

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.

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Cepheid[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] являются товарными знаками компании Cepheid.

Windows[®] является товарным знаком корпорации Microsoft Corporation.

Armored RNA[®] является товарным знаком компании Asuragen, Inc.

ZeptoMetrix[™] является товарным знаком корпорации ZeptoMetrix.

BD[®] является товарным знаком компании Becton, Dickinson and Company.

Remel M4[®], Remel M4RT[®] и Remel M5[®] являются товарными знаками компании Remel, Inc.

Zicam[®] является товарным знаком компании Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu[®] является товарным знаком компании Hoffmann-La Roche Inc.

FluMist[®] является товарным знаком компании MedImmune, LLC.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩИМ ВКЛАДЫШЕМ-ИНСТРУКЦИЕЙ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

Copyright © Cepheid 2020. Все права защищены.



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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
www.cepheidinternational.com/

Xpert[®] Flu/RSV XC

Для диагностического применения *in vitro*.

1 Фирменное название

Xpert[®] Flu/RSV XC

2 Общепринятое название

Тест Xpert Flu/RSV XC

3 Назначение

Тест Cerheid Xpert Flu/RSV XC, выполняемый на системе GeneXpert, представляет собой автоматизированный, тест в режиме реального времени, основанный на мультиплексной полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР) и предназначенный для качественного обнаружения и дифференциации вирусной РНК гриппа А (Flu А), гриппа В (Flu В) и респираторно-синцитиального вируса (respiratory syncytial virus, RSV) *in vitro*. В тесте Xpert Flu/RSV XC используют образцы, полученные путем носоглоточного мазка и назального аспирата/смыва, у пациентов с объективными и субъективными симптомами респираторной инфекции. Тест Xpert Flu/RSV XC предназначен в качестве вспомогательного средства при диагностике гриппа и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции в сочетании с клиническими данными и эпидемиологическими факторами риска.

Отрицательные результаты не исключают наличия инфекции, вызванной вирусом гриппа или респираторно-синцитиальным вирусом, и не должны использоваться в качестве единственного основания для назначения лечения или принятия других решений по ведению пациента.

В течение сезона гриппа 2013–2014 гг. были определены функциональные характеристики теста в отношении гриппа А. При появлении новых вирусов гриппа А его функциональные характеристики могут отличаться.

При наличии подозрения на инфекцию, вызванную новым вирусом гриппа А, на основе текущих клинических и эпидемиологических критериев скрининга, рекомендованных органами здравоохранения, образцы подлежат сбору с соблюдением соответствующих мер санитарно-эпидемиологического режима в отношении новых вирусов вирулентного гриппа и отправке в государственные или местные органы здравоохранения для тестирования. При этом не следует выполнять исследование на вирус культуральным методом, если нет возможности направлять образцы на культивирование в лабораторию уровня биобезопасности BSL 3 и выше.

4 Краткие сведения и разъяснения

Грипп представляет собой контагиозную вирусную инфекцию дыхательных путей. Грипп передается, в первую очередь, воздушно-капельным путем (*m.e.* при кашле или чихании); пик передачи обычно приходится на зимние месяцы. Частыми симптомами гриппа являются лихорадка, озноб, головная боль, боли в мышцах, недомогание, кашель и отек слизистой оболочки придаточных пазух носа. Также возможно возникновение желудочно-кишечных расстройств (таких как тошнота, рвота или диарея), в основном, у детей, реже у взрослых. Симптомы обычно проявляются в течение двух дней после контакта с инфицированным человеком. Пневмония может развиваться как осложнение гриппозной инфекции, и привести к повышению заболеваемости и смертности среди детей, а также людей пожилого возраста и людей с пониженным иммунитетом.^{1,2}

Вирусы гриппа подразделяются на типы А, В, и С, первые два из которых являются причиной большинства инфекций человека. Грипп А является наиболее распространенным типом вируса гриппа среди людей, и, как правило, становится причиной эпидемий сезонного гриппа, а иногда и пандемий. Вирусы гриппа А могут также инфицировать таких животных, как птицы, свиньи и лошади. Вирус гриппа В, как правило, опасен только для людей и гораздо реже становится причиной эпидемий. Вирусы гриппа А в свою очередь делятся на подтипы на основе двух поверхностных белков: гемагглютинин (H) и нейраминидаза (N). Причиной сезонного гриппа обычно бывают подтипы H1, H2, H3, N1 и N2. В дополнение к сезонному гриппу новый штамм H1N1 был идентифицирован в Соединенных Штатах в начале 2009 г.³

Респираторно-синцитиальный вирус (respiratory syncytial virus, RSV), представитель семейства парамиксовирусов, состоит из двух штаммов (подгруппы А и В) и является также причиной инфекционного заболевания, от которого страдают, в первую очередь, дети младшего возраста и пожилые люди с пониженным иммунитетом, например, пациенты с хроническими болезнями сердца или легких, а также лица, проходящие курс лечения препаратами, которые подавляют функцию иммунной системы.³ Вирус может сохранять жизнеспособность в течение многих часов на поверхностях и игрушках и вызывать как инфекции верхних дыхательных путей, проявляющееся в виде трахеобронхита, так и инфекции нижних дыхательных путей, проявляющееся в виде бронхоолита и пневмонии.⁴ К возрасту двух лет большинство детей переносят инфекцию RSV, однако вследствие слабого постинфекционного иммунитета возможно повторное заражение как детей, так и взрослых.³ Симптомы обычно появляются на четвертый–шестой день после заражения. У детей заболевание, как правило, проходит без дополнительного лечения примерно через 1–2 недели. У взрослых инфекция длится около пяти дней с симптомами, обычно сопровождающимися простуду, такими как насморк, усталость, головная боль и лихорадка. Сезон RSV совпадает с сезоном гриппа, так как частота случаев инфекции увеличивается осенью и продолжаются до ранней весны.^{3,4} Однако инфекции RSV могут появляться в другое время года, хотя и редко.

Программы активного наблюдения в сочетании с мерами по предупреждению инфицирования являются важными компонентами для предотвращения распространения вируса гриппа и RSV. Использование тестов которые предоставляют возможность быстрого получения результатов для выявления пациентов, зараженных этими сезонными инфекциями, также является важным фактором эффективного контроля, правильного выбора лечения и профилактики распространения вспышек заболевания.

5 Принципы выполнения анализа

Тест Xpert Flu/RSV XC представляет собой автоматический диагностический тест *in vitro* для качественного обнаружения вируса гриппа А, вируса гриппа В и RSV. Тест выполняют на системах компании Cepheid GeneXpert.

Система GeneXpert позволяет автоматизировать и объединить экстракцию образца, очистку, амплификацию и обнаружение целевых последовательностей нуклеиновой кислоты в клинических образцах с помощью обратной транскрипции (преобразование матричной РНК в ДНК), с последующей ПЦР в режиме реального времени. Система состоит из прибора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Каждый тест требует использования одноразового картриджа GeneXpert, содержащего реактивы, специфические для целевой последовательности, и осуществляет процессы ОТ-ПЦР и ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание систем представлено в соответствующем *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*.

Тест Xpert Flu/RSV XC включает реактивы для определения и дифференциации вирусной РНК гриппа А, гриппа В и RSV непосредственно из образцов назального аспирата/смыва и образцов носоглоточного мазка, взятых у пациентов с признаками и симптомами дыхательной инфекции. Кроме того, в картридже содержится контроль обработки пробы (Sample Processing Control, SPC) и контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC). SPC применяется для контроля надлежащей экстракции, обработки целевой последовательности и для контроля присутствия ингибиторов ПЦР. Контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки правильности регидратации реактивов, заполнения пробирки для проведения ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

При проведении теста Xpert Flu/RSV XC только для обнаружения вируса гриппа А и вируса гриппа В необходимо выбрать **Xpert Flu XC**; для обнаружения RSV необходимо выбрать **Xpert RSV**; или для обнаружения вируса гриппа А, вируса гриппа В и RSV необходимо выбрать **Xpert Flu-RSV XC** из меню **Выбрать тест (Select Assay)**. Тесты Xpert Flu XC и Xpert RSV имеют функцию досрочного завершения анализа (Early Assay Termination, EAT), которая позволяет получить результат досрочно. Функция EAT активируется при достижении заранее определенного порога получения положительного результата теста до завершения полных 40 циклов ПЦР. Когда при гриппе А или гриппе В титры вируса достаточно высоки для очень ранней генерации значений Ct в теста Xpert Flu XC, кривые амплификации SPC не будут видны, а результаты по ним не будут представлены. Когда титры RSV достаточны для очень ранней генерации значений Ct при помощи теста Xpert RSV, кривые амплификации SPC не будут видны, а результаты по ним не будут представлены.

