu XC i Xpert RSV mają funkcję wcześniejszego zakończenia badania (Early Assay Termination, EAT), która umożliwia wczesne raportowanie wyników. Funkcja EAT jest aktywowana po osiągnięciu wstępnie ustalonego progu dla wyniku dodatniego badania przed zakończeniem pełnych 40 cykli reakcji PCR. Jeśli miana wirusa grypy typu A lub wirusa grypy typu B są wystarczająco wysokie do bardzo wczesnego wygenerowania progów Ct przy pomocy testu Xpert Flu XC, wówczas krzywe wzrostu SPC nie będą widoczne, a jej wyniki nie będą raportowane. Jeśli miana wirusa RSV są wystarczająco wysokie do bardzo wczesnego wygenerowania progów Ct przy pomocy testu Xpert RSV, wówczas krzywe wzrostu SPC nie będą widoczne, a jej wyniki nie będą raportowane.

6 Odczynniki i aparaty

6.1

Materiały dostarczone



Zestaw testu Xpert Flu/RSV XC zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek lub próbek kontroli jakości. Zestaw zawiera następujące elementy:

Kartridże testu Xpert Flu/RSV XC ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10
• Kulka 1, kulka 2 i kulka 3 (liofilizowane)	Po 1 na kartridż
• Odczynnik do lizy (tiocyjanian guanidyny)	1,5 ml na kartridż
• Odczynnik do wiązania	1,5 ml na kartridż
• Odczynnik do elucji	3,0 ml na kartridż
Jednorazowe pipety transferowe 300 µl	2 opakowania po 12 sztuk na zestaw
Płyta CD	1 na zestaw
• Pliki definicji testu (ADF)	
• Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania GeneXpert	
• Instrukcja użycia (ulotka informacyjna)	

Uwaga

Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cepheid.com lub www.cepheidinternational.com na karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

Uwaga

Albumina surowicy bydłowej (BSA) zawarta w kulkach w tym produkcie została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani białkiem pochodzącym od innych zwierząt; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzącymi od zwierząt.

7 Przechowywanie i obsługa



- Kartridże testu Xpert Flu/RSV XC można przechowywać w temperaturze 2–28 °C do daty ważności podanej na etykiecie opakowania.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Nie używać kartridży po upływie daty ważności.
- Nie używać nieszczelnego kartridża.



8 Materiały wymagane, ale niedostarczone

- Próbkę muszą być pobierane i transportowane z użyciem zestawu Xpert do pobierania próbek z nosogardła dla wirusów, nr katalogowy firmy Cepheid SWAB/B-100, lub systemu do pobierania próbek, nr katalogowy NASL-100N-100.
- Aparat GeneXpert Dx lub system GeneXpert Infinity (numer katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer, skaner kodów kreskowych, instrukcja obsługi.
 - W przypadku systemu GeneXpert Dx: oprogramowanie GeneXpert Dx w wersji 4.3 lub nowszej
- Drukarka: informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

9 Materiały dostępne, ale niedostarczone

- Kontrole ze zdezaktywowanym wirusem firmy ZeptoMetrix, nr katalogowy NATFLUAB-6C i NATRSV-6C jako zewnętrzne kontrole dodatnie oraz nr katalogowy NATCXVA9-6C (wirus Coxsackie) jako zewnętrzna kontrola ujemna.

10 Ostrzeżenia i środki ostrożności

10.1 Ogólne



- Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- Wszystkie próbki biologiczne, w tym użyte kartridże, należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, która z próbek biologicznych może być zakaźna, wszystkie należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention⁵ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.^{6,7}
- W przypadku podejrzenia zakażenia nowym wirusem grypy typu A na podstawie bieżących klinicznych i epidemiologicznych kryteriów przesiewowych zalecanych przez organy zdrowia publicznego próbki należy pobrać z zachowaniem odpowiednich epidemiologicznych środków ostrożności w zakresie nowych wirusów grypy, a następnie wysłać do krajowego lub lokalnego oddziału organu zdrowia publicznego w celu wykonania badań. W takich przypadkach nie należy rozpoczynać hodowli wirusów, chyba że dostępny jest ośrodek BSL 3+ mogący otrzymać próbki i rozpocząć hodowlę.
- Charakterystykę roboczą tego testu określono wyłącznie pod kątem rodzajów próbek wymienionych w sekcji Przeznaczenie. Nie oceniono skuteczności tego testu z innymi rodzajami próbek.
- Przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i obsługi próbek biologicznych.
- Próbkę biologiczną, wyroby do przenoszenia i użyte kartridże należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w placówce procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania użytych kartridży i nieużytych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać w odpowiedni sposób. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie zawierają bezpośrednich wytycznych dotyczących prawidłowej utylizacji, próbki biologiczne i użyte kartridże należy utylizować zgodnie z wytycznymi WHO (Światowa Organizacja Zdrowia) dotyczącymi postępowania z odpadami medycznymi oraz ich utylizowania.

10.2 Próbkę

- Stosowanie procedur pobierania i obsługi próbek wymaga ukończenia odpowiedniego szkolenia i przestrzegania wytycznych.
- Do pobierania i transportu próbek wymazów z nosogardła należy używać wyłącznie zestawu Xpert do pobierania próbek z nosogardła.
- Próbkę należy pobrać i przebadać przed upływem daty ważności próbki Xpert z podłożem transportowym do wirusów.
- Podczas transportu należy utrzymywać odpowiednie warunki przechowywania, aby zapewnić stabilność próbki (patrz Sekcja 12, Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek). Stabilność próbki w warunkach transportu innych niż zalecane nie została oceniona.
- Aby uzyskać prawidłowe wyniki, próbki należy pobierać, przechowywać i transportować w odpowiedni sposób.

10.3 Test/odczynnik

- Test zatwierdzono z użyciem oprogramowania Cepheid GeneXpert w wersji 4.3 lub nowszej. Firma Cepheid będzie zatwierdzać kolejne wersje oprogramowania pod kątem użycia z testem Xpert Flu/RSV XC.
- Użycie kontroli dodatniej pod kątem wirusa grypy typu A / wirusa grypy typu B w trybie tylko Xpert RSV może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników kontroli.
- Użycie kontroli dodatniej pod kątem wirusa RSV w trybie tylko Xpert Flu XC może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników kontroli.
- W przypadku wykonywania badania w trybie tylko Xpert Flu XC lub tylko Xpert RSV wynik ujemny badania nie wyklucza wyniku dodatniego pod kątem pozostałych sekwencji docelowych.
- Używanie zamrożonych próbek archiwalnych może mieć wpływ na czułość testu.
- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu Xpert Flu/RSV XC w celu innym niż dodanie próbki.
- Nie używać kartridża, jeśli po wyjęciu z opakowania został on upuszczony.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka kartridża może prowadzić do uzyskania nieważnych wyników.
- Nie umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.
- Nie używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- ② • Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert Flu/RSV XC służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie zużytych kartridży, chyba że w przypadku rozcieńczania próbek NA/W.
- ② • Każda jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie zużytych jednorazowych pipet.
- Nie używać kartridża, jeśli wygląda na mokry lub jeśli uszczelnienie wieczka wygląda na uszkodzone.
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia próbek lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych, w tym zmienianie rękawiczek między czynnościami obsługi próbek pobranych od różnych pacjentów.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. W przypadku zanieczyszczenia obszaru roboczego lub sprzętu próbkami lub kontrolami zanieczyszczony obszar należy dokładnie wyczyścić przy pomocy roztworu w stosunku 1:10 wybielacza chlorowego, a następnie przy pomocy denaturowanego etanolu 70%. Przed kontynuowaniem pracy powierzchnie robocze należy wytrzeć całkowicie do sucha.

11 Zagrożenia chemiczne^{8,9}

- Hasło ostrzegawcze: UWAGA
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia**
 - Działa szkodliwie po połknięciu
 - Może działać szkodliwie w kontakcie ze skórą
 - Powoduje podrażnienie oczu
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące środki ostrożności**
 - **Zapobieganie**
 - Dokładnie umyć ręce po użyciu.
 - **Reagowanie**
 - W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
 - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać.
 - W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
 - W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem.

12 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

Próbki NA/W i próbki wymazów NP można pobierać zgodnie ze standardowymi procedurami obowiązującymi w placówce użytkownika i umieszczać na podłożu transportowym Xpert do wirusów (probówka 3 ml z podłożem transportowym).

Próbki należy transportować w temperaturze 2–8 °C.

- Przed wykonaniem testu Xpert Flu/RSV XC próbki przeniesione na podłoże transportowe po pobraniu mogą być przechowywane przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze 2–30 °C lub przez maksymalnie siedem dni w temperaturze 2–8 °C.

Właściwe pobieranie, przechowywanie i transportowanie próbek ma krytyczne znaczenie dla skuteczności tego testu.

13 Procedura

13.1 Przygotowywanie kartridża

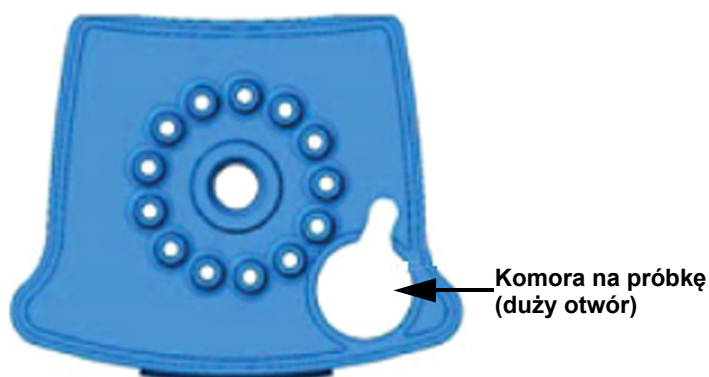
Ważne Rozpocząć badanie w ciągu 60 minut od momentu dodania próbki do kartridża.

W przypadku próbek wymazów NP:

- Wyjąć kartridż z opakowania.
- Wymieszać próbkę, odwracając probówkę Xpert z podłożem transportowym do wirusów pięć razy.
- Otworzyć wieczko kartridża. Przy pomocy czystej pipety transferowej 300 µl (dostarczonej) przenieść 300 µl (jedno zaciągnięcie) próbki z probówki z podłożem transportowym do komory na próbkę (duży otwór) kartridża (Ilustracja 1).
- Zamknąć wieczko kartridża.

W przypadku próbek NA/W:

- Przy pomocy czystej pipety transferowej 300 µl (dostarczonej) przenieść 600 µl (dwa zaciągnięcia przy pomocy tej samej pipety transferowej) próbki do 3 ml probówki Xpert z podłożem transportowym do wirusów, a następnie zamknąć probówkę.
- Wymieszać próbkę, odwracając probówkę z podłożem transportowym pięć razy.
- Wyjąć kartridż z opakowania.
- Otworzyć wieczko kartridża. Przy pomocy czystej pipety transferowej 300 µl (dostarczonej) przenieść 300 µl (jedno zaciągnięcie) rozcieńczonej próbki do komory na próbkę (duży otwór) kartridża (Ilustracja 1).
- Zamknąć wieczko kartridża.



Ilustracja 1. Xpert Flu/RSV XC Kartridż (widok z góry)

13.2 Rozpoczynanie badania

Ważne Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że pliki definicji testu (ADF) Xpert Flu/RSV XC zostały zaimportowane do oprogramowania.

Niniejsza sekcja zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego modelu.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć aparat GeneXpert:
 - W przypadku używania aparatu GeneXpert Dx najpierw włączyć aparat, a następnie włączyć komputer. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie lub może wymagać dwukrotnego kliknięcia ikony skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
 - lub
 - W przypadku używania aparatu GeneXpert Infinity, włączyć aparat. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomiona automatycznie lub może wymagać dwukrotnego kliknięcia ikony skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do oprogramowania aparatu GeneXpert, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu GeneXpert kliknąć **Nowe badanie (Create Test)** (GeneXpert Dx) lub kliknąć **Zlecenia (Orders)** i **Zleć badanie (Order Test)** (GeneXpert Infinity). Zostanie wyświetlone okno Nowe badanie (Create Test).
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID) (opcjonalnie). W przypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany po lewej stronie okna Wyświetlanie wyników (View Results).
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W przypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany po lewej stronie okna Wyświetlanie wyników (View Results).
6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu Xpert Flu/RSV XC. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu Xpert Flu/RSV XC, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża.

Name	Version
Xpert Flu XC	1
Xpert RSV	1
Xpert Flu-RSV XC	1

Ilustracja 2. Okno Nowe badanie: menu Wybór testu

7. Wybrać odpowiedni test w menu **Wybór testu (Select Assay)**, jak przedstawiono na Ilustracja 2.
 - Wyłącznie wirus grypy typu A i wirus grypy typu B: wybrać **Xpert Flu XC**
 - Wyłącznie wirus RSV: wybrać **Xpert RSV**
 - Wirus grypy typu A, wirus grypy typu B i wirus RSV: wybrać **Xpert Flu-RSV XC**

Uwaga

Po rozpoczęciu badania będą gromadzone wyłącznie wyniki powiązane z testem wybranym w tym kroku. Wyniki dla wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV będą gromadzone wyłącznie po wybraniu testu Xpert Flu-RSV XC.

8. Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)** (GeneXpert Dx) lub **Prześlij (Submit)** (GeneXpert Infinity). Wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
9. W przypadku systemu GeneXpert Infinity umieścić kartridż na taśmie transportowej. Kartridż zostanie załadowany automatycznie, rozpocznie się badanie, a użyty kartridż zostanie umieszczony w pojemniku na odpady.

lub

W przypadku aparatu GeneXpert Dx:

- A. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną kontrolką i załadować kartridż.
- B. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona kontrolka przestanie migać. Po zakończeniu badania kontrolka przestanie świecić.
- C. Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu i wyjąć kartridż.
- D. Wyrzucić użyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

14 Wyświetlanie i drukowanie wyników

Niniejsza sekcja zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego aparatu.

1. Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.
2. Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie Wyświetlanie wyników (View Results), aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

15 Kontrola jakości

15.1 Wbudowane kontrole jakości

CONTROL

Każdy test zawiera kontrolę przetwarzania próbki (SPC) oraz kontrolę sondy (PCC).

- **Kontrola przetwarzania próbki (SPC):** Pozwala się upewnić, że próbkę przetworzono prawidłowo. SPC jest kontrolą Armored RNA®, która jest umieszczona w każdym kartridżu i umożliwia weryfikację prawidłowości przetwarzania badanej próbki. Kontrola SPC weryfikuje, czy w przypadku obecności drobnoustroju nastąpiło uwolnienie RNA wirusa grypy i wirusa RSV oraz czy przetwarzanie próbki jest prawidłowe. Ponadto ta kontrola wykrywa hamowanie reakcji RT-PCR i PCR związane z próbką. Wynik kontroli SPC powinien być dodatni w próbce ujemnej i może być ujemny lub dodatni w próbce dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.