6 Реактивы и приборы

6.1 Материалы, входящие в комплект поставки



Набор теста Xpert Flu/RSV XC содержит достаточное количество реактивов для обработки 10 образцов или образцов контроля качества. В набор входят:

Картриджи теста Xpert Flu/RSV XC с интегрированными реакционными пробирками	10
• Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные)	1 каждого из типов в одном картридже
• Лизирующий реактив (гуанидинтиоцианат)	1,5 мл в одном картридже
• Связывающий реактив	1,5 мл в одном картридже
• Реактив для вымывания	3,0 мл в одном картридже
Одноразовые пипетки для переноса 300 µL	2 пакета по 12 шт. в наборе
Компакт-диск	1 в каждом наборе
• Файлы с описанием теста (ADF)	
• Инструкция по импортированию файла с описанием теста (ADF) в программное обеспечение GeneXpert	
• Инструкция по применению (вкладыш-инструкция)	

Примечание

Паспорта безопасности вещества (Safety Data Sheet, SDS) можно найти по адресам www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com, на вкладке **ПОДДЕРЖКА (SUPPORT)**.

Примечание

Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (BCA), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма бычьей крови животных, выращенных в США. В пищу быков не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время производства не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение и обращение



• Храните картриджи теста Xpert Flu/RSV XC при температуре 2–28 °C до истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

• Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение анализа.



• Не используйте картриджи с истекшим сроком годности.

• Не используйте картриджи с вытекшими реактивами.

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

• Образцы подлежат сбору и транспортировке при помощи набора для сбора проб из носоглотки Xpert для вирусов, каталожный № Cepheid SWAB/B-100, или устройств для сбора проб под каталожным номером NASL-100N-100.

• Прибор GeneXpert DX или системы GeneXpert Infinity (номер по каталогу зависит от конфигурации): Прибор GeneXpert, компьютер, сканер штрих-кодов и руководство оператора.

• Для системы GeneXpert Dx: программное обеспечение GeneXpert Dx версии 4.3 или выше

• Принтер: Свяжитесь со службой технической поддержки компании Cepheid по вопросам приобретения рекомендуемого принтера.

9 Доступные материалы, не входящие в комплект поставки

- Контроли неактивных вирусов от ZeptoMetrix, каталожный № NATFLUAB-6C и каталожный № NATRSV-6C, в качестве внешних положительных контролей, а также каталожный № NATCXVA9-6C (вирус Коксаки) в качестве внешнего отрицательного контроля.

10 Предупреждения и меры предосторожности

10.1 Общие



- Только для диагностического применения *in vitro*.
- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно знать, какой именно материал может быть инфицированным, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются агентством «Центры по контролю и профилактике заболеваний» США⁵ и Институтом клинических и лабораторных стандартов.^{6,7}
- При наличии подозрения на инфекцию, вызванную новым вирусом гриппа А, на основе текущих клинических и эпидемиологических критериев скрининга, рекомендованных органами здравоохранения, образцы подлежат сбору с соблюдением соответствующих мер санитарно-эпидемиологического режима в отношении новых вирусов вирусного гриппа и отправке в государственные или местные органы здравоохранения для тестирования. При этом не следует выполнять исследование на вирус культуральным методом, если нет возможности направлять образцы на культивирование в лабораторию уровня биобезопасности BSL 3 и выше.
- Функциональные характеристики этого теста были установлены для типов образцов, указанных только в разделе Назначение. Оценка эффективности этого теста с другими типами образцов или проб не проводилась.
- Следуйте принятым в учреждении правилам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, и они требуют соблюдения стандартных мер предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов выполняйте принятые в вашем учреждении правила защиты окружающей среды. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления.

10.2 Образец

- Процедуры взятия и обработки образцов требуют специальной подготовки и инструкций.
- Для сбора и транспортировки образцов мазков из носоглотки используйте только набор для сбора проб из носоглотки Xpert.
- Сбор и тестирование образцов выполняются до даты истечения срока годности пробирки с транспортной средой для вирусов Xpert.
- Поддерживайте надлежащие условия хранения образца при его транспортировке для обеспечения его целостности (см. разделе 12, Сбор, транспортировка и хранение образца). Оценка стабильности образца не выполнялась при условиях транспортировки, отличных от рекомендованных.
- Надлежащее взятие проб, хранение и транспортировка необходимы для получения правильных результатов.

10.3 Тест/реактив

- Валидация теста была проведена с помощью программного обеспечения Cepheid GeneXpert версии 4.3 или выше. Компания Cepheid выполнит валидацию программного обеспечения будущих версий для использования с тестом Xpert Flu/RSV XC.
- Использование положительного контроля гриппа А/гриппа В в режиме теста Xpert RSV может привести к получению неправильных результатов контроля.
- Использование положительного контроля RSV в режиме теста Xpert Flu XC может привести к получению неправильных результатов контроля.
- При выполнении теста в режиме Xpert Flu XC или Xpert RSV отрицательный результат теста не исключает положительного результата для других целевых последовательностей.
- Использование замороженных, длительно хранившихся образцов может повлиять на чувствительность.
- Не открывайте крышку картриджа теста Xpert Flu/RSV XC, кроме как для добавления образца.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению недействительных результатов.
- Не размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрих-кодом.
- Не использовать картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- ② • Каждый одноразовый картридж теста Xpert Flu/RSV XC применяется для проведения одного теста. Никогда повторно не используйте картриджи, кроме случаев разбавления образцов назального аспирата/смыва.
- ② • Одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не используйте повторно использованные одноразовые пипетки.
- Не использовать картридж с влажной поверхностью или с предположительно нарушенной герметичностью крышки.
- С целью избежать контаминации образцов и реактивов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило замены перчаток перед началом работы с образцом следующего пациента.
- Пользуйтесь чистыми лабораторными халатами и перчатками. В случае загрязнения рабочей зоны или оборудования пробами или контролями тщательно очистите контаминированный участок разбавленным в соотношении 1:10 хлорсодержащим хозяйственным отбеливателем, а затем 70% денатурированным этиловым спиртом. Прежде чем продолжать, протрите рабочие поверхности насухо.

11 Опасные химические факторы^{8,9}

- Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- **Заявления об опасности СГС ООН**
 - Вредно при проглатывании
 - Может причинить вред при попадании на кожу
 - Вызывает раздражение глаз.
- **Меры предосторожности СГС ООН**
 - **Профилактика**
 - После использования тщательно вымыть руки.
 - **Реагирование**
 - При раздражении кожи: обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - **ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА.** Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание.
 - Если раздражение глаз не проходит: обратиться за медицинской консультацией/помощью
 - При плохом самочувствии обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.

12 Сбор, транспортировка и хранение образца

Образцы назального аспирата/смыва и образцы носоглоточного мазка могут быть собраны в соответствии со стандартными процедурами учреждения и помещены в транспортную среду для вирусов Хpert (пробирка 3 мл с транспортной средой для вирусов). Образцы должны транспортироваться при температуре 2–8 °С.

- После сбора образцы, помещенные в транспортную среду, можно хранить в течение до 24 часов при температуре 2–30 °С или до семи дней при температуре 2–8 °С до проведения теста при помощи теста Хpert Flu/RSV XC.

Соблюдение правил сбора проб, их хранения и транспортировки имеет решающее значение для выполнения этого теста.

13 Процедура

13.1 Подготовка картриджа

Важно Тестирование следует начать не позднее чем через 60 минут после того, как образец был помещен в картридж.

Для образцов носоглоточных мазков:

1. Извлеките картридж из упаковки.
2. Смешайте образец путем пятикратного переворачивания пробирки с транспортной средой для вирусов Хpert.
3. Откройте крышку картриджа. Используя чистую пипетку 300 мкл для переноса (входит в комплект поставки), перенесите 300 мкл (один забор) образца из пробирки с транспортной средой в камеру для образца с большим отверстием в картридже (рисунке 1).
4. Закройте крышку картриджа.

Для образцов назального аспирата/смыва:

1. Используя чистую пипетку 300 мкл для переноса (входит в комплект поставки), перенесите 600 мкл (два забора с использованием одной и той же пипетки для переноса) образца в пробирку 3 мл с транспортной питательной средой для вирусов Хpert, а затем закройте пробирку.
2. Смешайте образец путем пятикратного переворачивания пробирки с транспортной питательной средой.
3. Извлеките картридж из упаковки.
4. Откройте крышку картриджа. Используя чистую пипетку 300 мкл для переноса (входит в комплект поставки), перенесите 300 мкл (один забор) разбавленного образца в камеру для образца с большим отверстием в картридже (рисунке 1).
5. Закройте крышку картриджа.

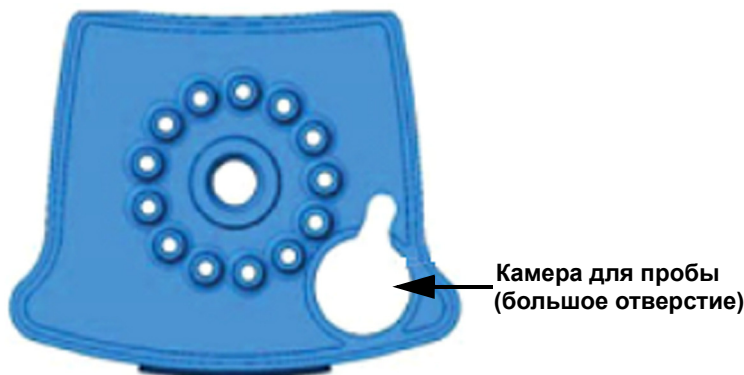


Рисунок 1. Картридж теста Хpert Flu/RSV XC (вид сверху)

13.2 Запуск теста

Важно Перед началом теста убедитесь в том, что файлы с описанием теста (Assay Definition Files, ADFs) Хpert Flu/RSV XC импортированы в программное обеспечение.

В данном разделе перечисляются основные действия при выполнении теста. Подробные инструкции приводятся в руководстве оператора системы GeneXpert Dx или руководстве оператора системы GeneXpert Infinity, в зависимости от используемой модели.

Примечание

Выполняемые вами действия могут быть другими, если системный администратор изменит установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите анализатор GeneXpert.
 - При использовании GeneXpert Dx вначале следует включить прибор, а затем компьютер. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически или после двойного щелчка на ярлыке программного обеспечения GeneXpert Dx, находящегося на рабочем столе Windows®.
 - или
 - При использовании GeneXpert Infinity следует включить прибор. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически либо после двойного щелчка на ярлыке программного обеспечения Xpertise, находящегося на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в программное обеспечение системы GeneXpert под своим именем пользователя и паролем.
3. В окне GeneXpert System выберите пункт **Создать анализ (Create Test)** (для GeneXpert Dx) или выберите пункт **Команды (Orders)**, а затем **Заказать тест (Order Test)** (GeneXpert Infinity). Появится окно «Создать анализ» (Create Test).
4. Отсканируйте (или введите вручную) «ID пациента» (Patient ID) (необязательно). Удостоверьтесь в правильности введенного вручную «ID пациента» (Patient ID). «ID пациента» (Patient ID) показан в левой части окна «Просмотреть результаты» (View Results) и связан с результатами теста.
5. Отсканируйте (или введите вручную) «ID образца» (Sample ID). Удостоверьтесь в правильности введенного вручную «ID образца» (Sample ID). «ID образца» (Sample ID) показан в левой части окна «Просмотреть результаты» (View Results) и связан с результатами теста.
6. Просканируйте штрих-код на картридже теста Xpert Flu/RSV XC. На основе информации, считанной со штрих-кода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «ID партии реактива» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Примечание

Если штрих-код на картридже теста Xpert Flu/RSV XC не сканируется, повторите анализ с использованием нового картриджа.

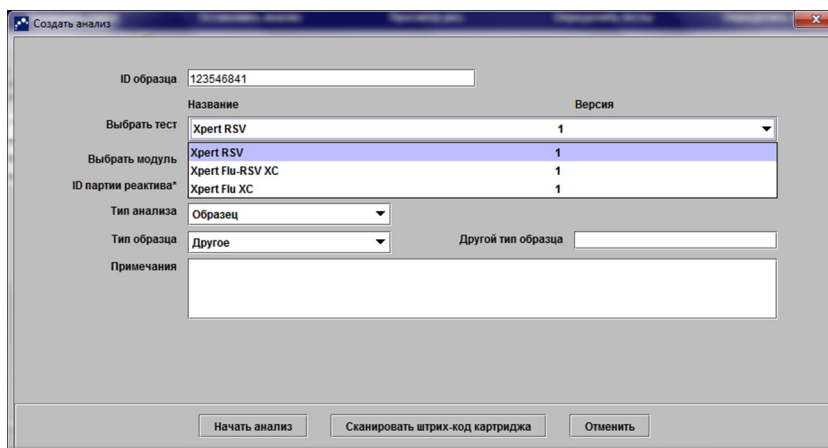


Рисунок 2. Окно «Создать анализ» (Create Test): Меню «Выбрать тест» (Select Assay)

7. Выберите соответствующий тест из меню **Выбрать тест (Select Assay)**, как показано на рисунке 2.
 - Только грипп А и грипп В: Выбрать **Xpert Flu XC**
 - Только RSV: Выбрать **Xpert RSV**
 - Грипп А, грипп В и RSV: Выбрать **Xpert Flu-RSV XC**

Примечание

После начала анализа будут собираться данные по результатам только для выбранного на данном этапе теста. Результаты для гриппа А, гриппа В и RSV будут собраны только при выборе теста Xpert Flu-RSV XC.

8. Выберите пункт **Начать анализ (Start Test)** (GeneXpert Dx) или **Отправить (Submit)** (GeneXpert Infinity). Введите свой пароль в диалоговом окне.
9. При использовании системы GeneXpert Infinity поместите картридж на конвейерную ленту. Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен анализ, а использованный картридж удален в контейнер для отходов.

или

Для прибора GeneXpert Dx:

- A. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
- B. Закройте дверцу. После этого начинается анализ, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса анализа индикаторная лампа выключается.
- C. Перед открытием модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
- D. Использованные картриджи следует удалить в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

14 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечисляются основные действия по просмотру и печати результатов. Более подробные инструкции о просмотре и печати результатов представлены в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity* в зависимости от используемой системы.

1. Для просмотра результатов выберите ярлык **Просмотреть результаты (View Results)**.
2. По завершении анализа выберите кнопку **Отчет (Report)** в окне «Просмотреть результаты» (View Results) для просмотра отчета и (или) получения отчета в формате PDF.

15 Контроль качества

15.1 Встроенные контроли качества

CONTROL

В каждый тест входит контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC):** гарантирует правильность обработки образца. SPC представляет собой контроль по технологии Armored RNA®, включенный в каждый картридж для подтверждения правильности обработки образца. SPC проверяет выделение РНК вирусов гриппа и RSV при наличии микроорганизмов и проверяет адекватность обработки образца. Кроме этого, данный контроль обнаруживает ингибирование реакций ОТ-ПЦР и ПЦР, связанную с образцом. Результат для контроля SPC должен быть положительным для отрицательного образца и может быть как положительным, так и отрицательным для положительного образца. Контроль SPC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.

При этом имеются 2 исключения, при которых SPC игнорируется, а результат является действительным:

- SPC может быть отрицательным в образце с высоким титром гриппа А или гриппа В при проведении теста с помощью Xpert RSV ADF.
- SPC может быть отрицательным в образце с высоким титром RSV при проведении теста с помощью Xpert Flu XC ADF.
- **Контроль качества зондов (PCC, QC1, QC2):** До начала ПЦР система GeneXpert измеряет сигнал флуоресценции от первого PCC (QC1 и QC2), выполненного перед шагом обратной транскрипции. QC1 проверяет наличие гранулы EZR, а QC2 проверяет наличие гранулы TSR. Второй PCC (грипп А 1, грипп А 2, грипп А 3, грипп В, RSV и SPC) выполняется после шага обратной транскрипции и до начала ПЦР. Контроль качества зондов (PCC, QC1 и QC2) контролирует регидратацию гранул, заполнение реакционных пробирок, целостность зонда и стабильность красителя. PCC пройден, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.

16 Интерпретация результатов

Тест Xpert Flu/RSV XC имеет 3 канала (Flu A 1, Flu A 2 и Flu A 3) для выявления большинства штаммов гриппа А. Праймеры и зонды в канале Flu A 1 имеют 100% гомологию со штаммами гриппа А человека. Праймеры и зонды в канале Flu A 2 имеют > 95% гомологию со штаммами птичьего гриппа А и примерно 80% гомологию со штаммами гриппа А человека. Праймеры и зонды в канале Flu A 3 обнаруживают сегмент гена гемагглютинина штаммов птичьего гриппа А H7N9 (возможность выделения подтипа). Все штаммы гриппа А (птичьего и человека), обнаруженные при помощи теста Xpert Flu/RSV XC сообщаются как **Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE)**.

Результаты интерпретируются системой GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета; они отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results). Результат для гриппа А в тесте Xpert Flu/RSV XC требует, чтобы канал либо Flu A 1, либо Flu A 2 был положительным для предоставления результата теста **Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE)**. Положительный результат в канале Flu A 3 при отсутствии положительного результата гриппа А 1 или гриппа А 2 указывается как **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**. В таблицу 1 показаны все возможные результаты тестирования для гриппа А.

Таблица 1. Возможные результаты тестирования на грипп А для каналов Flu A 1, Flu A 2 и Flu A 3

Результат теста на грипп А	Канал Flu A 1	Канал Flu A 2	Канал Flu A 3
Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE)	ПОЛОЖ.	ПОЛОЖ.	ПОЛОЖ.
	ПОЛОЖ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.
	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ПОЛОЖ.
	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE)	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.

Результаты интерпретируются автоматически системой GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета; они отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results). Все возможные результаты приведены в таблицу 2.