Istnieją dwie wyjątkowe sytuacje, w których kontrola SPC jest ignorowana, a wynik jest poprawny:

- Kontrola SPC może mieć wynik ujemny dla próbki z dużym mianem wirusa grypy typu A lub wirusa grypy typu B w przypadku wykonywania badania z użyciem pliku ADF Xpert RSV.
- Kontrola SPC może mieć wynik ujemny dla próbki z dużym mianem wirusa RSV w przypadku wykonywania badania z użyciem pliku ADF Xpert Flu XC.
- **Kontrola sondy (PCC, QC1, QC2):** Przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert wykonuje pomiar sygnału fluorescencji pierwszej kontroli PCC (QC1 i QC2) wykonanej przed krokiem odwrotnej transkrypcji. Kontrola QC1 sprawdza obecność kulki EZR, a kontrola QC2 — obecność kulki TSR. Druga kontrola PCC (wirus grypy typu A kanał 1, wirus grypy typu A kanał 2, wirus grypy typu A kanał 3, wirus grypy typu B, wirus RSV i kontrola SPC) jest wykonywana po kroku odwrotnej transkrypcji i przed rozpoczęciem reakcji PCR. Kontrola sondy (PCC, QC1 i QC2) monitoruje nawadnianie kulek, napełnienie komory reakcyjnej, integralność sondy i stabilność barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.

16 Interpretacja wyników

Test Xpert Flu/RSV XC ma trzy kanały (wirus grypy typu A kanał 1, wirus grypy typu A kanał 2 i wirus grypy typu A kanał 3) umożliwiające wykrycie większości szczepów wirusa grypy typu A. Startery i sondy kanału 1 wirusa grypy typu A są w 100% homologiczne ze szczepami ludzkiego wirusa grypy typu A. Startery i sondy kanału 2 wirusa grypy typu A są w > 95% homologiczne ze szczepami ptasiego wirusa grypy typu A i w około 80% homologiczne ze szczepami ludzkiego wirusa grypy typu A. Startery i sondy kanału 3 wirusa grypy typu A wykrywają segment genu hemaglutyniny szczepów ptasiego wirusa grypy typu A podtypu H7N9 (możliwość podtypowania). Wszystkie szczepy wirusa grypy typu A (ludzkiego i ptasiego) wykrywane przez test Xpert Flu/RSV XC są zgłaszane z wynikiem **WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE)**.

Wyniki są interpretowane przez aparat GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie wyświetlane w oknie Wyświetlanie wyników (View Results). Wynik dodatni pod kątem wirusa grypy typu A w teście Xpert Flu/RSV XC wymaga uzyskania wyniku dodatniego dla kanału 1 wirusa grypy typu A lub kanału 2 wirusa grypy typu A w celu zgłoszenia wyniku badania **WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE)**. Wynik dodatni dla kanału 3 wirusa grypy typu A bez wyniku dodatniego dla kanału 1 wirusa grypy typu A lub kanału 2 wirusa grypy typu A jest zgłaszany jako **NIEWAŻNY (INVALID)**. Tabela 1 przedstawia wszystkie możliwe wyniki badania pod kątem wirusa grypy typu A.

Tabela 1. Możliwe wyniki badania pod kątem wirusa grypy typu A dla kanału 1 wirusa grypy typu A, kanału 2 wirusa grypy typu A i kanału 3 wirusa grypy typu A

Wynik badania pod kątem wirusa grypy typu A	Kanał 1 wirusa grypy typu A	Kanał 2 wirusa grypy typu A	Kanał 3 wirusa grypy typu A
WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE)	Dodatni	Dodatni	Dodatni
	Dodatni	Dodatni	Ujemny
	Dodatni	Ujemny	Dodatni
	Ujemny	Dodatni	Dodatni
	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	Ujemny	Dodatni	Ujemny
NIEWAŻNY (INVALID)	Ujemny	Ujemny	Dodatni
WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE)	Ujemny	Ujemny	Ujemny

Wyniki są interpretowane automatycznie przez aparat GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie czytelnie wyświetlane w oknie Wyświetlanie wyników (View Results). Wszystkie możliwe wyniki przedstawia Tabela 2.

Tabela 2. Wszystkie możliwe końcowe wyniki badania dla wybranego testu Xpert Flu-RSV XCA

Tekst wyniku	Kanał 1 wirusa grypy typu A	Kanał 2 wirusa grypy typu A	Kanał 3 wirusa grypy typu A	Wirus grypy typu B	Wirus RSV	Kontrola SPC
WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)	+/-	+/-	+/-	-	-	+/-
WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)	-	-	-	+	-	+/-
WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)	-	-	-	-	+	+/-
WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)	+/-	+/-	+/-	+	-	+/-
WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)	+/-	+/-	+/-	-	+	+/-

Tabela 2. Wszystkie możliwe końcowe wyniki badania dla wybranego testu Xpert Flu-RSV XCA (ciąg dalszy)

Tekst wyniku	Kanał 1 wirusa grypy typu A	Kanał 2 wirusa grypy typu A	Kanał 3 wirusa grypy typu A	Wirus grypy typu B	Wirus RSV	Kontrola SPC
WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)	-	-	-	+	+	+/-
WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)	+/-	+/-	+/-	+	+	+/-
WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)	-	-	-	-	-	+
NIEWAŻNY (INVALID)	-	-	-	-	-	-

Ilustracja 3 do Ilustracja 19 przedstawiają szczegółowe przykłady, a Tabela 3 zawiera informacje o interpretowaniu tekstów wyników dla testów Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC i Xpert RSV. Format przedstawionych wyników zależy od wybranego przez użytkownika testu — Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC lub Xpert RSV.

Tabela 3. Wyniki testu Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC oraz Xpert RSV i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
<p>WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 3.</p>	<p>RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B nie zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa RSV nie zostało wykryte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 4.</p>	<p>RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A nie zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa RSV nie zostało wykryte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu B może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 5.</p>	<p>RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A nie zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B nie zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa RSV zostało wykryte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa RSV może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Tabela 3. Wyniki testu Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC oraz Xpert RSV i ich interpretacja (ciąg dalszy)

Wynik	Interpretacja
<p>WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE) Patrz Ilustracja 6.</p>	<p>RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa RSV nie zostało wykryte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV POSITIVE) Patrz Ilustracja 7.</p>	<p>RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B nie zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa RSV zostało wykryte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A i wirusa RSV może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV POSITIVE) Patrz Ilustracja 8.</p>	<p>RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A nie zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa RSV zostało wykryte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu B i wirusa RSV może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Tabela 3. Wyniki testu Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC oraz Xpert RSV i ich interpretacja (ciąg dalszy)

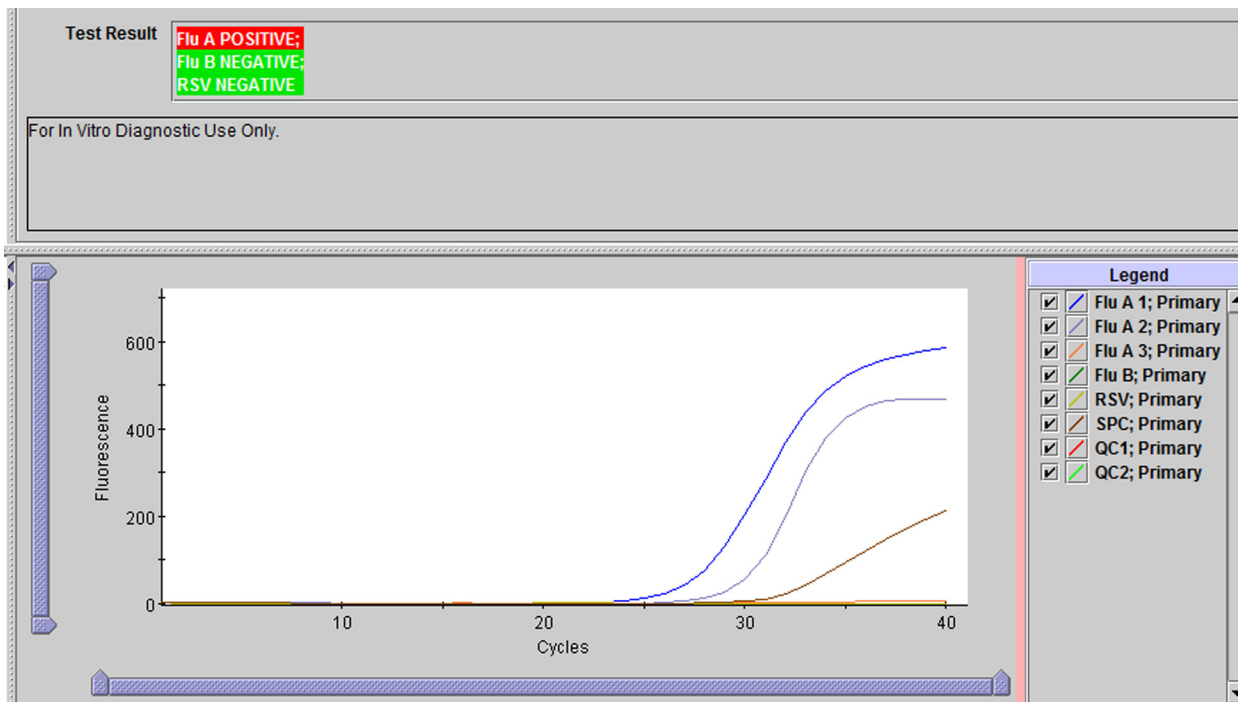
Wynik	Interpretacja
WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV POSITIVE) Patrz Ilustracja 9.	RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa RSV zostało wykryte. <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE) Patrz Ilustracja 10.	RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A nie zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B nie zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa RSV nie zostało wykryte. <ul style="list-style-type: none"> • RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B ani wirusa RSV nie zostało wykryte. • SPC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
NIEWAŻNY (INVALID) Patrz Ilustracja 11.	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrola SPC nie spełnia kryteriów akceptacji. Nie można określić obecności ani nieobecności RNA sekwencji docelowej. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 17.2, Procedura powtórzenia badania. • Kontrola SPC spełnia kryteria akceptacji. RNA sekwencji docelowej kanału 1 wirusa grypy typu A, kanału 2 wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i/lub wirusa RSV nie zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej kanału 3 wirusa grypy typu A zostało wykryte.
WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE) Patrz Ilustracja 12.	RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B nie zostało wykryte. <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Tabela 3. Wyniki testu Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC oraz Xpert RSV i ich interpretacja (ciąg dalszy)

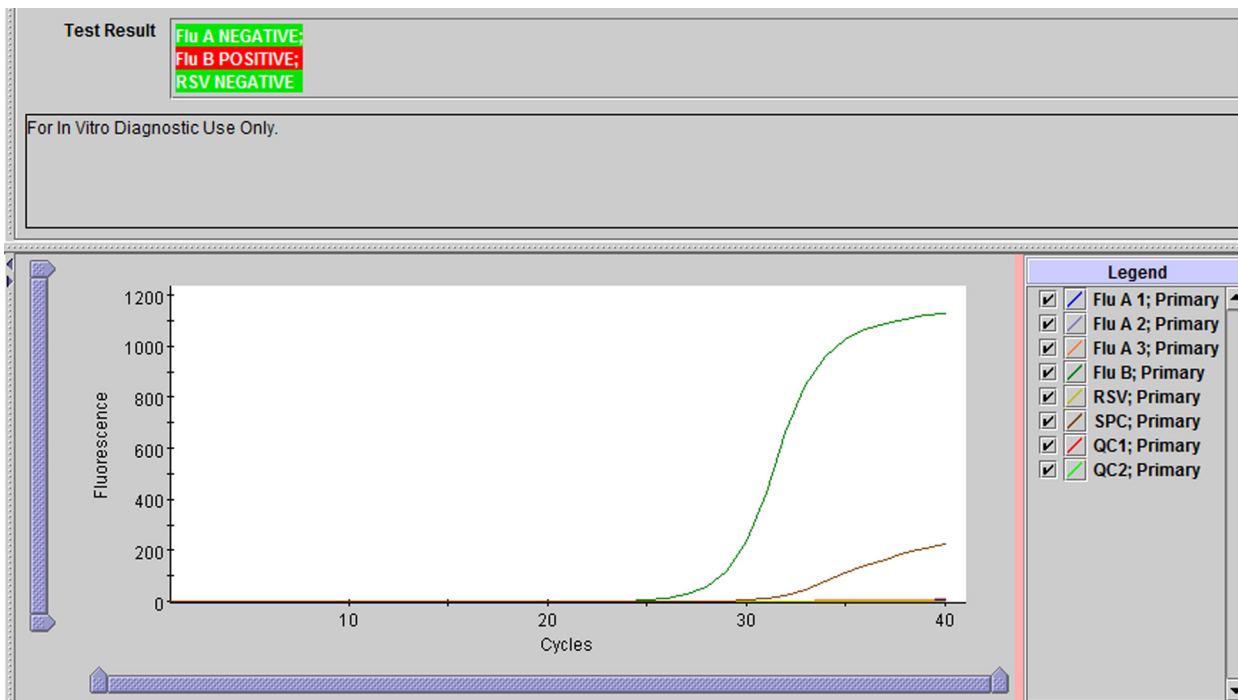
Wynik	Interpretacja
WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE) Patrz Ilustracja 13.	RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A nie zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B zostało wykryte. <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu B może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE) Patrz Ilustracja 14.	RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B zostało wykryte. <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE) Patrz Ilustracja 15 oraz Ilustracja 16.	RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A nie zostało wykryte; RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B nie zostało wykryte (patrz Ilustracja 15). <ul style="list-style-type: none"> • RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A ani wirusa grypy typu B nie zostało wykryte. • SPC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne. lub RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A nie zostało wykryte (patrz Ilustracja 16); RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu B nie zostało wykryte (patrz Ilustracja 16). <ul style="list-style-type: none"> • RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A ani wirusa grypy typu B nie zostało wykryte. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa RSV może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV POSITIVE) Patrz Ilustracja 17.	RNA sekwencji docelowej wirusa RSV zostało wykryte. <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sekwencji docelowej wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Tabela 3. Wyniki testu Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC oraz Xpert RSV i ich interpretacja (ciąg dalszy)