Таблица 2. Все возможные окончательные результаты тестов для выбранного теста Xpert Flu-RSV XC

Текст результата	Грипп А 1	Грипп А 2	Грипп А 3	Грипп В	RSV	SPC
Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)	+/-	+/-	+/-	-	-	+/-
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)	-	-	-	+	-	+/-
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)	-	-	-	-	+	+/-

Таблица 2. Все возможные окончательные результаты тестов для выбранного теста Хpert Flu-RSV XC

Текст результата	Грипп А 1	Грипп А 2	Грипп А 3	Грипп В	RSV	SPC
Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE); Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu В POSITIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)	+/-	+/-	+/-	+	-	+/-
Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE); Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)	+/-	+/-	+/-	-	+	+/-
Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu А NEGATIVE); Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu В POSITIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)	-	-	-	+	+	+/-
Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE); Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu В POSITIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)	+/-	+/-	+/-	+	+	+/-
Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu А NEGATIVE); Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)	-	-	-	-	-	+
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)	-	-	-	-	-	-

См. рисунке 3–рисунке 19 для получения информации о конкретных примерах и таблицу 3 с целью интерпретации формулировки результата тестирования для тестов Хpert Flu-RSV XC, Хpert Flu XC и Хpert RSV. Формат предоставленных результатов тестирования будет меняться в зависимости от выбранного пользователем теста Хpert Flu-RSV XC, Хpert Flu XC или Хpert RSV.

Таблица 3. Результаты тестов Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC, Xpert RSV и их интерпретация

Результат	Интерпретация
Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE) См. рисунке 3.	Целевая РНК вируса гриппа А обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В не обнаружена; целевая РНК RSV не обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность вируса гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. SPC: Н/П (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности гриппа А может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE) См. рисунке 4.	Целевая РНК вируса гриппа А не обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В обнаружена; целевая РНК RSV не обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность вируса гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности вируса гриппа В может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE) См. рисунке 5.	Целевая РНК вируса гриппа А не обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В не обнаружена; целевая РНК RSV обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность RSV имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности RSV может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE) См. рисунке 6.	Целевая РНК вируса гриппа А обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В обнаружена; целевая РНК RSV не обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность вируса гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. Целевая последовательность вируса гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности гриппа А и гриппа В может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE) См. рисунке 7.	Целевая РНК вируса гриппа А обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В не обнаружена; целевая РНК RSV обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность вируса гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. Целевая последовательность для RSV имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности вируса гриппа А и RSV может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.

Таблица 3. Результаты тестов Хpert Flu-RSV XC, Хpert Flu XC, Хpert RSV и их интерпретация (продолжение)

Результат	Интерпретация
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE) См. рисунке 8.	Целевая РНК вируса гриппа А не обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В обнаружена; вируса гриппа РНК RSV обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность вируса гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. Целевая последовательность RSV имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности гриппа В и РСВ может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE) См. рисунке 9.	Целевая РНК вируса гриппа А обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В обнаружена; целевая РНК RSV обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность вируса гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. Целевая последовательность вируса гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. Целевая последовательность RSV имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности вируса гриппа А, гриппа В и РСВ может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE) См. рисунке 10.	Целевая РНК вируса гриппа А не обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В не обнаружена; целевая РНК RSV не обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевые РНК вируса гриппа А, вируса гриппа В и RSV не обнаружены. SPC: ПРОЙДЕН (PASS); SPC имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) См. рисунке 11.	<ul style="list-style-type: none"> SPC не соответствует критериям приемлемости. Невозможно установить наличие или отсутствие целевых РНК. Повторите тест в соответствии с указаниями, предоставленными в разделе 17.2, Повторный анализ. SPC соответствует критериям приемлемости. Не обнаружены целевые РНК вируса гриппа А 1, А 2, В и/или RSV; Обнаружена целевая РНК вируса гриппа А 3.
Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); См. рисунке 12.	Целевая РНК вируса гриппа А обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В не обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность вируса гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности вируса гриппа А может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); См. рисунке 13.	Целевая РНК вируса гриппа А не обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность вируса гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности вируса гриппа В может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.

Таблица 3. Результаты тестов Хpert Flu-RSV XC, Хpert Flu XC, Хpert RSV и их интерпретация (продолжение)

Результат	Интерпретация
Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); См. рисунке 14.	Целевая РНК вируса гриппа А обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность вируса гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. Целевая последовательность вируса гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности вируса гриппа А и гриппа В может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); См. рисунке 15 и рисунке 16.	Целевая РНК вируса гриппа А не обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В не обнаружена (см. Рисунок 15). <ul style="list-style-type: none"> Целевые РНК вируса гриппа А и вируса гриппа В не обнаружены. SPC: ПРОЙДЕН (PASS); SPC имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены. или Целевая РНК вируса гриппа А не обнаружена (см. рисунке 16); целевая РНК вируса гриппа В не обнаружена (см. рисунке 16). <ul style="list-style-type: none"> Целевые РНК вируса гриппа А и вируса гриппа В не обнаружены. SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности RSV может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE) См. рисунке 17.	Целевая РНК RSV обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность RSV имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. SPC: ПРОЙДЕН (PASS); SPC имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.
RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE) См. рисунке 18 и рисунке 19.	Целевая РНК RSV не обнаружена (см. рисунке 18). <ul style="list-style-type: none"> Целевая РНК RSV не обнаружена. SPC: ПРОЙДЕН (PASS); SPC имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше установленного порогового значения. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены. или Целевая РНК RSV не обнаружена (см. рисунке 19). <ul style="list-style-type: none"> Целевая РНК RSV не обнаружена. SPC: NA (неприменимо); SPC игнорируется, так как амплификация целевой последовательности гриппа А или гриппа В может конкурировать с этим контролем. Проверка качества зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все проверки качества зондов пройдены.

Таблица 3. Результаты тестов Хpert Flu-RSV XC, Хpert Flu XC, Хpert RSV и их интерпретация (продолжение)

Результат	Интерпретация
ОШИБКА (ERROR)	<p>Наличие или отсутствие целевой РНК вируса гриппа А, вируса гриппа В и/или RSV не может быть определено. Повторите тест в соответствии с указаниями, предоставленными в разделе 17.2, Повторный анализ.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Грипп А: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Грипп В: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • RSV: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SPC: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Проверка качества зондов: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)*; все или одна из проверок в рамках контроля качества зондов не пройдены (-а). <p>* Если проверка качества зондов пройдена, ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.</p>
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	<p>Наличие или отсутствие целевой РНК вируса гриппа А, вируса гриппа В и/или RSV не может быть определено. Повторите тест в соответствии с указаниями, предоставленными в разделе 17.2, Повторный анализ. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flu A: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Flu B: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • RSV: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SPC: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Проверка качества зондов: NA (неприменимо)

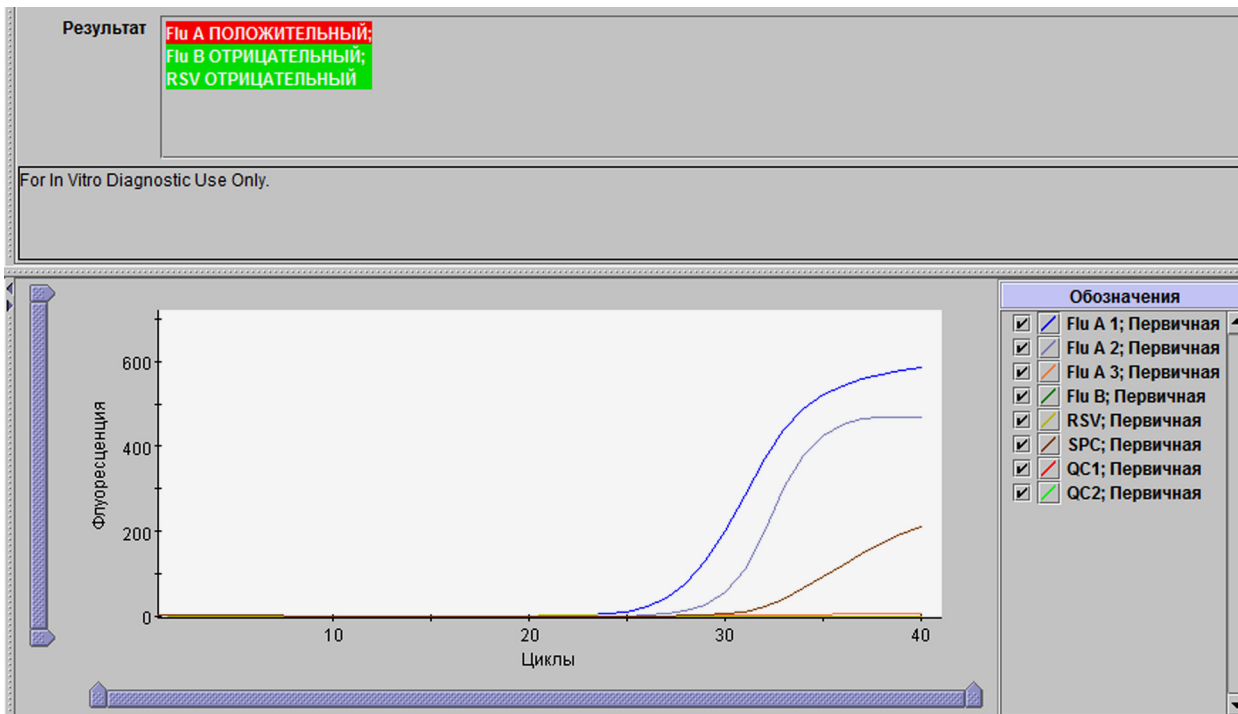


Рисунок 3. Хpert Flu-RSV XC: Пример положительного результата для гриппа А

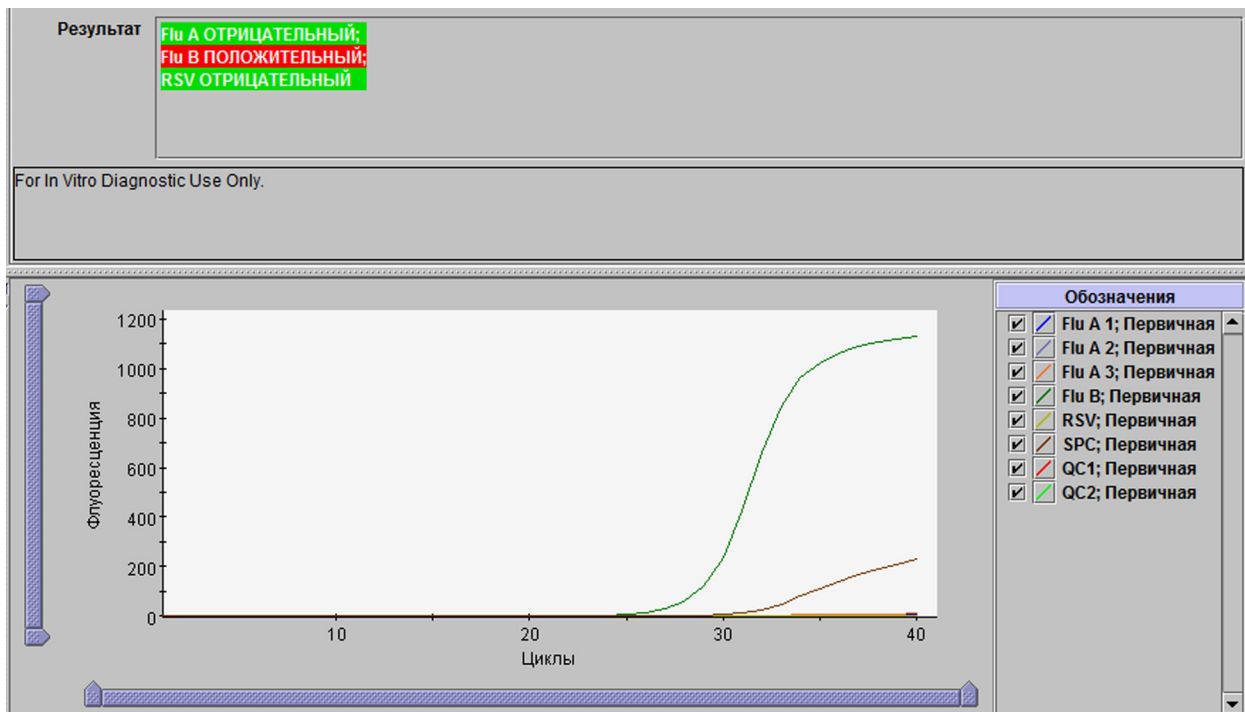


Рисунок 4. Xpert Flu-RSV XC: Пример положительного результата для гриппа В

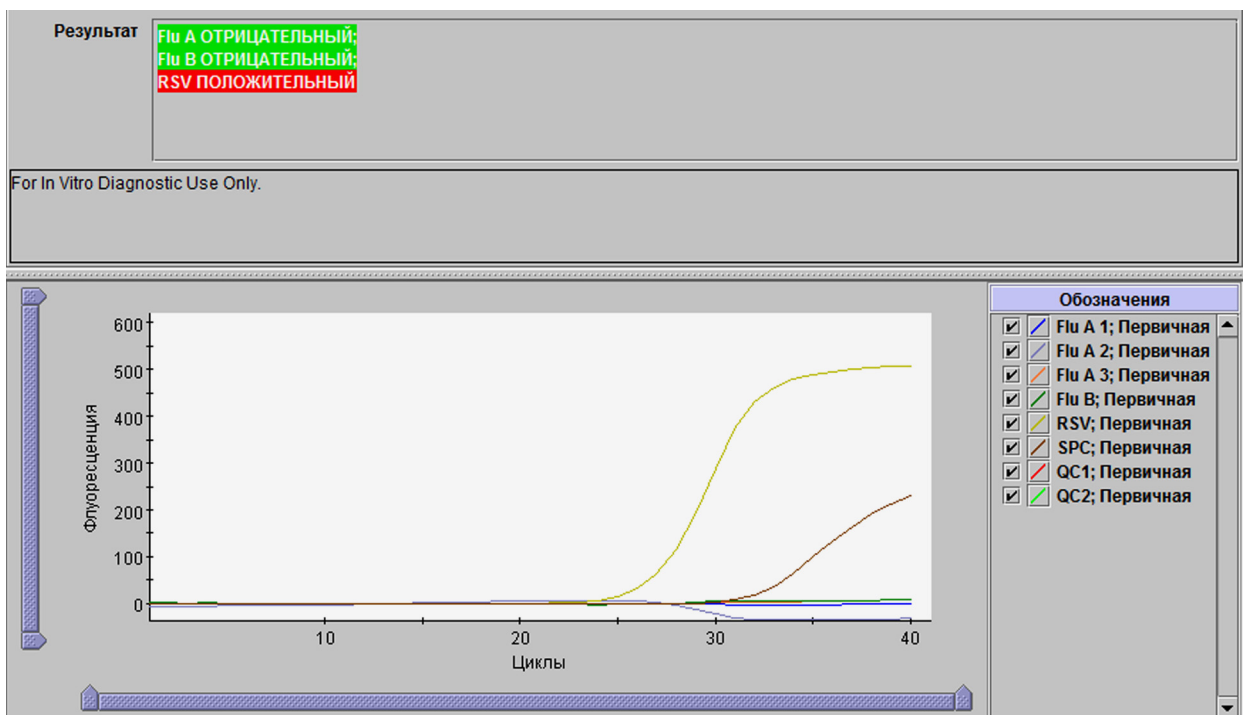


Рисунок 5. Xpert Flu-RSV XC: Пример положительного результата для RSV

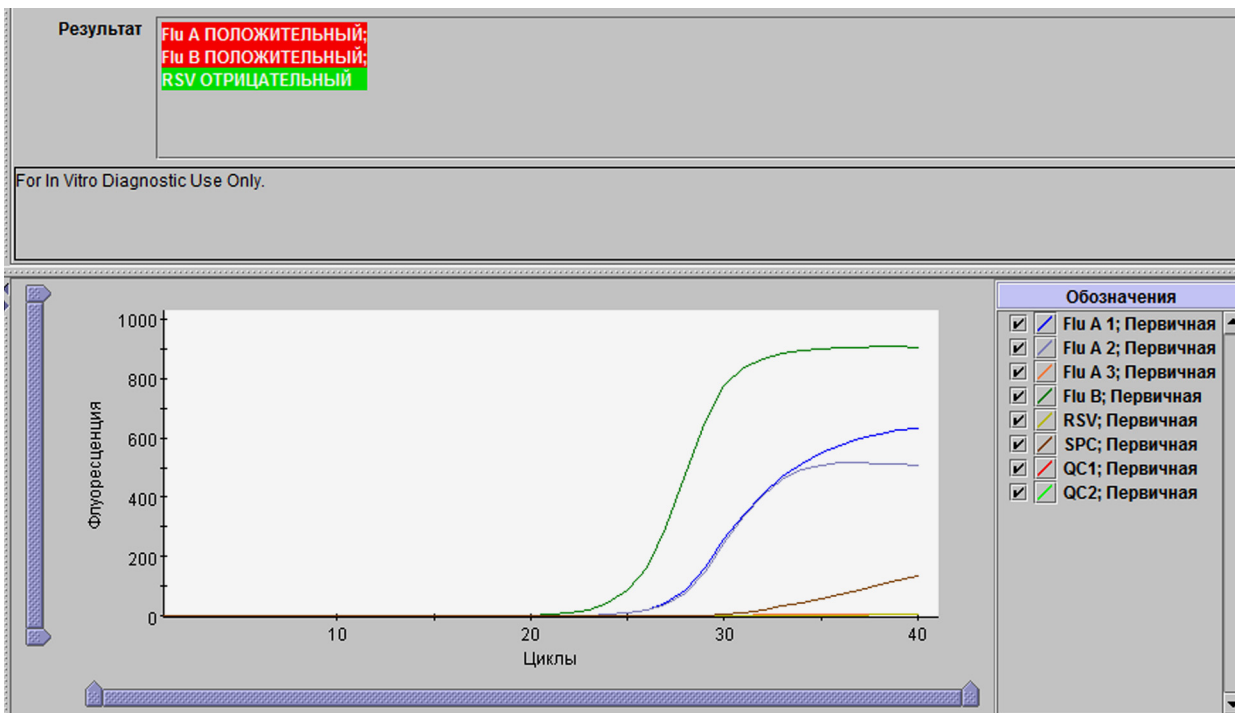


Рисунок 6. Хpert Flu-RSV XC: Пример положительного результата для гриппа А и гриппа В