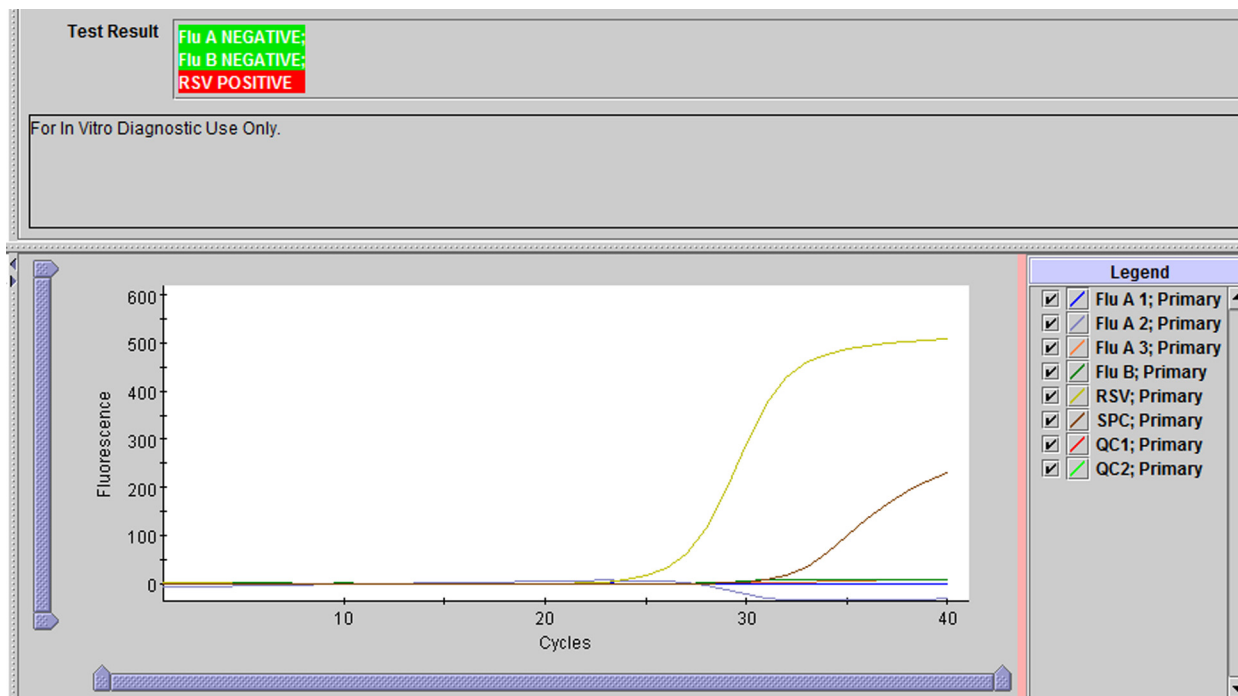
Wynik	Interpretacja
<p>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 18 oraz Ilustracja 19.</p>	<p>RNA sekwencji docelowej wirusa RSV nie zostało wykryte (patrz Ilustracja 18).</p> <ul style="list-style-type: none"> • RNA sekwencji docelowej wirusa RSV nie zostało wykryte. • SPC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne. lub <p>RNA sekwencji docelowej wirusa RSV nie zostało wykryte (patrz Ilustracja 19).</p> <ul style="list-style-type: none"> • RNA sekwencji docelowej wirusa RSV nie zostało wykryte. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A lub wirusa grypy typu B może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>BŁĄD (ERROR)</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i/lub wirusa RSV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 17.2, Procedura powtórzenia badania poniżej.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus RSV: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL)*: wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieważny. <p>* Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem lub awarią elementu systemu.</p>
<p>BRAK WYNIKU (NO RESULT)</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności RNA sekwencji docelowej wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i/lub wirusa RSV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 17.2, Procedura powtórzenia badania poniżej. BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus RSV: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy: NIE DOTYCZY (NA)



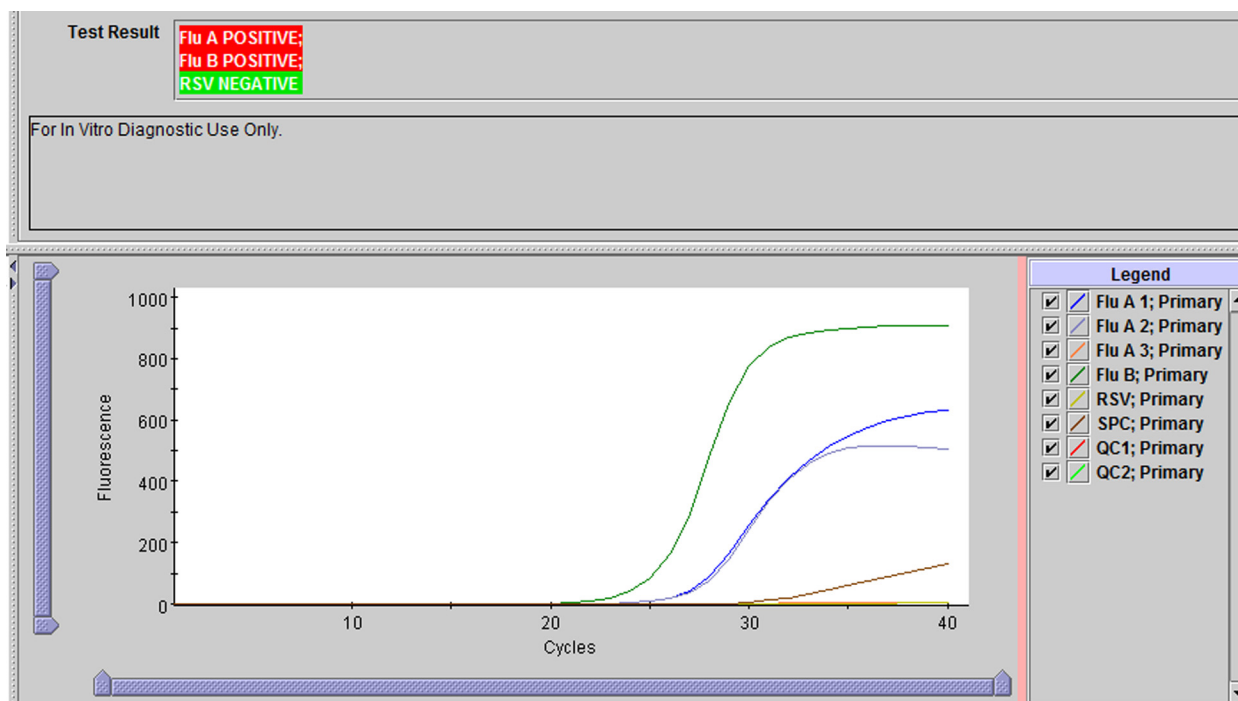
Ilustracja 3. Test Xpert Flu-RSV XC: przykład wyniku dodatniego pod kątem wirusa grypy typu A



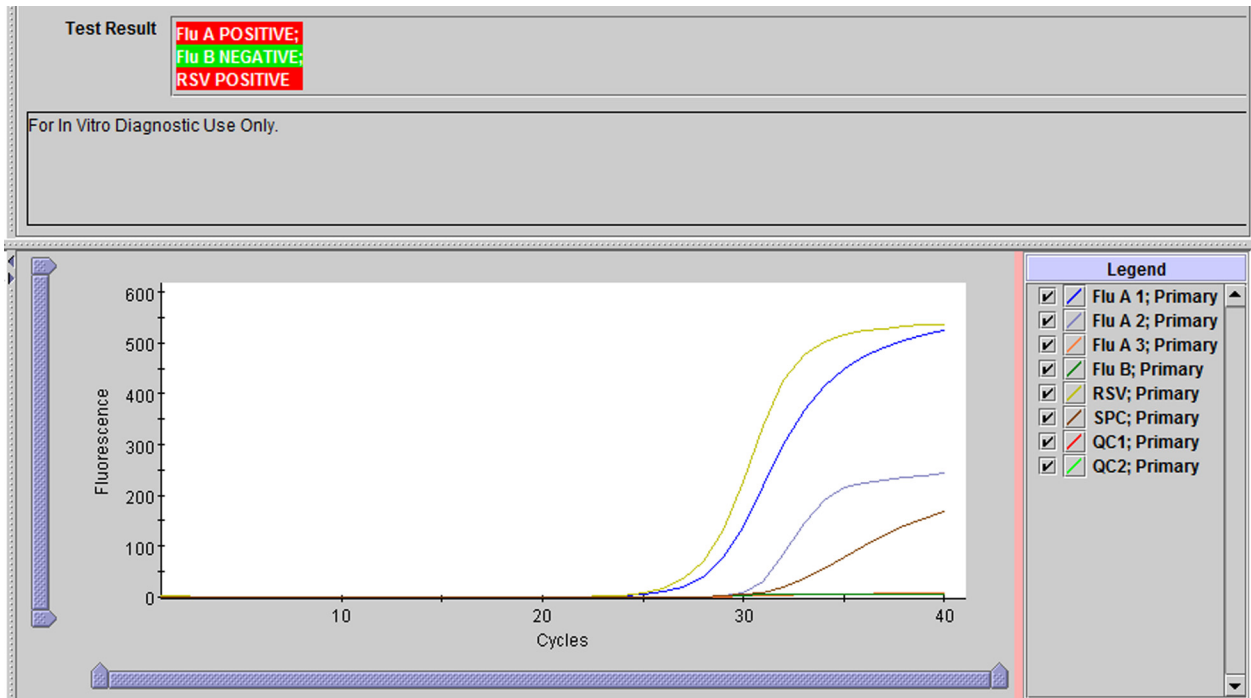
Ilustracja 4. Test Xpert Flu-RSV XC: przykład wyniku dodatniego pod kątem wirusa grypy typu B



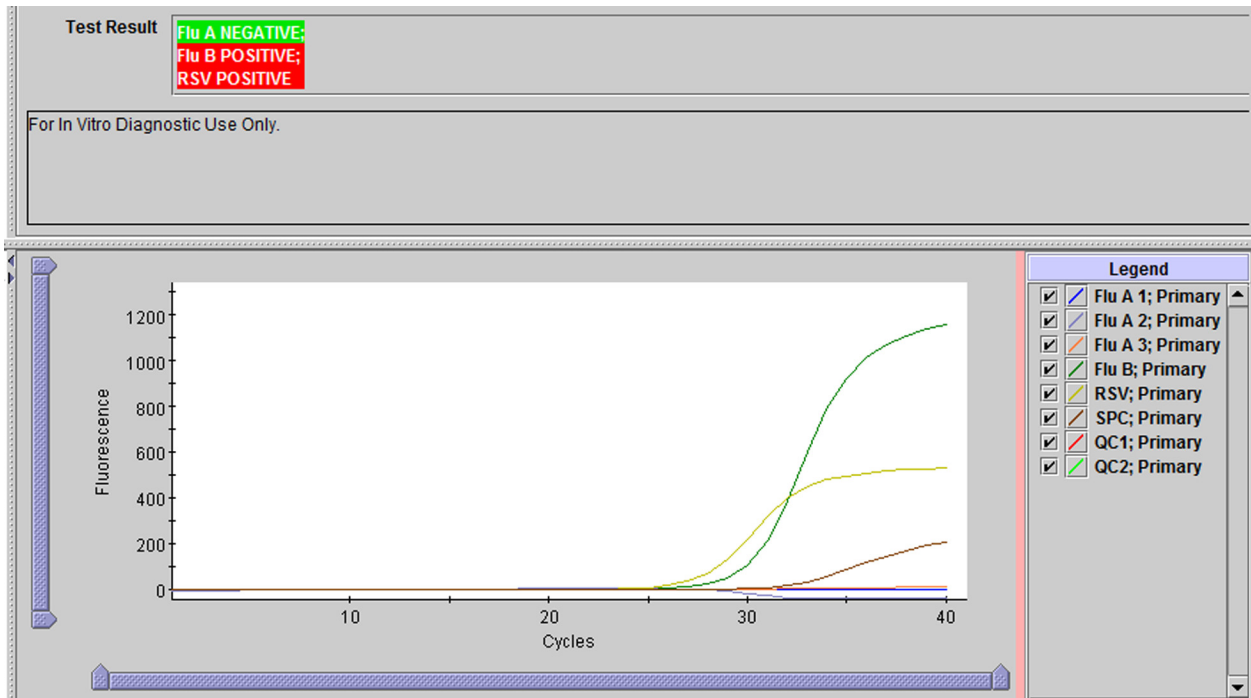
Ilustracja 5. Test Xpert Flu-RSV XC: przykład wyniku dodatniego pod kątem wirusa RSV



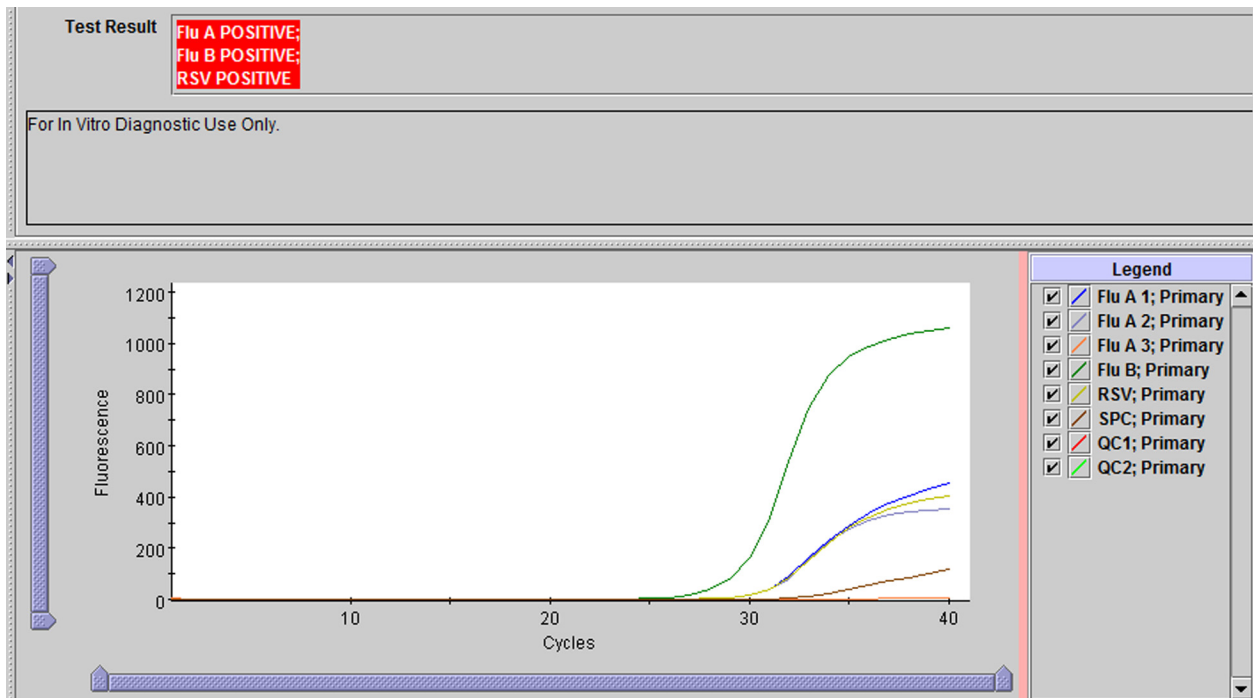
Ilustracja 6. Test Xpert Flu-RSV XC: przykład wyniku dodatniego pod kątem wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B



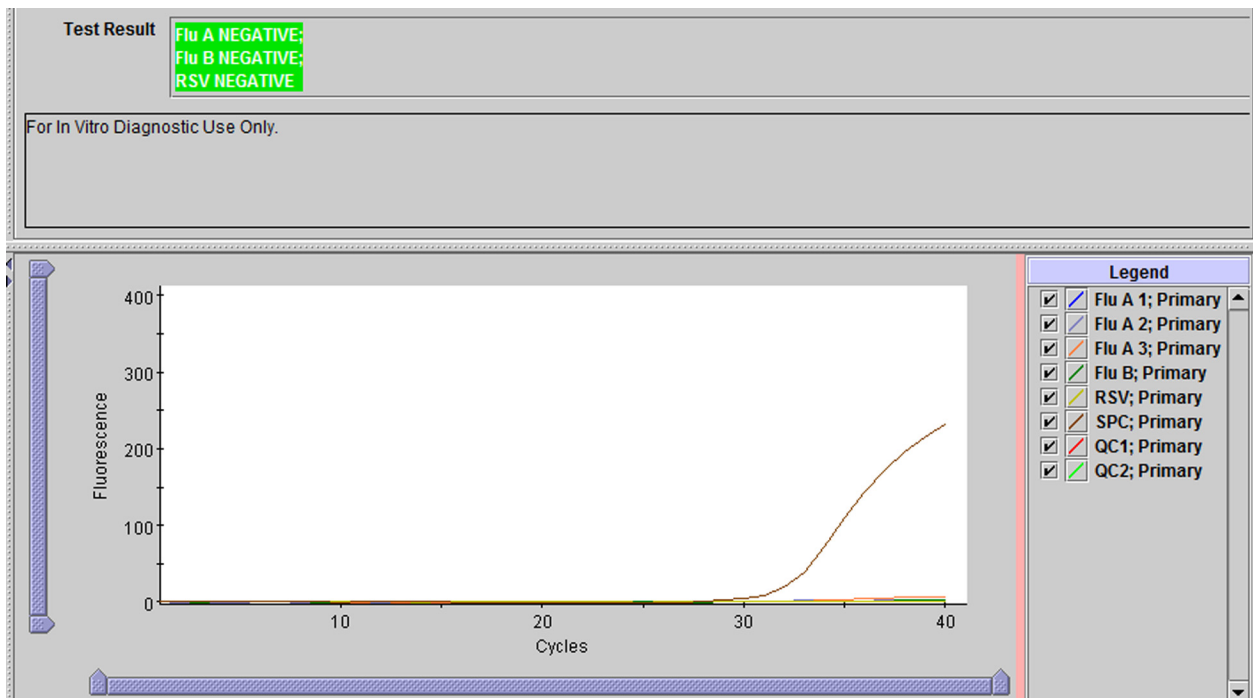
Ilustracja 7. Test Xpert Flu-RSV XC: przykład wyniku dodatniego pod kątem wirusa grypy typu A i wirusa RSV