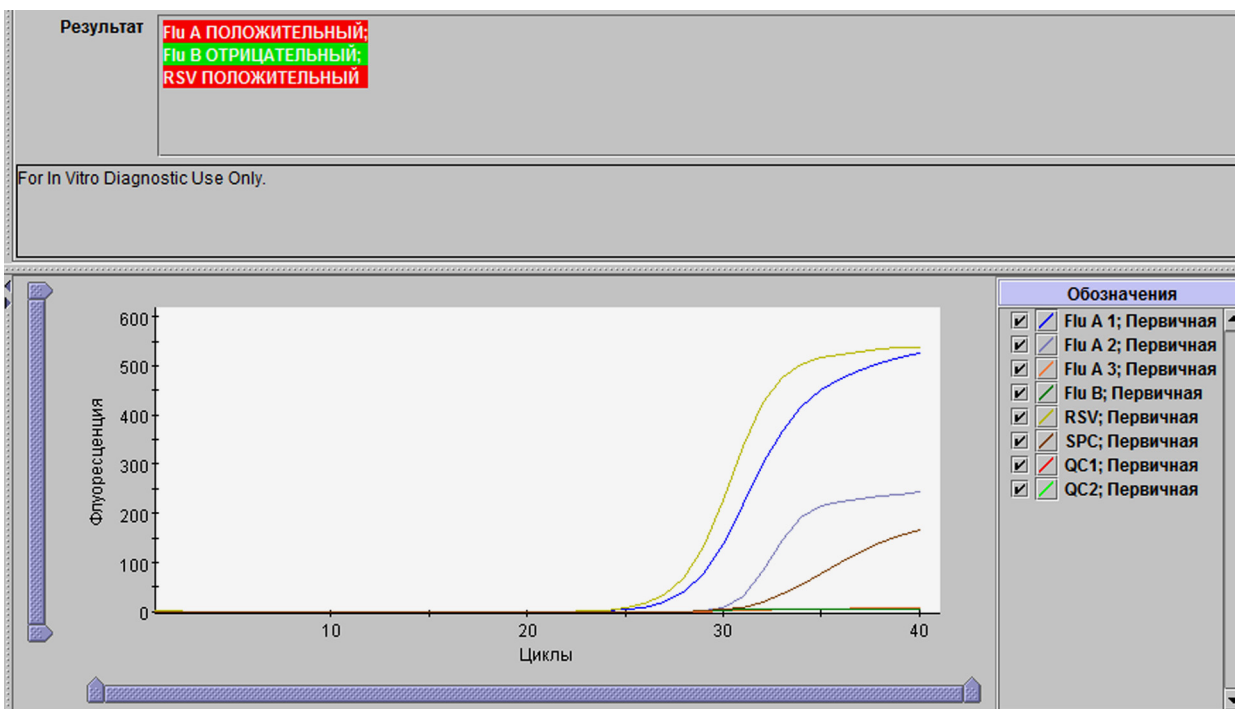


Рисунок 7. Хpert Flu-RSV XC: Пример положительного результата для гриппа А и RSV

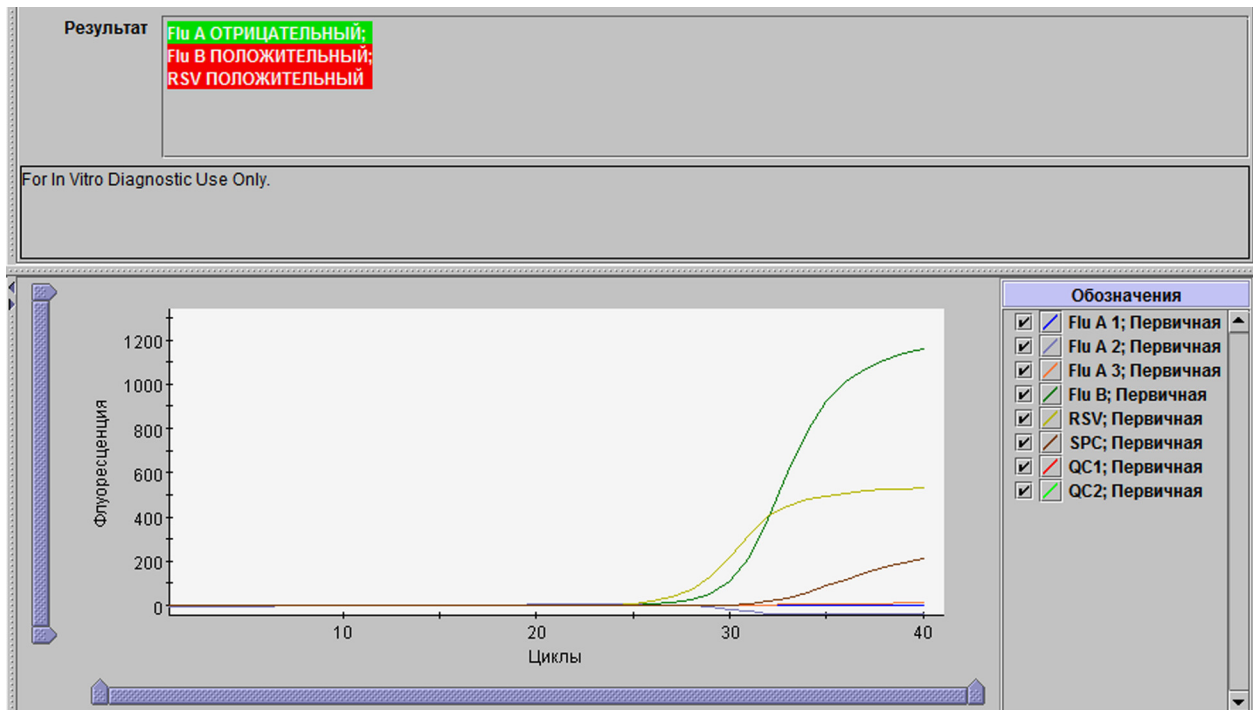


Рисунок 8. Xpert Flu-RSV XC: Пример положительного результата для гриппа В и RSV

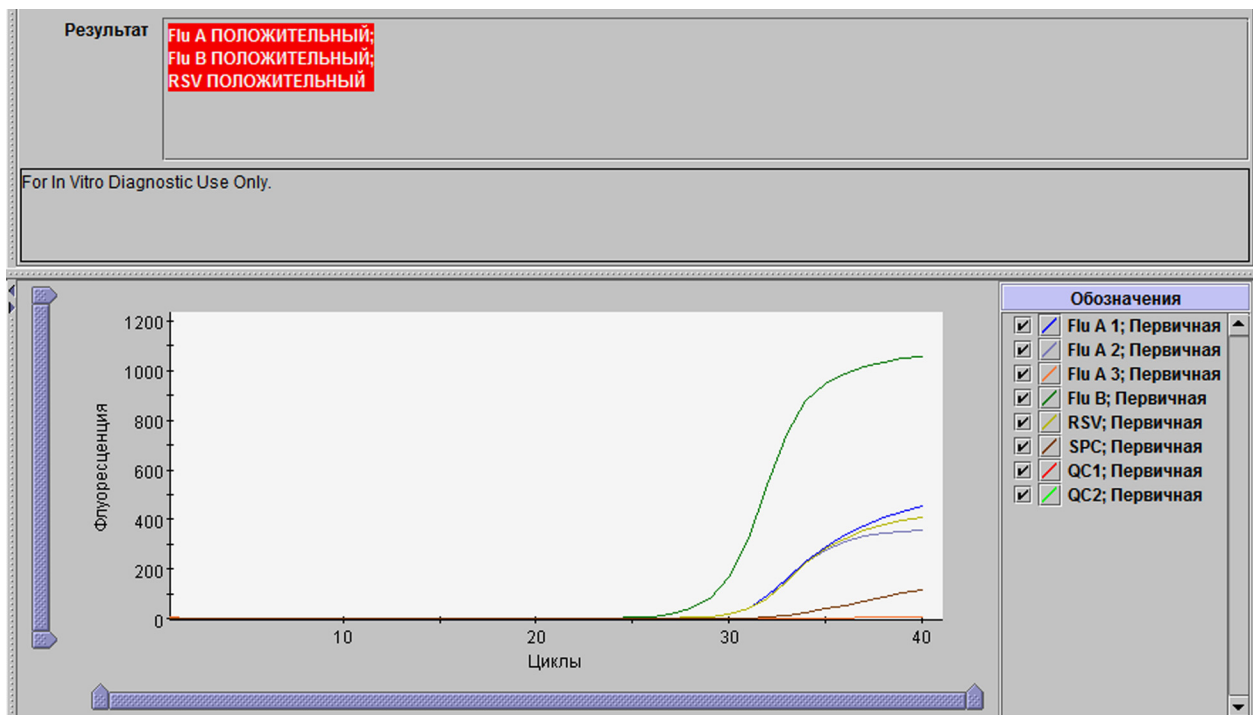


Рисунок 9. Xpert Flu-RSV XC: Пример положительного результата для гриппа А, гриппа В и RSV