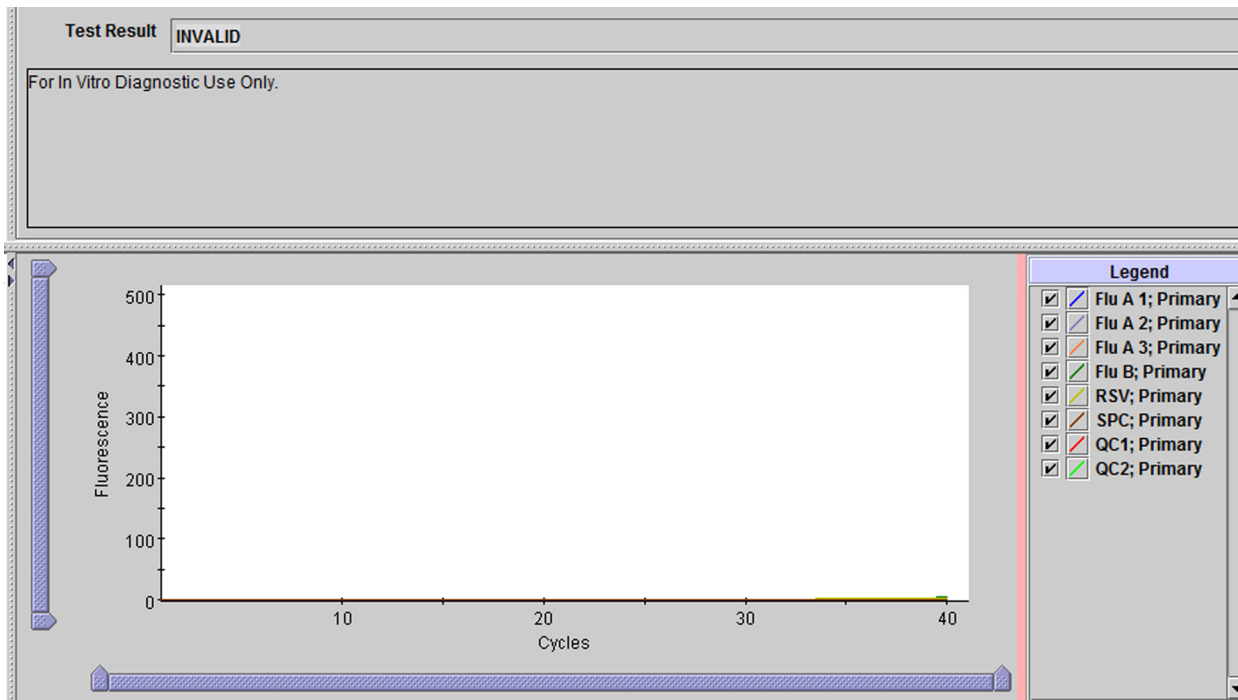
Ilustracja 8. Test Xpert Flu-RSV XC: przykład wyniku dodatniego pod kątem wirusa grypy typu B i wirusa RSV



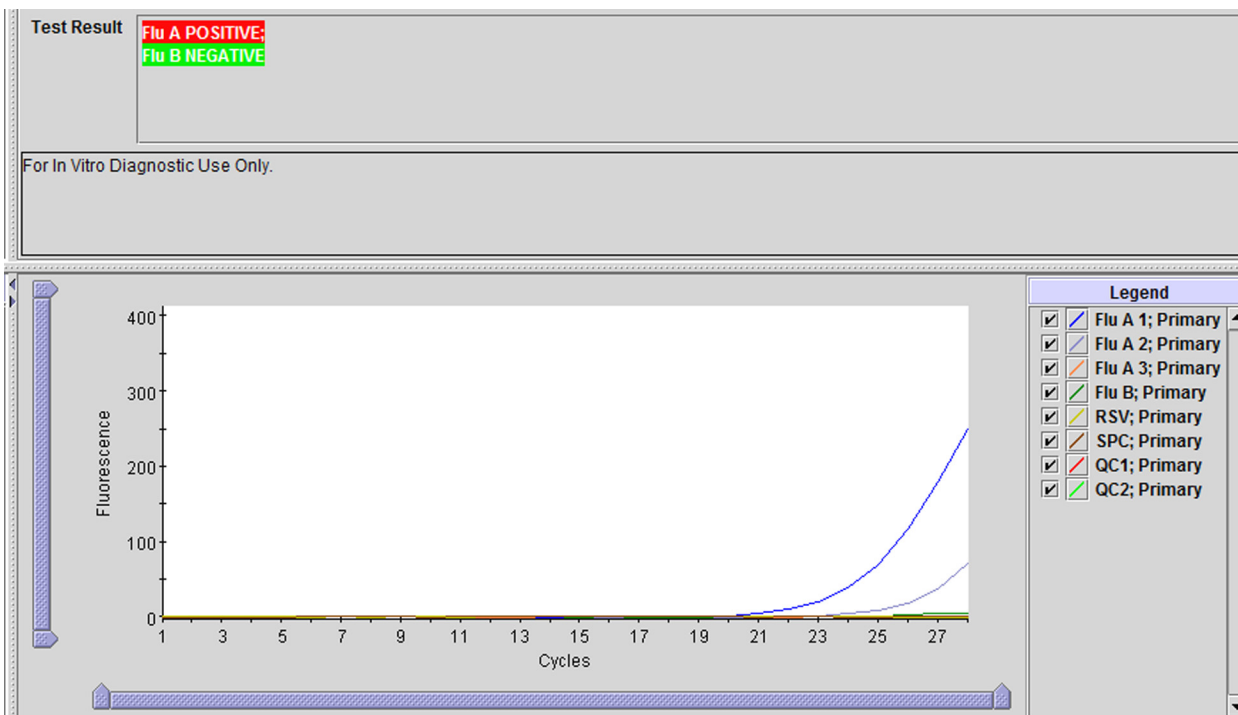
Ilustracja 9. Test Xpert Flu-RSV XC: przykład wyniku dodatniego pod kątem wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV



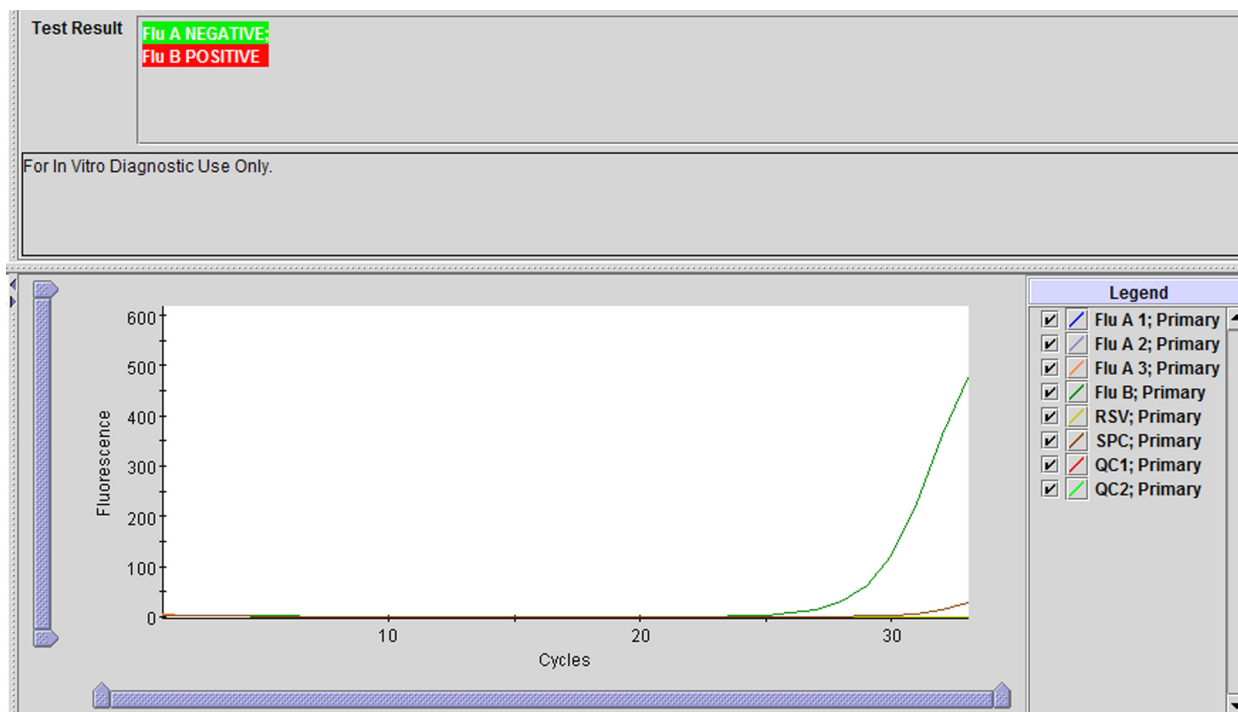
Ilustracja 10. Test Xpert Flu-RSV XC: przykład wyniku ujemnego pod kątem wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV



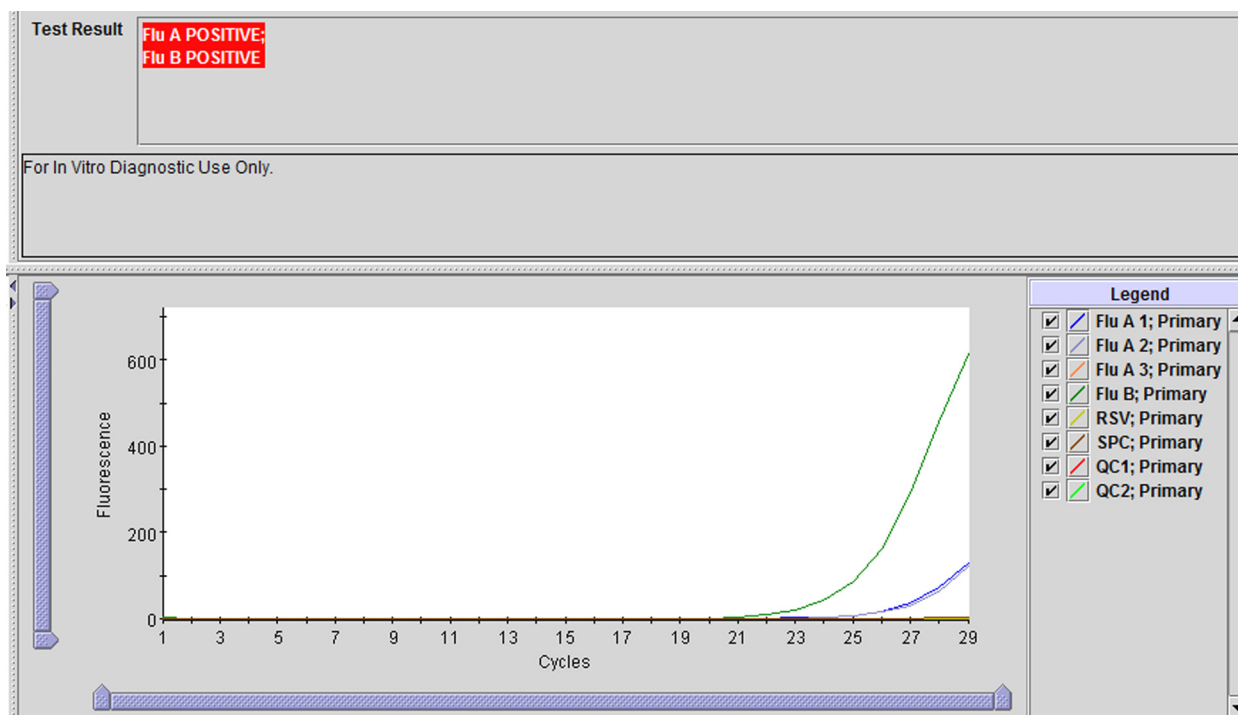
Ilustracja 11. Test Xpert Flu-RSV XC: przykład wyniku nieważnego (kontrola SPC nie spełnia kryteriów akceptacji)



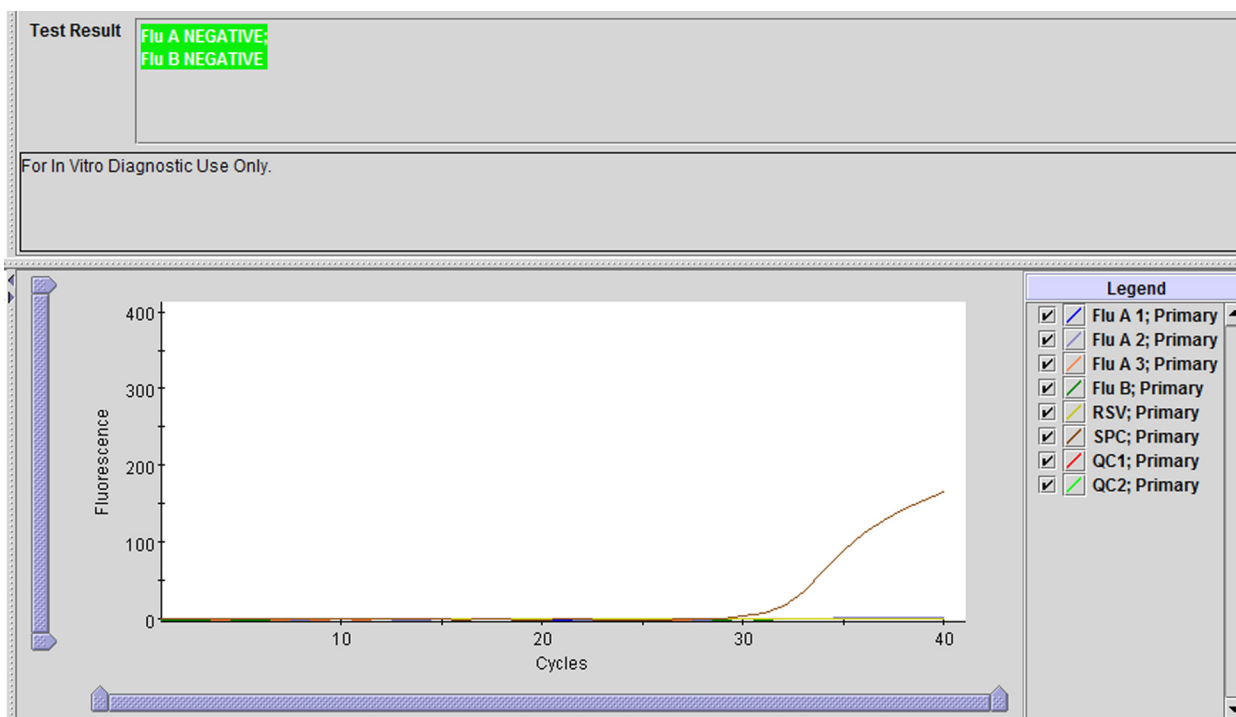
Ilustracja 12. Test Xpert Flu XC: przykład wyniku dodatniego pod kątem wirusa grypy typu A



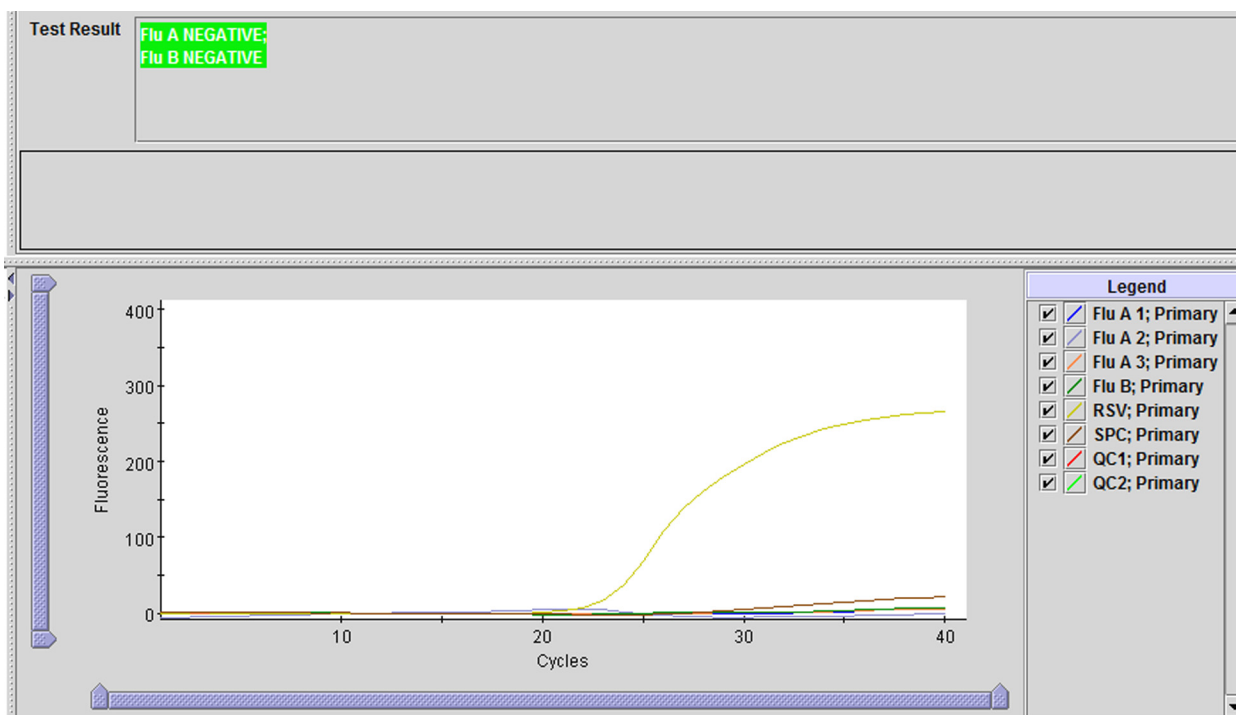
Ilustracja 13. Test Xpert Flu XC: przykład wyniku dodatniego pod kątem wirusa grypy typu B



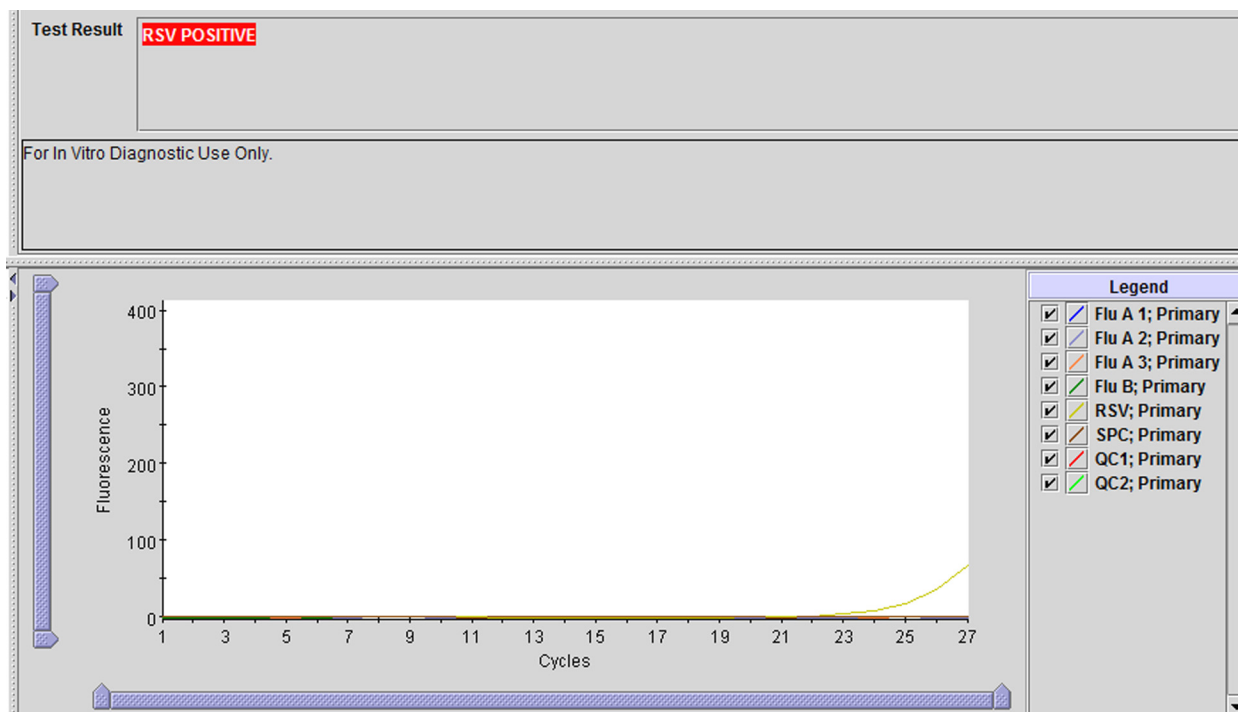
Ilustracja 14. Test Xpert Flu XC: przykład wyniku dodatniego pod kątem wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B



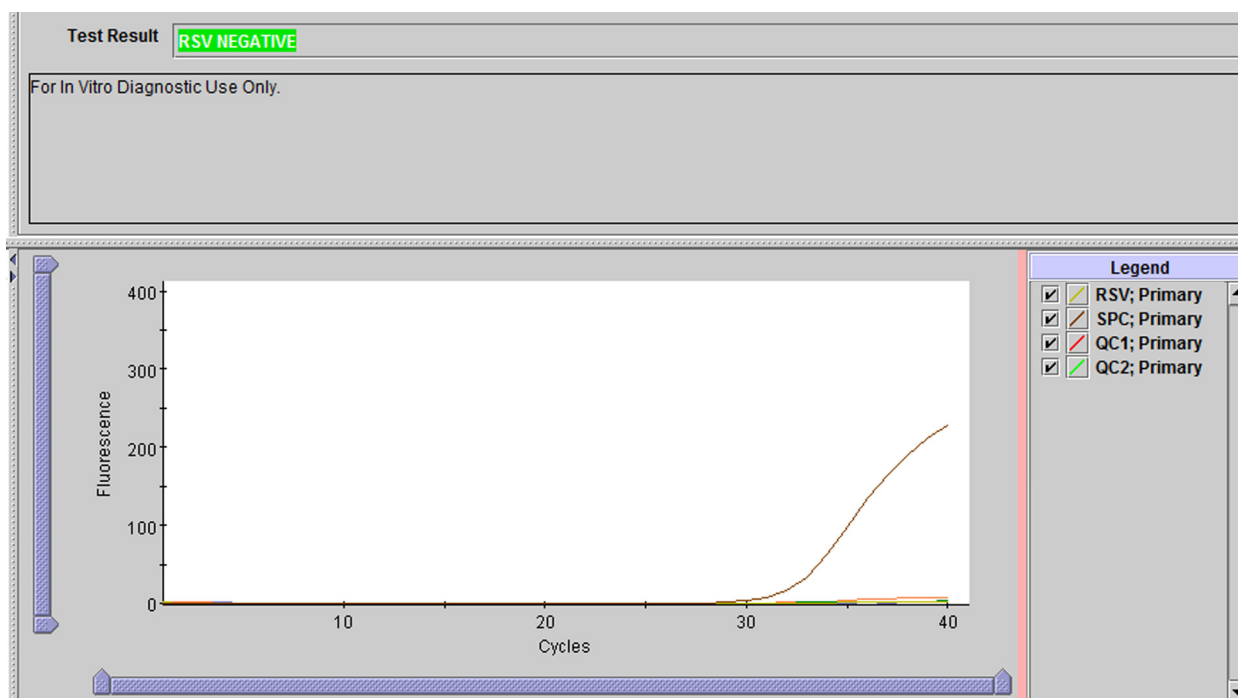
Ilustracja 15. Test Xpert Flu XC: przykład wyniku ujemnego pod kątem wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B



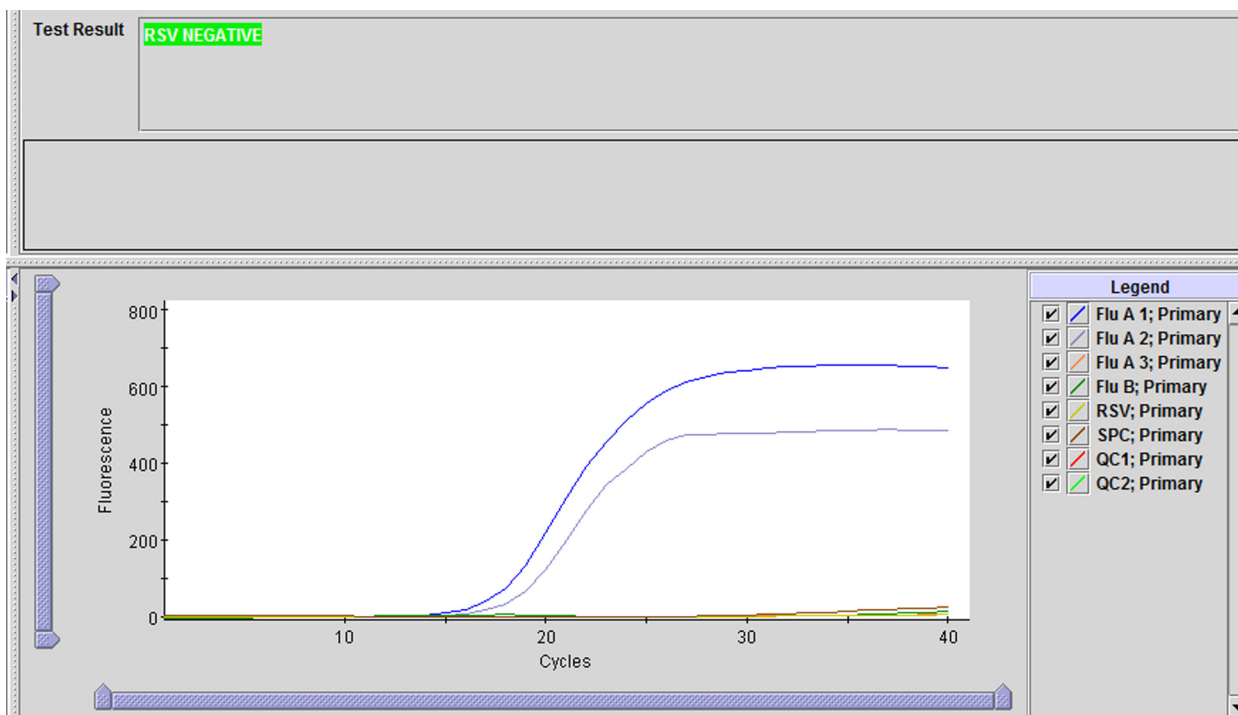
Ilustracja 16. Test Xpert Flu XC: przykład wyniku ujemnego pod kątem wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B (próbka zawierająca sekwencje docelowe wirusa RSV)



Ilustracja 17. Test Xpert RSV: przykład wyniku dodatniego pod kątem wirusa RSV



Ilustracja 18. Test Xpert RSV: przykład wyniku ujemnego pod kątem wirusa RSV



Ilustracja 19. Test Xpert RSV: przykład wyniku ujemnego pod kątem wirusa RSV (próbka zawierająca sekwencje docelowe wirusa grypy typu A lub wirusa grypy typu B)

17 Powtarzanie badań

17.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku wystąpienia któregoś z poniższych wyników badania należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 17.2, Procedura powtórzenia badania.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza, że kontrola SPC się nie powiodła lub że nastąpiła amplifikacja tylko dla sekwencji docelowej kanału 3 wirusa grypy typu A. Próbkę nie została poprawnie przetworzona, nastąpiło zahamowanie reakcji PCR lub próbka nie została poprawnie pobrana.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** może być spowodowany między innymi niepowodzeniem kontroli sondy lub przekroczeniem wartości granicznej ciśnienia maksymalnego.
- **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.

17.2 Procedura powtórzenia badania

Aby powtórzyć badanie w przypadku wyniku nieokreślonego, należy użyć nowego kartridża (nie wolno ponownie używać tego samego kartridża).

W przypadku próbki wymazu NP użyć 300 µl próbki pozostałej w pierwotnej probówce z podłożem transportowym.

W przypadku próbki NA/W użyć 300 µl rozcieńczonej pozostałości próbki znajdującej się w probówce 3 ml z podłożem transportowym.

1. Wyjąć nowy kartridż z zestawu.
2. Wymieszać próbkę, odwracając probówkę Xpert z podłożem transportowym do wirusów pięć razy.
3. Otworzyć wieczko kartridża. Przy pomocy czystej pipety transferowej 300 µl (dostarczonej) przenieść 300 µl (jedno zaciągnięcie) próbki z próbki z podłożem transportowym do komory na próbkę (duży otwór) kartridża (Ilustracja 1).
4. Zamknąć wieczko kartridża.
5. Postępować zgodnie z procedurą, której opis zawiera Sekcja 13.2, Rozpoczynanie badania.