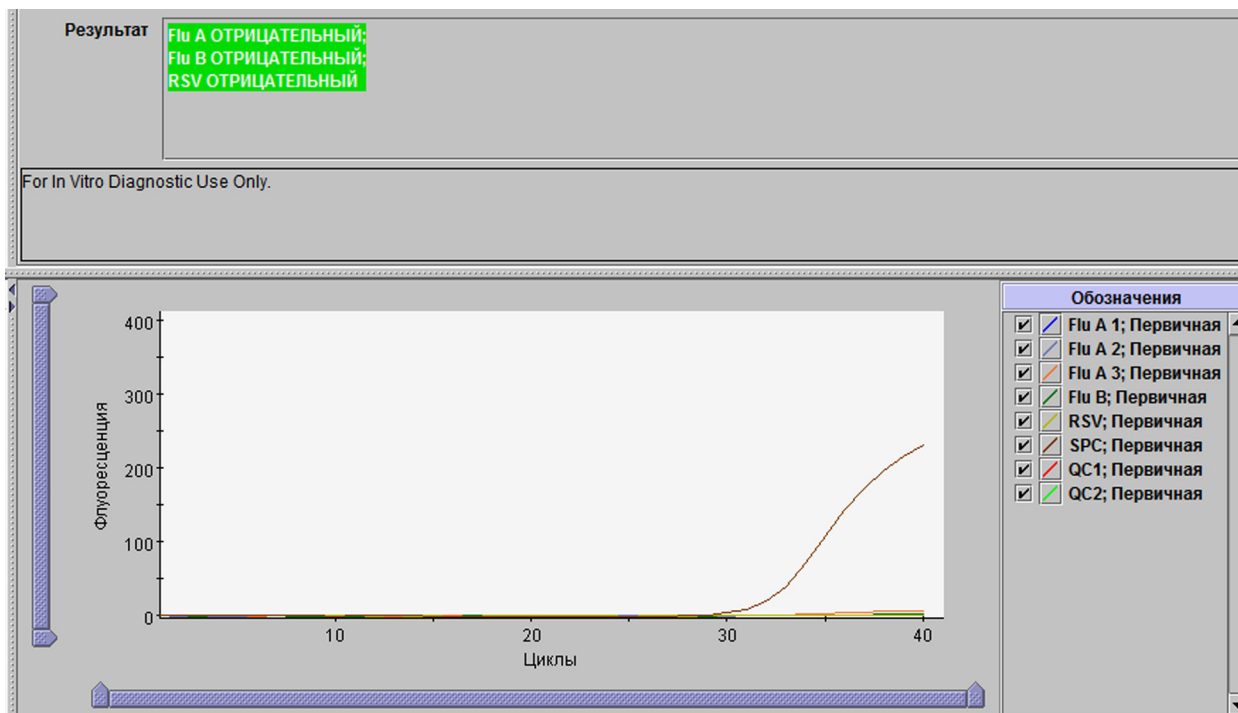


Рисунок 10. Хpert Flu-RSV XC: Пример отрицательного результата для гриппа А, гриппа В и RSV

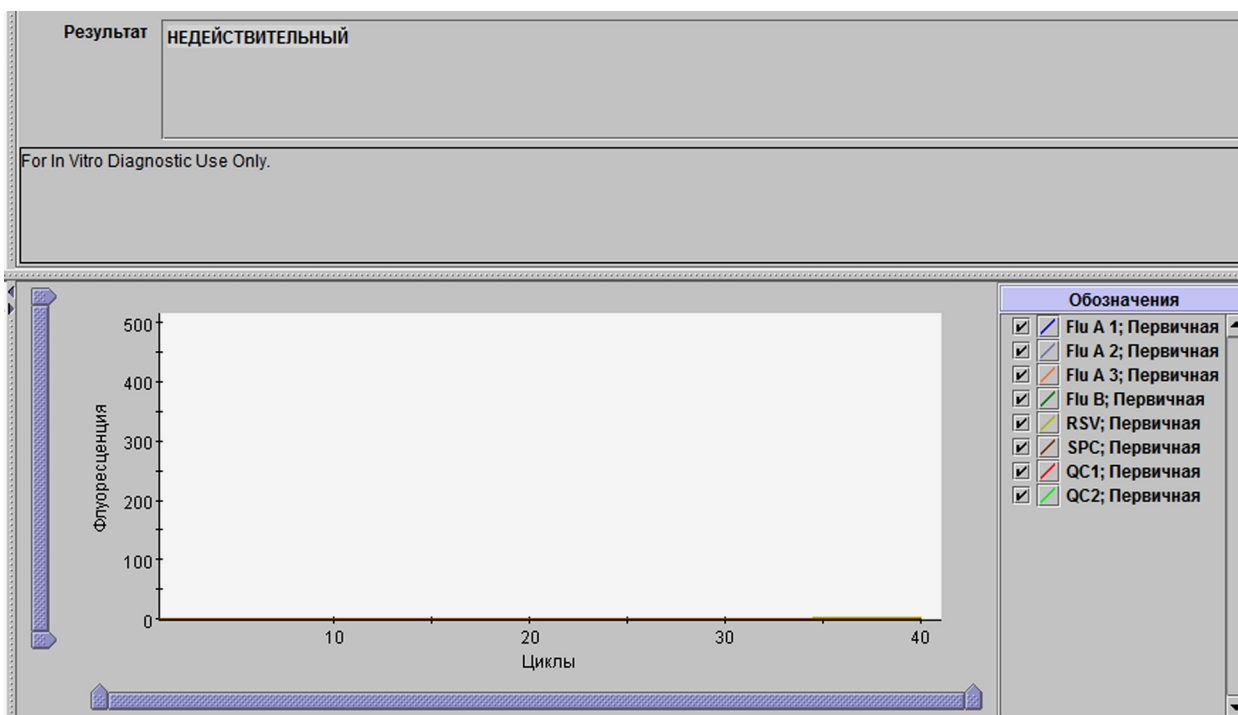


Рисунок 11. Хpert Flu-RSV XC: Пример недействительного результата (SPC не соответствует критериям приемлемости)