18 Ograniczenia

- Skuteczność testu Xpert Flu/RSV XC zatwierdzono wyłącznie przy pomocy procedur opisanych w niniejszej ulotce informacyjnej. Modyfikowanie tych procedur może wpłynąć na skuteczność testu.
- Wyniki testu Xpert Flu/RSV XC należy interpretować z uwzględnieniem innych danych laboratoryjnych i klinicznych dostępnych dla klinicysty.
- Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem próbki, nieprzestrzeganiem zalecanych procedur pobierania, obsługi i przechowywania próbki, błędem technicznym, wymieszaniem próbek bądź zbyt małą liczbą drobnoustrojów w próbce uniemożliwiająca ich wykrycie przez test. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Wynik ujemny nie oznacza braku obecności zakażenia wirusem grypy lub wirusem RSV i nie powinien stanowić jedynej podstawy do podejmowania leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem.
- Wyniki testu Xpert Flu/RSV XC należy skorelować z historią kliniczną, danymi epidemiologicznymi oraz innymi danymi dostępnymi dla klinicysty oceniającego stan zdrowia pacjenta.
- Wirusowy kwas nukleinowy może być obecny *in vivo* niezależnie od żywotności wirusa. Wykrycie sekwencji docelowych nie oznacza, że odpowiadające im wirusy są zakaźne ani że są one czynnikami powodującymi objawy kliniczne.
- Test ten został oceniony pod kątem użycia wyłącznie z próbkami pochodzenia ludzkiego.
- Jeśli w regionie docelowym wirus ulegnie mutacji, wówczas wirus grypy i wirus RSV może nie zostać wykryty lub może zostać wykryty z mniejszą przewidywalnością.
- Dodatkowo i ujemne wartości predykcyjne w dużej mierze zależą od prewalencji. Skuteczność testu określono podczas sezonu grypy 2013–2014. Skuteczność może zależeć od prewalencji i badanej populacji.
- Test ten jest testem jakościowym i nie umożliwia uzyskania wyników ilościowych wykrytego drobnoustroju.
- Test ten nie został oceniony pod kątem użycia u pacjentów bez objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia wirusem grypy lub wirusem RSV.
- Test ten nie został oceniony pod kątem monitorowania leczenia zakażenia wirusem grypy lub wirusem RSV.
- Test ten nie został oceniony pod kątem wykonywania badań przesiewowych krwi lub produktów krwiopochodnych na obecność wirusa grypy lub wirusa RSV.
- Test ten nie umożliwia wykluczenia chorób spowodowanych innymi patogenami bakteryjnymi lub wirusowymi.
- Działanie substancji interferujących oceniono wyłącznie pod kątem substancji wymienionych w dokumentacji. Interferencje powodowane przez substancje inne niż wymienione mogą prowadzić do uzyskania błędnych wyników.
- Reakcje krzyżowe z drobnoustrojami dróg oddechowych innymi niż wymienione w niniejszym dokumencie mogą prowadzić do uzyskania błędnych wyników.
- Test ten nie został oceniony pod kątem użycia u osób z obniżoną odpornością.
- Niedawna ekspozycja pacjenta na szczepionkę FluMist lub inne szczepionki zawierające żywe, atenuowane wirusy grypy może prowadzić do uzyskania niedokładnych wyników podwójnie dodatnich.
- Podłoża transportowe Remel M4 i Remel M4RT nie są zalecane do stosowania z testem Xpert Flu/RSV XC.

19 Charakterystyka robocza

19.1 Skuteczność kliniczna

Charakterystykę roboczą testu Xpert Flu/RSV XC określono w sześciu amerykańskich instytucjach. Z powodu niskiej prewalencji wirusów grypy i trudności w uzyskaniu świeżych próbek dodatnich pod kątem wirusa grypy i wirusa RSV populację próbek użytą w tym badaniu uzupełniono zamrożonymi próbkami archiwalnymi.

Uczestnikami były osoby z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia dróg oddechowych, których rutynowa opieka wymagała pobierania próbek aspiratów/popłuczyn z nosa (NA/W) i próbek wymazów z nosogardła (NP) w celu wykonywania badań pod kątem zakażenia wirusem grypy i/lub wirusem RSV. W przypadku zakwalifikowanych uczestników zabezpieczono część pozostałego materiału diagnostycznego w celu wykonania testów Xpert Flu/RSV XC oraz testów referencyjnych, a opieka nad pacjentem była kontynuowana w ośrodku zgodnie ze standardowymi praktykami.

Skuteczność testu Xpert Flu/RSV XC porównano z testem porównawczym dopuszczonym do użytku przez agencję FDA. Wykonano sekwencjonowanie dwukierunkowe na próbkach, w przypadku których wyniki testu Xpert Flu/RSV XC i wyniki testu porównawczego były rozbieżne; jego wyniki podano wyłącznie w celach informacyjnych.

19.2 Wyniki ogólne**Próbki NA/W**

Przebadano łącznie 657 próbek NA/W pod kątem wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV przy pomocy testu Xpert Flu/RSV XC i testu referencyjnego. Spośród 657 próbek NA/W 581 stanowiło świeże próbki pobrane prospektywnie, a 76 stanowiło zamrożone próbki archiwalne.

Ogólnie w przypadku próbek NA/W test Xpert Flu/RSV XC wykazał zgodność procentową wyników dodatnich (ZPWD), zgodność procentową wyników ujemnych (ZPWU) i ogólną zgodność procentową (OZP) pod kątem wykrywania wirusa grypy typu A o wartościach odpowiednio 98,6%, 100% i 99,8% w odniesieniu do testu referencyjnego (Tabela 4). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa grypy typu B wynosiła odpowiednio 99,2%, 100% i 99,8% (Tabela 4). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa RSV wynosiła odpowiednio 97,2%, 99,6% i 99,1% (Tabela 4).

W przypadku świeżych, prospektywnie pobranych próbek NA/W test Xpert Flu/RSV XC wykazał zgodność ZPWD, ZPWU i OZP pod kątem wykrywania wirusa grypy typu A o wartościach odpowiednio 100%, 100% i 100% w odniesieniu do testu referencyjnego (Tabela 4). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa grypy typu B wynosiła odpowiednio 99,2%, 100% i 99,8% (Tabela 4). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa RSV wynosiła odpowiednio 98,5%, 99,6% i 99,3% (Tabela 4).

W przypadku zamrożonych próbek archiwalnych NA/W test Xpert Flu/RSV XC wykazał zgodność ZPWD, ZPWU i OZP pod kątem wykrywania wirusa grypy typu A o wartościach odpowiednio 97,1%, 100% i 98,7% w odniesieniu do testu referencyjnego (Tabela 4). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa grypy typu B wynosiła odpowiednio 100%, 100% i 100% (Tabela 4). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa RSV wynosiła odpowiednio 84,6%, 100% i 97,4% (Tabela 4).

Tabela 4. Xpert Flu/RSV XC — skuteczność pod kątem próbek NA/W

Rodzaj próbki	Sekwencja docelowa	n	PD	FD	PU	FU	ZPWD % (95 CI)	ZPWU % (95 CI)	OZP % (95 CI)
Świeża	Wirus grypy typu A	581	35	0	546	0	100 (90,0–100)	100 (99,3–100)	100 (99,4–100)
	Wirus grypy typu B	581	126	0	454	1 ^a	99,2 (95,7–100)	100 (99,2–100)	99,8 (99,0–100)
	Wirus RSV	581	128	2 ^b	449	2 ^c	98,5 (94,6–99,8)	99,6 (98,4–99,9)	99,3 (98,2–99,8)
Zamrożona	Wirus grypy typu A	76	34	0	41	1 ^d	97,1 (85,1–99,9)	100 (91,4–100)	98,7 (92,9–100)
	Wirus grypy typu B	76	1	0	75	0	100 (2,5–100)	100 (95,2–100)	100 (95,3–100)
	Wirus RSV	76	11	0	63	2 ^e	84,6 (54,6–98,1)	100 (94,3–100)	97,4 (90,8–99,7)
Wszystkie próbki NA/W	Wirus grypy typu A	657	69	0	587	1 ^f	98,6 (92,3–100)	100 (99,4–100)	99,8 (99,2–100)
	Wirus grypy typu B	657	127	0	529	1 ^g	99,2 (95,7–100)	100 (99,3–100)	99,8 (99,2–100)
	Wirus RSV	657	139	2 ^h	512	4 ⁱ	97,2 (93,0–99,2)	99,6 (98,6–100)	99,1 (98,0–99,7)

a Wyniki badań po sekwencjonowaniu: nd.; próbka niesekwencjonowana.

b Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 2 z 2 miały wynik dodatni pod kątem wirusa RSV.

c Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 1 z 2 miała wynik dodatni pod kątem wirusa RSV;
1 z 2 miała wynik ujemny pod kątem wirusa RSV.

d Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 1 z 1 miała wynik ujemny pod kątem wirusa grypy typu A.

e Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 1 z 2 miała wynik dodatni pod kątem wirusa RSV;
1 z 2 miała wynik ujemny pod kątem wirusa RSV.

f Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 1 z 1 miała wynik ujemny pod kątem wirusa grypy typu A.

g Wyniki badań po sekwencjonowaniu: nd.; próbka niesekwencjonowana.

h Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 2 z 2 miały wynik dodatni pod kątem wirusa RSV.

i Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 2 z 4 miały wynik dodatni pod kątem wirusa RSV;
2 z 4 miały wynik ujemny pod kątem wirusa RSV.

Próbki wymazów NP

Przebadano łącznie 593 próbki wymazów NP pod kątem wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV przy pomocy testu Xpert Flu/RSV XC i testu referencyjnego. Spośród 593 próbek wymazów NP 190 stanowiło świeże próbki pobrane prospektywnie, a 403 stanowiły zamrożone próbki archiwalne.

Ogólnie w przypadku próbek wymazów NP test Xpert Flu/RSV XC wykazał zgodność ZPWD, ZPWU i OZP pod kątem wykrywania wirusa grypy typu A o wartościach odpowiednio 98,1%, 95,1% i 95,6% w odniesieniu do testu referencyjnego (Tabela 5). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa grypy typu B wynosiła odpowiednio 98,9%, 100% i 99,8% (Tabela 5). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa RSV wynosiła odpowiednio 91,9%, 99,4% i 98,7% (Tabela 5).

W przypadku świeżych, prospektywnie pobranych próbek wymazów NP test Xpert Flu/RSV XC wykazał zgodność ZPWD, ZPWU i OZP pod kątem wykrywania wirusa grypy typu A o wartościach odpowiednio 85,7%, 98,9% i 98,4% w odniesieniu do testu referencyjnego (Tabela 5). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa grypy typu B wynosiła odpowiednio 100%, 100% i 100% (Tabela 5). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa RSV wynosiła odpowiednio 100%, 100% i 100% (Tabela 5).

W przypadku zamrożonych próbek archiwalnych wymazów NP test Xpert Flu/RSV XC wykazał zgodność ZPWD, ZPWU i OZP pod kątem wykrywania wirusa grypy typu A o wartościach odpowiednio 99,0%, 92,8% i 94,3% w odniesieniu do testu referencyjnego (Tabela 5). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa grypy typu B wynosiła odpowiednio 98,8%, 100% i 99,8% (Tabela 5). Zgodność ZPWD, ZPWU i OZP testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem wykrywania wirusa RSV wynosiła odpowiednio 90,4%, 99,1% i 98,0% (Tabela 5).

Tabela 5. Skuteczność testu Xpert Flu/RSV XC pod kątem próbek wymazów NP

Rodzaj próbki	Sekwencja docelowa	n	PD	FD	PU	FU	ZPWD % (95 CI)	ZPWU % (95 CI)	OZP % (95 CI)
Świeża	Wirus grypy typu A	190	6	2 ^a	181	1 ^b	85,7 (42,1–99,6)	98,9 (96,1–99,9)	98,4 (95,5–99,7)
	Wirus grypy typu B	190	3	0	187	0	100 (29,2–100)	100 (98,0–100)	100 (98,1–100)
	Wirus RSV	190	10	0	180	0	100 (69,2–100)	100 (98,0–100)	100 (98,1–100)
Zamrożona	Wirus grypy typu A	403	96	22 ^c	284	1 ^d	99,0 (94,4–100)	92,8 (89,3–95,4)	94,3 (91,6–96,3)
	Wirus grypy typu B	403	85	0	317	1 ^e	98,8 (93,7–100)	100 (98,8–100)	99,8 (98,6–100)
	Wirus RSV	403	47	3 ^f	348	5 ^g	90,4 (79,0–96,8)	99,1 (97,5–99,8)	98,0 (96,1–99,1)
Wszystkie próbki wymazów NP	Wirus grypy typu A	593	102	24 ^h	465	2 ⁱ	98,1 (93,2–99,8)	95,1 (92,8–96,8)	95,6 (93,6–97,1)
	Wirus grypy typu B	593	88	0	504	1 ^j	98,9 (93,9–100)	100 (99,3–100)	99,8 (99,1–100)
	Wirus RSV	593	57	3 ^k	528	5 ^l	9,9 (82,2–97,3)	99,4 (98,4–99,9)	98,7 (97,4–99,4)

a Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 2 z 2 miały wynik dodatni pod kątem wirusa grypy typu A (Flu A Positive).

b Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 1 z 1 miała wynik ujemny pod kątem wirusa grypy typu A (Flu A Negative).

c Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 17 z 22 miało wynik dodatni pod kątem wirusa grypy typu A (Flu A Positive); 5 z 22 miało wynik ujemny pod kątem wirusa grypy typu A (Flu A Negative).

d Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 1 z 1 miała wynik ujemny pod kątem wirusa grypy typu A (Flu A Negative).

e Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 1 z 1 miała wynik ujemny pod kątem wirusa grypy typu B (Flu B Negative).

f Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 2 z 3 miały wynik dodatni pod kątem wirusa RSV (RSV Positive); 1 z 3 miała wynik ujemny pod kątem wirusa RSV (RSV Negative).

g Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 1 z 5 miała wynik dodatni pod kątem wirusa RSV (RSV Positive); 4 z 5 miały wynik ujemny pod kątem wirusa RSV (RSV Negative).

h Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 19 z 24 miało wynik dodatni pod kątem wirusa grypy typu A (Flu A Positive); 5 z 24 miało wynik ujemny pod kątem wirusa grypy typu A (Flu A Negative).

i Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 2 z 2 miały wynik ujemny pod kątem wirusa grypy typu A (Flu A Negative).

j Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 1 z 1 miała wynik ujemny pod kątem wirusa grypy typu B (Flu B Negative).

k Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 2 z 3 miały wynik dodatni pod kątem wirusa RSV (RSV Positive); 1 z 3 miała wynik ujemny pod kątem wirusa RSV (RSV Negative).

l Wyniki badań po sekwencjonowaniu: 1 z 5 miała wynik dodatni pod kątem wirusa RSV (RSV Positive); 4 z 5 miały wynik ujemny pod kątem wirusa RSV (RSV Negative).

Spośród testów Xpert Flu/RSV XC wykonanych na zakwalifikowanych próbkach 98,6% (1236/1254) zakończyło się powodzeniem przy pierwszej próbie. Pozostałe 18 próbek miało przy pierwszej próbie wyniki nieokreślone (11 **BŁĄD (ERROR)**, 3 **NIEWAŻNY (INVALID)** i 4 **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**). Siedemnaście spośród 18 próbek poddano ponownym badaniom i dla 14 z nich uzyskano prawidłowe wyniki po pierwszym ponownym teście. Cztery próbki NA/W miały po ponownym teście wynik nieokreślony i zostały wykluczone z analizy.

20 Skuteczność analityczna

20.1 Czulość analityczna (granica wykrywalności)

Przeprowadzono badania mające na celu określenie analitycznej granicy wykrywalności (LoD) testu Xpert Flu/RSV XC z użyciem dwóch serii odczynników w trakcie trzech dni badań. Do weryfikacji wybrano wyższą granicę wykrywalności zaobserwowaną dla szczepu i dla serii. Weryfikację określonej granicy wykrywalności wykonano z użyciem jednej serii odczynników w trakcie co najmniej trzech dni badań. Granicę wykrywalności określono z użyciem dwóch szczepów wirusa grypy typu A podtypu H3N2, dwóch szczepów wirusa grypy typu A podtypu 2009 H1N1, dwóch szczepów wirusa grypy typu B, dwóch szczepów syncytialnego wirusa oddechowego typu A (RSV A), dwóch szczepów syncytialnego wirusa oddechowego typu B (RSV B) i jednego szczepu wirusa grypy typu A podtypu H7N9 rozcieńczonego w klinicznej zbiorczej matrycy ujemnej. Granica wykrywalności jest zdefiniowana jako najniższe stężenie (dawka zakaźna hodowli tkankowej TCID₅₀/ml) na próbkę, które w sposób odtwarzalny może być odróżnione od próbek ujemnych z ufnością na poziomie 95% lub najniższe stężenie, przy którym 19 z 20 powtórzeń miało wynik dodatni. Każdy szczep badano w 20 powtórzeniach na miano wirusa.

Granice wykrywalności określono empirycznie jako pierwsze stężenie, przy którym uzyskano 19/20 lub 20/20 wyników dodatnich. Podsumowanie wartości granicy wykrywalności dla każdego badanego szczepu zawierają Tabela 6 do Tabela 11.

Tabela 6. Potwierdzona granica wykrywalności (TCID₅₀/ml): wirus grypy typu A podtypu 2009 H1N1

Identyfikator szczepu	Potwierdzona granica wykrywalności (TCID ₅₀ /ml) (co najmniej 19/20 wyników dodatnich)
Influenza A/California/7/2009	0,3 (20/20)
Influenza A/Florida/27/2011	16 (19/20)

Tabela 7. Potwierdzona granica wykrywalności (TCID₅₀/ml): wirus grypy typu A podtypu H3N2

Identyfikator szczepu	Potwierdzona granica wykrywalności (TCID ₅₀ /ml) (co najmniej 19/20 wyników dodatnich)
Influenza A/Perth/16/2009	0,3 (20/20)
Influenza A/Victoria/361/2011	0,8 (20/20)

Tabela 8. Potwierdzona granica wykrywalności (TCID₅₀/ml): wirus grypy typu B

Identyfikator szczepu	Potwierdzona granica wykrywalności (TCID ₅₀ /ml) (co najmniej 19/20 wyników dodatnich)
Influenza B/Massachusetts/2/2012	0,5 (20/20)
Influenza B/Wisconsin/01/2010	0,6 (20/20)

Tabela 9. Potwierdzona granica wykrywalności (TCID₅₀/ml): Syncytialny wirus oddechowy typu A

Identyfikator szczepu	Potwierdzona granica wykrywalności (TCID ₅₀ /ml) (co najmniej 19/20 wyników dodatnich)
RSV A/2/Australia/61	1,2 (20/20)
RSV A/Long/MD/56	1,0 (19/20)

Tabela 10. Potwierdzona granica wykrywalności (TCID₅₀/ml): Syncytialny wirus oddechowy typu B

Identyfikator szczepu	Potwierdzona granica wykrywalności (TCID ₅₀ /ml) (co najmniej 19/20 wyników dodatnich)
RSV B/Washington/18537/62	1,8 (20/20)
RSV B/9320/Massachusetts/77	2,0 (19/20)

Tabela 11. Potwierdzona granica wykrywalności (TCID₅₀/ml): wirus grypy typu A podtypu H7N9

Identyfikator szczepu	Potwierdzona granica wykrywalności (TCID ₅₀ /ml) (co najmniej 19/20 wyników dodatnich)
Influenza A/Anhui/1/2013	21,0 (19/20)

Chociaż wykazano, że test ten wykrywa nowego ptasiego wirusa grypy typu A podtypu H7N9 pochodzącego z hodowli, to nie określono charakterystyki roboczej tego wyrobu w przypadku próbek klinicznych z wynikiem dodatnim pod kątem nowego ptasiego wirusa grypy typu A podtypu H7N9. Test Xpert Flu/RSV XC rozróżnia wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B, ale nie rozróżnia poszczególnych podtypów wirusa grypy.

20.2 Swoistość analityczna (wyłącznie)

Swoistość analityczną testu Xpert Flu/RSV XC oceniono, badając panel 44 hodowli obejmujących 16 szczepów wirusów, 26 szczepów bakterii i dwa szczepy drożdży, które reprezentowały patogeny najczęściej występujące w drogach oddechowych lub mogące potencjalnie wystąpić w części nosowej gardła. Trzy powtórzenia wszystkich szczepów bakterii i drożdży badano w stężeniach $\geq 10^6$ CFU/ml z wyjątkiem jednego szczepu badanego w stężeniu 10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Trzy powtórzenia wszystkich szczepów wirusów badano w stężeniach $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml. Swoistość analityczna wyniosła 100%. Wyniki przedstawia Tabela 12.

Tabela 12. Swoistość analityczna testu Xpert Flu/RSV XC

Drobnoustrój	Stężenie	Wynik		
		Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	Wirus RSV
Kontrola czystości odczynników (NTC)	Nd.	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Adenowirus typu 1	$1,12 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Adenowirus typu 7	$1,87 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Ludzki koronawirus OC43	$2,85 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Ludzki koronawirus 229E	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Cytomegalowirus	$7,24 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Echowirus	$3,31 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Enterowirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Wirus Epsteina-Barr	$7,16 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
HSV	$8,9 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Wirus odry	$6,3 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Ludzki metapneumowirus	$3,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Wirus świnki	$6,31 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Ludzki wirus paragrypy typu 1	$1,15 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Ludzki wirus paragrypy typu 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Ludzki wirus paragrypy typu 3	$3,55 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Rinowirus typu 1A	$1,26 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Acinetobacter baumannii</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny ^a	Ujemny	Ujemny
<i>Burkholderia cepacia</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Candida albicans</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Candida parapsilosis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Bordetella pertussis</i>	1×10^8 CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$3,16 \times 10^5$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Citrobacter freundii</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Corynebacterium sp.</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Escherichia coli</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Streptococcus faecalis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Hemophilus influenzae</i>	1×10^6 CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Lactobacillus sp.</i>	1×10^6 CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Legionella spp.</i>	1×10^8 CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny

Tabela 12. Swoistość analityczna testu Xpert Flu/RSV XC (ciąg dalszy)

Drobnoustrój	Stężenie	Wynik		
		Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	Wirus RSV
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (awirulentny)	$1,15 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1×10^7 CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Neisseria meningitidis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Neisseria mucosa</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Propionibacterium acnes</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Staphylococcus aureus</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Streptococcus agalactiae</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Streptococcus salivarius</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny
<i>Streptococcus sanguinis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	Ujemny	Ujemny	Ujemny

- a W przypadku *Acinetobacter baumannii* przy pierwszych badaniach 1 z 3 powtórzeń miało wynik dodatni pod kątem wirusa grypy typu A z wartością Ct wynoszącą 39,2 (wartość odcięcia = 40). Dodatkowe 23 powtórzenia badano w stężeniu $> 1 \times 10^6$ CFU/ml; 23 z 23 powtórzeń zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)**.

20.3 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Reaktywność analityczną testu Xpert Flu/RSV XC oceniono z użyciem wielu szczepów wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (sezonowego sprzed roku 2009), wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (pandemicznego z roku 2009), wirusa grypy typu A podtypu H3N2 (sezonowego), ptasięgo wirusa grypy typu A (podtypów H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 i H9N2), wirusa grypy typu B (reprezentującego szczepy z linii Victoria i Yamagata) i syncytialnego wirusa oddechowego typu A i B (RSV A i RSV B) w mianach zbliżonych do analitycznej granicy wykrywalności. W tym badaniu przy pomocy testu Xpert Flu/RSV XC przebadano łącznie 64 szczepy, w tym 54 szczepy wirusa grypy i 10 szczepów wirusa RSV.

Przebadano trzy powtórzenia dla każdego szczepu. Wyniki przedstawia Tabela 13.

Tabela 13. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu Xpert Flu/RSV XC

Wirus	Szczep	Stężenie	Wynik		
			Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	Wirus RSV
Kontrola czystości odczynników (NTC)		Nd.	Ujemny	Ujemny	Ujemny
Wirus grypy typu A podtypu H1N1 (sprzed roku 2009)	A/swine/Iowa/15/30	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/WS/33	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/PR/8/34	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Mal/302/54	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Denver/1/57	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/New Jersey/8/76	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/New Caledonia/20/1999	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/New York/55/2004	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Solomon Island/3/2006	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Taiwan/42/06	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
Wirus grypy typu A podtypu H1N1 (pandemiczny z roku 2009)	A/Brisbane/59/2007	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/California/7/2009	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/swine/NY/02/2009	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Florida/27/2011	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Colorado/14/2012	32,0 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
A/Washington/24/2012	80,0 ^a TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny	
Wirus grypy typu A podtypu H3N2 (sezonowy)	A/Aichi/2/68	1,6 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Hong Kong/8/68	1,6 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Port Chalmers/1/73	1,6 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Hawaii/15/2001	1,6 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Wisconsin/67/05	1,6 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Brisbane/10/2007	1,6 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Perth/16/2009	1,6 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	1,6 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	1,6 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Victoria/361/2011	1,6 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny
A/Texas/50/2012	1,6 TCID ₅₀ /ml	Dodatni	Ujemny	Ujemny	

Tabela 13. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu Xpert Flu/RSV XC (ciąg dalszy)

Wirus	Szczep	Stężenie	Wynik		
			Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	Wirus RSV
Ptasi wirus grypy typu A	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^b	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^b	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^b	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^b	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl ^b	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl ^b	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl ^b	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl ^b	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Nd. ^c	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Nd. ^c	Dodatni	Ujemny	Ujemny
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl ^b	Dodatni	Ujemny	Ujemny
A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl ^b	Dodatni	Ujemny	Ujemny	
Wirus grypy typu B	B/Lee/40	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Allen/45	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/GL/1739/54	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Maryland/1/59	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Panama/45/90 ^d	3,0 TCID ₅₀ /ml ^e	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Florida/07/2004 ^f	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Florida/02/06 ^d	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Florida/04/06 ^f	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Wisconsin/01/2011 ^d	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Massachusetts/2/2012 ^f	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Hong Kong/5/72	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Wisconsin/01/2010 ^f	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Malaysia/2506/04 ^d	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
	B/Taiwan/2/62	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny
B/Brisbane/60/2008 ^d	1,2 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Dodatni	Ujemny	
RSV A	RSV-A/Long/MD/56	2,4 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Dodatni
	RSV-A/2/Australia/61	2,4 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Dodatni
	RSV-A/NY (klinicznie nieznan)	2,4 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Dodatni
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	2,4 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Dodatni
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	2,4 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Dodatni

Tabela 13. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu Xpert Flu/RSV XC (ciąg dalszy)

Wirus	Szczep	Stężenie	Wynik		
			Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	Wirus RSV
RSV B	RSV-B/Wash/18537/62	4,0 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Dodatni
	RSV-B/9320/MA/77	4,0 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Dodatni
	RSV-B/WV14617/85	4,0 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Dodatni
	RSV-B/CH93(18)-18	20,0 TCID ₅₀ /ml ^g	Ujemny	Ujemny	Dodatni
	RSV-B/WI/629-5B/0607	4,0 TCID ₅₀ /ml	Ujemny	Ujemny	Dodatni

- a Szczep Influenza A/Washington/24/2012 badano przy stężeniu $5 \times \text{LoD}$ (80,0 TCID₅₀/ml) w celu uzyskania 3 z 3 wyników **WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE)**.
- b Z uwagi na przepisy dotyczące bezpieczeństwa biologicznego dla ptasich wirusów grypy typu A użyto oczyszczonego wirusowego RNA w symulowanej matrycy tła.
- c Z uwagi na przepisy dotyczące bezpieczeństwa biologicznego zdezaktywowany ptasi wirus grypy typu A podtypu H7N9 bez miana wirusa został rozcieńczony 100 000-krotnie w symulowanej matrycy tła i poddany badaniom.
- d Znana linia Victoria.
- e Szczep Influenza B/Panama/45/90 badano przy stężeniu $5 \times \text{LoD}$ (3,0 TCID₅₀/ml) w celu uzyskania 3 z 3 wyników **WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE)**.
- f Znana linia Yamagata.
- g Szczep RSV-B/CH93(18)-18 badano przy stężeniu $10 \times \text{LoD}$ (20,0 TCID₅₀/ml) w celu uzyskania 3 z 3 wyników **WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)**.

20.4 Badanie substancji interferujących

W badaniu nieklinicznym potencjalnie interferujące substancje mogące występować w części nosowej gardła oceniono bezpośrednio w odniesieniu do skuteczności testu Xpert Flu/RSV XC. Do potencjalnie interferujących substancji w części nosowej gardła mogą należeć między innymi: krew, wydzielina nosowa lub śluz oraz leki do nosa lub na gardło służące do łagodzenia zatorów, suchości nosa, podrażnień lub objawów astmy i alergii, a także antybiotyki i środki przeciwwirusowe. Próbkki ujemne ($n = 8$) badano dla każdej substancji w celu określenia wpływu na skuteczność kontroli przetwarzania próbek (SPC). Próbkki dodatnie ($n = 8$) badano dla każdej substancji z użyciem sześciu szczepów wirusa grypy (czterech szczepów wirusa grypy typu A i dwóch szczepów wirusa grypy typu B) i czterech szczepów wirusa RSV (dwóch szczepów wirusa RSV typu A i dwóch szczepów wirusa RSV typu B) dodanych w mianie $2 \times$ wartość analitycznej granicy wykrywalności określonej dla każdego szczepu. Wszystkie wyniki porównano z kontrolami dodatnimi i ujemnymi przygotowanymi na uniwersalnym podłożu transportowym (UTM).

Listę badanych substancji zawiera Tabela 14, gdzie przedstawiono składniki aktywne i badane stężenia. Nie wystąpiły interferencje testu w obecności substancji w stężeniach badanych w tym badaniu. Wszystkie powtórzenia dodatnie i ujemne zostały poprawnie zidentyfikowane przez test Xpert Flu/RSV XC.

Zgodnie z oczekiwaniami próbki szczepionki FluMist zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)**. Próbkki zawierające substancję FluMist mogą prowadzić do uzyskania wyników fałszywie dodatnich. Więcej informacji na temat tego problemu zawiera Sekcja 18, Ograniczenia.

Tabela 14. Potencjalnie interferujące substancje dla testu Xpert Flu/RSV XC

Substancja/klasa	Opis / składnik aktywny	Badane stężenie
Beta-adrenergiczny lek rozszerzający oskrzela	Siarczan albuterolu	0,83 mg/ml (równowartość 1 dawki na dzień)
Krew	Krew (ludzka)	2% (obj./obj.)
Uniwersalny system transportowy do wirusów BD™	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Remel M4®	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Remel M4RT®	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Remel M5®	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Pastyłki na gardło, doustny środek znieczulający i przeciwbólowy	Benzokaina, mentol	1,7 mg/ml
Mucyna	Oczyszczone białko mucyny (wołowa lub świńska ślinianka podżuchwowa)	2,5% (wag./obj.)
Antybiotyk, maść do nosa	Mupirocyna	10 mg/ml
Spray do nosa z roztworem soli fizjologicznej	Chlorek sodu (0,65%)	15% (obj./obj.)
Spray do nosa Anefrin	Oksymetazolina, 0,05%	15% (obj./obj.)
Krople do nosa	Fenylefryna, 0,5%	15% (obj./obj.)
Tamiflu® / leki przeciwwirusowe	Zanamiwir	7,5 mg/ml
Środek przeciwbakteryjny, układowy	Tobramycyna	4 µg/ml
Zicam® / żel do nosa	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, siarka	15% (wag./obj.)
FluMist®	Szczepionka podawana przez nos zawierająca żywego wirusa grypy	6,7% (obj./obj.)
Kortykosteroid podawany przez nos	Propionian flutikazonu	5 µg/ml

20.5 Badanie przenoszenia zanieczyszczeń

Przeprowadzono badanie mające na celu wykazanie, że samowystarczalne i jednorazowe kartridże GeneXpert zapobiegają przenoszeniu zanieczyszczeń do próbek ujemnych badanych po wykonaniu badań próbek bardzo wysoko dodatnich w tym samym module aparatu GeneXpert. Badanie obejmowało przetworzenie próbki ujemnej w tym samym module aparatu GeneXpert bezpośrednio po próbce bardzo wysoko dodatniej pod kątem wirusa grypy typu A (około 10^6 TCID₅₀/badanie) lub próbce bardzo wysoko dodatniej pod kątem wirusa RSV A (około 10^6 TCID₅₀/badanie). Ten schemat badania powtórzono 20 razy w dwóch modułach aparatu GeneXpert, wykonując łącznie 82 badania, w wyniku których dla każdego typu wirusa 40 próbek miało wynik dodatni, a 42 próbki — wynik ujemny. Wszystkie z 40 próbek dodatnich zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)** lub **WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)**. Wszystkie z 42 próbek ujemnych zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Badanie równoważności próbek świeżych i zamrożonych

Równoważność próbek świeżych i zamrożonych dla testu Xpert Flu/RSV XC oceniono poprzez wykonanie badań pojedynczych szczepów wirusa grypy i wirusa RSV w trzech różnych mianach reprezentujących wyniki nisko dodatnie ($2 \times \text{LoD}$), średnio dodatnie ($5 \times \text{LoD}$) i wysoko dodatnie ($10 \times \text{LoD}$) w symulowanej matrycy tła. Próbkami ujemnymi składały się tylko z symulowanej matrycy tła. Równoważność próbek świeżych i zamrożonych określono z użyciem jednego szczepu sezonowego wirusa grypy typu A podtypu H3N2 (A/Victoria/361/2011), jednego szczepu wirusa grypy typu B (B/Wisconsin/01/11), jednego szczepu wirusa RSV typu A (RSV A/Long/MD/56) i jednego szczepu wirusa RSV typu B (RSV B/9320/MA/77). Wykonano badania w 20 powtórzeniach dla każdego rodzaju próbki i stężenia. Wszystkie próbki dodatnie i ujemne badano w postaci świeżej, po jednym cyklu zamrożenia i rozmrożenia oraz po dwóch cyklach zamrożenia i rozmrożenia.

W przypadku próbek dodatnich i ujemnych nie wystąpiły statystycznie istotne różnice w skuteczności testu Xpert Flu/RSV XC między rozcieńczonymi świeżymi próbkami wirusów a próbkami po dwóch cyklach zamrożenia i rozmrożenia. Wszystkie powtórzenia dodatnie i ujemne zostały poprawnie zidentyfikowane przez test Xpert Flu/RSV XC.

21 Odtwarzalność

Panel zawierający 10 próbek o różnych mianach wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV badano w trakcie dziesięciu różnych dni z udziałem dwóch różnych operatorów w każdym z trzech ośrodków (10 próbek \times 1 raz/dzień \times 10 dni \times 2 operatorów \times 3 ośrodki). W każdym z 3 ośrodków wykonujących badania użyto jednej serii kartridży testu Xpert Flu/RSV XC. Testy Xpert Flu/RSV XC wykonywano zgodnie z procedurą testu Xpert Flu/RSV XC. Podsumowanie wyników zawiera Tabela 15.

Tabela 15. Podsumowanie wyników odtwarzalności

Identyfikator próbki	Ośrodek 1 / GeneXpert Dx			Ośrodek 2 / Infinity-80			Ośrodek 3 / Infinity-48			% łączna zgodność wg próbki
	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	
Ujemna	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (60/60)
Wir. grypy typu A — wys. uj.	70,0% (7/10)	60,0% (6/10)	65,0% (13/20)	80,0% (8/10)	80,0% (8/10)	80,0% (16/20)	60,0% (6/10)	70,0% (7/10)	65,0% (13/20)	70,0% (42/60)
Wir. grypy typu A — nis. dod.	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	96,7% (58/60)
Wir. grypy typu A — śr. dod.	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	98,3% (59/60)
Wir. grypy typu B — wys. uj.	90,0% (9/10)	70,0% (7/10)	80,0% (16/20)	100% (10/10)	70,0% (7/10)	85,0% (17/20)	50,0% (5/10)	80,0% (8/10)	65,0% (13/20)	76,7% (46/60)
Wir. grypy typu B — nis. dod.	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	90,0% (9/10)	70,0% (7/10)	80,0% (16/20)	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	90,0% (54/60)
Wir. grypy typu B — śr. dod.	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (60/60)
Wir. RSV — wys. uj.	60,0% (6/10)	50,0% (5/10)	55,0% (11/20)	90,0% (9/10)	60,0% (6/10)	75,0% (15/20)	70,0% (7/10)	70,0% (7/10)	70,0% (14/20)	66,7% (40/60)
Wir. RSV — nis. dod.	77,8% ^a (7/9)	100% (10/10)	89,5% (17/19)	80,0% (8/10)	80,0% (8/10)	80,0% (16/20)	90,0% (9/10)	90,0% (9/10)	90,0% (18/20)	86,4% (51/59)
Wir. RSV — śr. dod.	100% ^b (9/9)	100% (10/10)	100% (19/19)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (59/59)

a Jedna próbka miała wynik nieokreślony przy pierwszych badaniach; badań nie powtórzono.

b Jedna próbka miała 2 wyniki nieokreślone.

Odtwarzalność testu Xpert Flu/RSV XC oceniono również pod kątem sygnału fluorescencji wyrażonego w wartościach Ct dla każdej wykrytej sekwencji docelowej. Średnią, odchylenie standardowe (SD) i współczynnik zmienności (CV) między ośrodkami, między dniami i między operatorami dla każdego elementu panelu przedstawia Tabela 16. Badano jedno powtórzenie w ciągu dnia na operatora, dlatego wartości precyzji wg operatora i wg testu (wewnętrznej) są połączone.

Tabela 16. Podsumowanie danych odtwarzalności

Próbka	Kanał testu (sekwencja docelowa)	N ^a	Średnia Ct	Między ośrodkami		Między dniami		Między operatorami + wewnątrz-testowa		Łącznie	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Ujemna	Kontrola SPC	60	30,8	0,06	0,2	0	0	0,29	0,9	0,29	0,9
Wir. grypy typu A — wys. uj.	Gr. A kan. 1	18	38,0	0	0	1,55	4,1	0,85	2,2	1,77	4,6
	Gr. A kan. 2	0	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
	Gr. A kan. 3	0	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
Wir. grypy typu A — nis. dod.	Gr. A kan. 1	58	34,9	0,38	1,1	0,10	0,3	1,28	3,7	1,34	3,8
	Gr. A kan. 2	0	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
	Gr. A kan. 3	0	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
Wir. grypy typu A — śr. dod.	Gr. A kan. 1	59	33,5	0,49	1,5	0	0	1,29	3,9	1,38	4,1
	Gr. A kan. 2	10	36,3	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
	Gr. A kan. 3	0	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
Wir. grypy typu B — wys. uj.	Gr. B	14	36,6	0,80	1,4	0	0	2,83	7,7	2,94	8,0
Wir. grypy typu B — nis. dod.	Gr. B	54	33,4	0	0	1,07	3,2	1,76	5,3	2,06	6,2
Wir. grypy typu B — śr. dod.	Gr. B	60	32,1	0	0	0,38	1,2	1,47	4,6	1,51	4,7
Wir. RSV — wys. uj.	Wirus RSV	20	37,4	0	0	0,14	0,4	1,68	4,5	1,68	4,5
Wir. RSV — nis. dod.	Wirus RSV	51	36,2	0,22	0,6	0	0	1,75	4,8	1,76	4,9
Wir. RSV — śr. dod.	Wirus RSV	60	35,1	0	0	0,24	0,9	1,20	3,4	1,24	3,5

a Wyniki o wartości Ct innej niż zero spośród 60.

22 Precyzja aparatu

Przeprowadzono wewnętrzne badanie precyzji mające na celu porównanie skuteczności aparatów GeneXpert Dx i GeneXpert Infinity. Panel zawierający 10 próbek o różnych mianach wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV badano w trakcie 12 różnych dni z udziałem dwóch operatorów. Każdy operator wykonał cztery badania każdej próbki w panelu w ciągu dnia na każdym z dwóch aparatów (10 próbek × 2 razy/dzień × 12 dni × 2 operatorów × 2 aparaty). W badaniu użyto trzech serii kartridży testu Xpert Flu/RSV XC. Testy Xpert Flu/RSV XC wykonywano zgodnie z procedurą testu Xpert Flu/RSV XC. Podsumowanie wyników zawiera Tabela 17.

Tabela 17. Podsumowanie wyników precyzji dla aparatów (Dx vs Infinity)

Próbka	GeneXpert Dx			Infinity			% łączna zgodność wg próbki
	Operator 1	Operator 2	Aparat	Operator 1	Operator 2	Aparat	
Ujemna	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (192/192)
Wir. grypy typu A — wys. uj.	75,0% (36/48)	77,1% (37/48)	76,0% (73/96)	87,5% (42/48)	75,0% (36/48)	81,3% (78/96)	78,7% (151/192)
Wir. grypy typu A — nis. dod.	68,8% (33/48)	97,9% (47/48)	83,3% (80/96)	91,7% (44/48)	93,8% (45/48)	92,7% (89/96)	88,0% (169/192)
Wir. grypy typu A — śr. dod.	97,9% (47/48)	100% (48/48)	99,0% (95/96)	93,8% (45/48)	97,9% (47/48)	95,8% (92/96)	97,4% (187/192)
Wir. grypy typu B — wys. uj.	81,3% (39/48)	79,2% (38/48)	80,2% (77/96)	89,6% (43/48)	79,2% (38/48)	84,4% (81/96)	82,3% (158/192)
Wir. grypy typu B — nis. dod.	89,6% (43/48)	95,8% (46/48)	92,7% (89/96)	89,6% (43/48)	87,5% (42/48)	88,5% (85/96)	90,6% (174/192)
Wir. grypy typu B — śr. dod.	97,9% (47/48)	100% (48/48)	99,0% (95/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	99,5% (191/192)
Wir. RSV — wys. uj.	89,6% (43/48)	77,1% (37/48)	83,3% (80/96)	87,5% (42/48)	83,3% (40/48)	85,4% (82/96)	84,4% (162/192)
Wir. RSV — nis. dod.	93,8% (45/48)	93,8% (45/48)	93,8% (90/96)	87,5% (42/48)	89,6% (43/48)	88,5% (85/96)	91,1% (175/192)
Wir. RSV — śr. dod.	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	97,9% (47/48)	100% (48/48)	99,0% (95/96)	99,5% (191/192)

Precyzję testu Xpert Flu/RSV XC oceniono również pod kątem sygnału fluorescencji wyrażonego w wartościach Ct dla każdej wykrytej sekwencji docelowej. Średnią, odchylenie standardowe (SD) i współczynnik zmienności (CV) między aparatami, między numerami serii odczynnika, między dniami, między operatorami i wewnątrz testów dla każdego elementu panelu przedstawia Tabela 18.

Tabela 18. Podsumowanie danych precyzji

Próbka	Kanał testu (sekwencja docelowa)	N ^a	Średnia Ct	Między aparatami		Między numerami serii odczynnika		Między dniami		Między operatorami		Wewnątrz-testowa		Łącznie	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Ujemna	Kontrola SPC	192	30,6	0	0	0,19	0,6	0,06	0,2	0,02	0,1	0,36	1,2	0,41	1,3
Wir. grypy typu A — wys. uj.	Gr. A kan. 1	41	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
	Gr. A kan. 2	0	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
	Gr. A kan. 3	0	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
Wir. grypy typu A — nis. dod.	Gr. A kan. 1	169	35,6	0	0	0,42	1,2	0,93	2,6	0,28	0,8	1,61	4,5	1,93	5,4
	Gr. A kan. 2	1	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
	Gr. A kan. 3	0	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
Wir. grypy typu A — śr. dod.	Gr. A kan. 1	187	34,1	0	0	0,41	1,2	0,95	2,8	0	0	1,54	4,5	1,86	5,5
	Gr. A kan. 2	14	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
	Gr. A kan. 3	0	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.

Tabela 18. Podsumowanie danych precyzji (ciąg dalszy)

Próbka	Kanał testu (sekwencja docelowa)	N ^a	Średnia Ct	Między aparatami		Między numerami serii odczynnika		Między dniami		Między operatorami		Wewnątrz-testowa		Łącznie	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Wir. grypy typu B — wys. uj.	Gr. B	34	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
Wir. grypy typu A — nis. dod.	Gr. B	174	33,2	0	0	0,47	1,4	0	0	0,66	2,0	2,03	6,1	2,18	6,6
Wir. grypy typu A — śr. dod.	Gr. B	191	32,1	0	0	0,17	0,5	0,25	0,8	0	0	1,73	5,4	1,75	5,5
Wir. RSV — wys. uj.	Wirus RSV	30	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.	Nd.
Wir. RSV — nis. dod.	Wirus RSV	175	36,0	0	0	0,75	2,1	0	0	0,36	1,0	1,47	4,1	1,69	4,7
Wir. RSV — śr. dod.	Wirus RSV	191	34,7	0	0	0,57	1,7	0,16	0,5	0	0	1,23	3,6	1,37	3,9

a Wyniki o wartości Ct innej niż zero spośród 192.

23 Piśmiennictwo

1. Petric M, et al. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98–110.
2. Schweiger B, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552–1558.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza. <http://www.cdc.gov>. Accessed on March 14, 2013.
4. <http://www.mayoclinic.com/health/respiratory-syncytial-virus/DS00414/DSECTION=prevention>. Accessed on March 14, 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
6. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, August 15, 2009; (http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
8. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Siedziba główna firmy	Siedziba główna w Europie
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francja
Telefon: +1 408 541 4191	Telefon: +33 563 825 300
Faks: +1 408 541 4192	Faks: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com/

25 Pomoc techniczna

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid, zbierz następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny urządzenia
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i, jeśli dotyczy, numer znacznika serwisowego komputera

Informacje kontaktowe

Stany Zjednoczone

Telefon: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cepheid.com

















Francja

Telefon: + 33 563 825 319

Email: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe wszystkich Centrów wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

26 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <n> badań
	Kontrola
	Data ważności
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Zakres temperatury
	Zagrożenie biologiczne
	Uwaga



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089
 USA
 Telefon: +1 408 541 4191
 Faks: +1 408 541 4192
 www.cepheid.com



Cepheid Europe S.A.S.
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 Francja
 Tel.: +33 563 825 300
 Faks: +33 563 825 301
 E-mail: support@cepheideruope.com