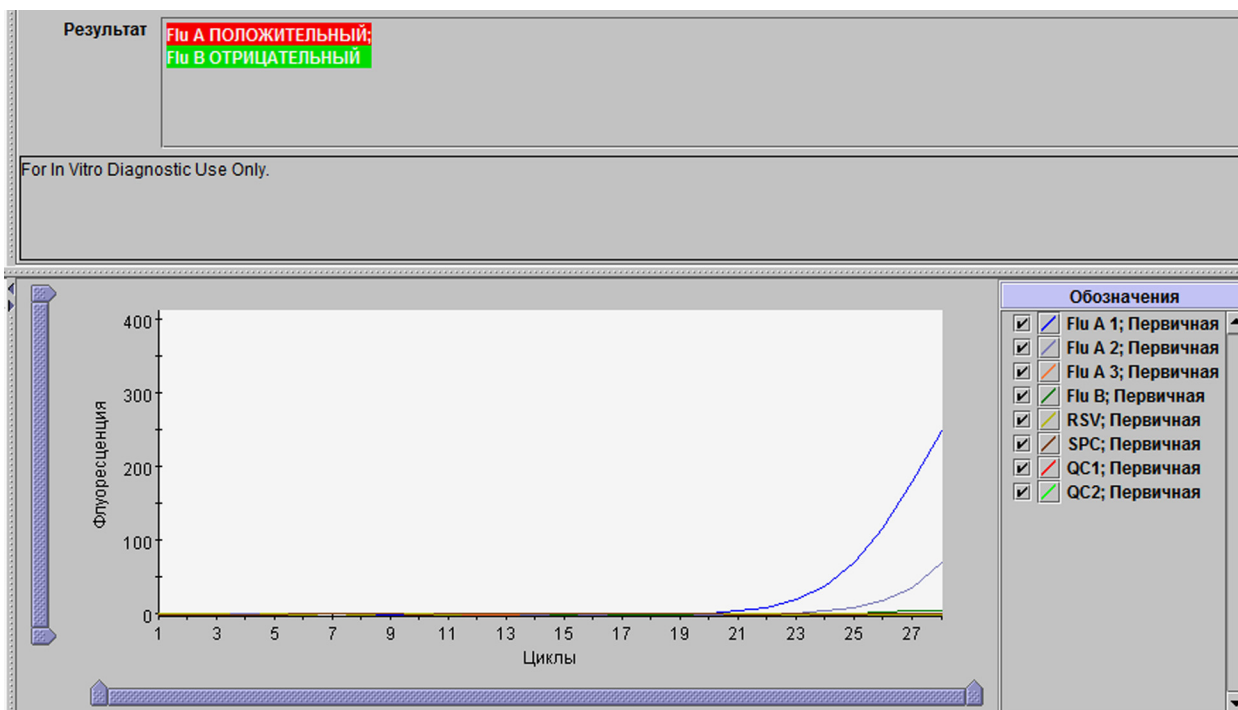


Рисунок 12. Xpert Flu XC: Пример положительного результата для гриппа А

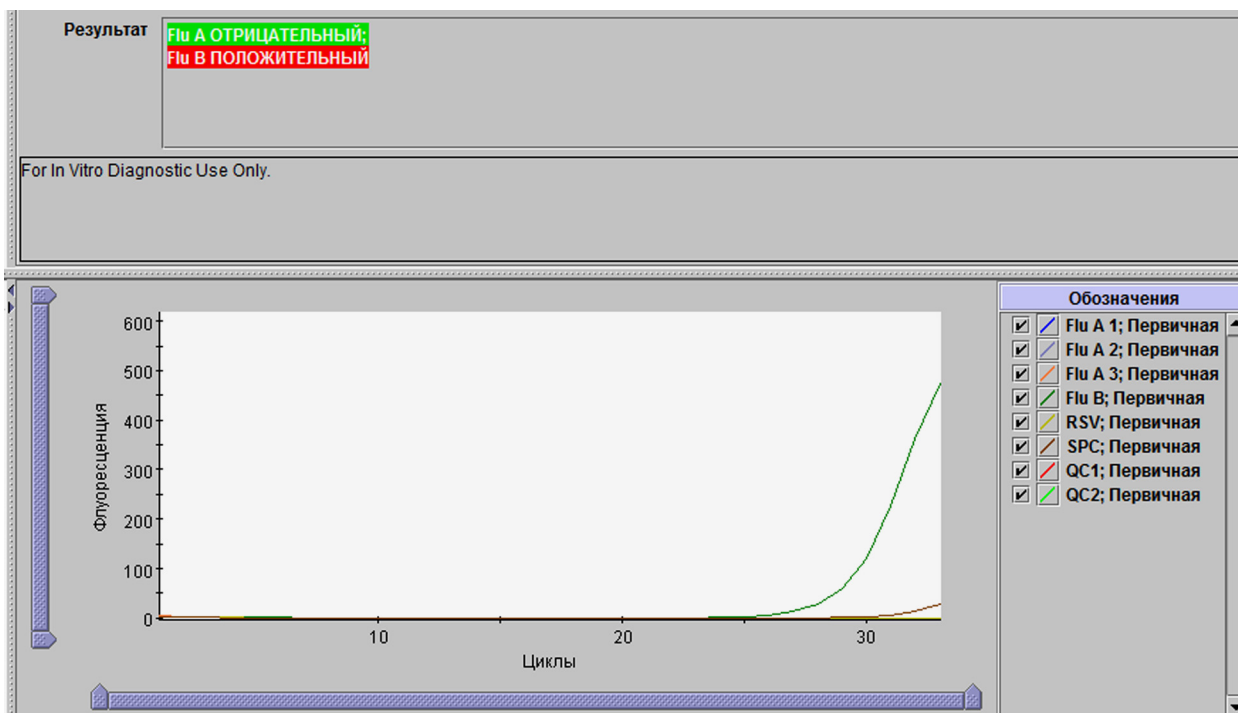


Рисунок 13. Xpert Flu XC: Пример положительного результата для гриппа В

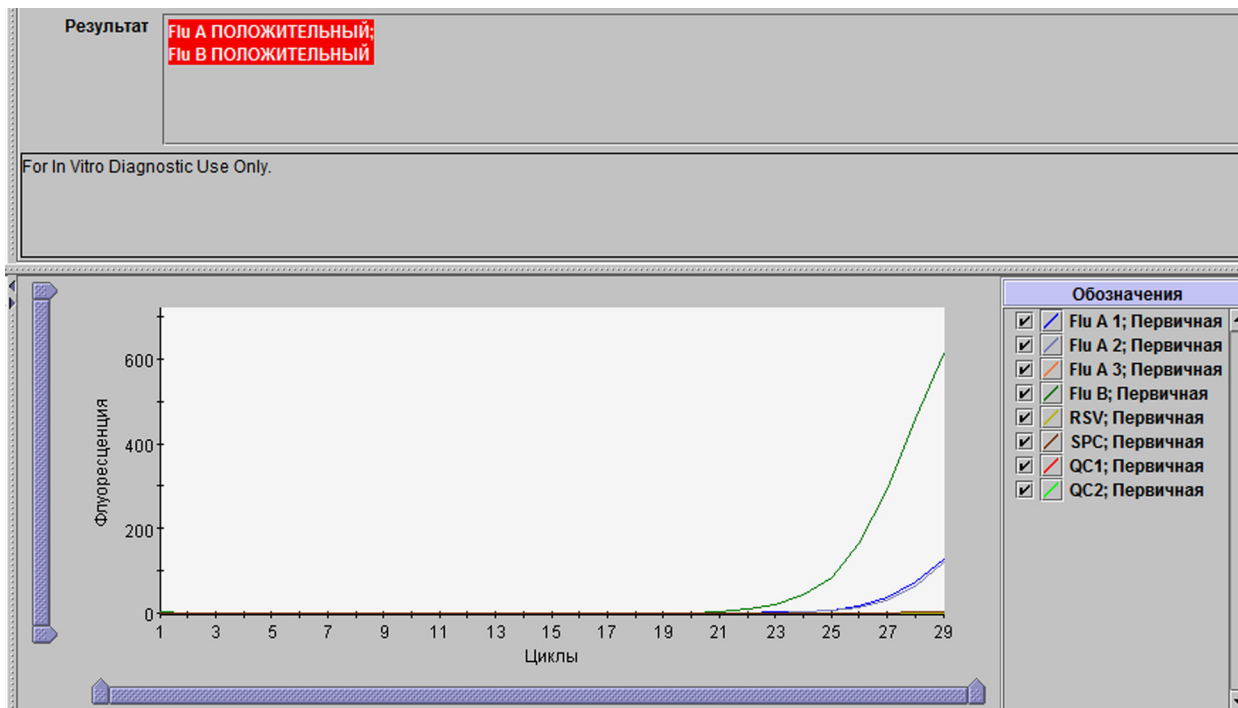


Рисунок 14. Xpert Flu XC: Пример положительного результата для гриппа А и гриппа В

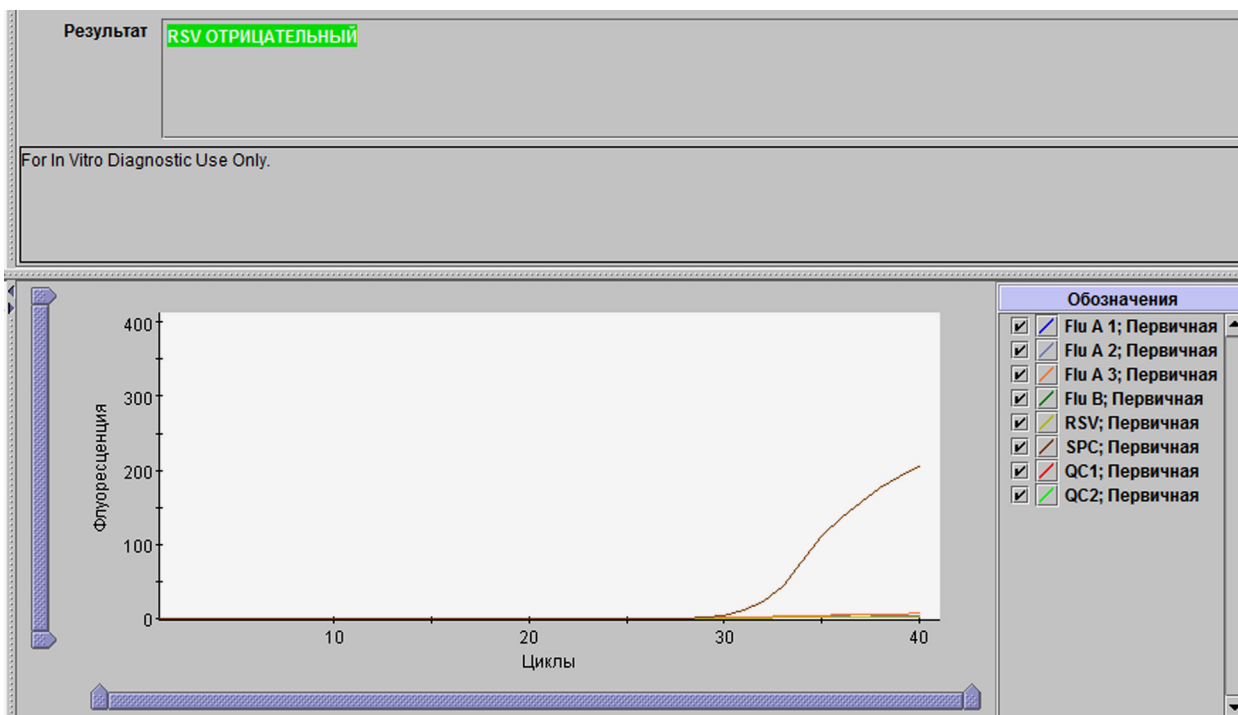


Рисунок 15. Xpert Flu XC: Пример отрицательного результата для гриппа А и гриппа В

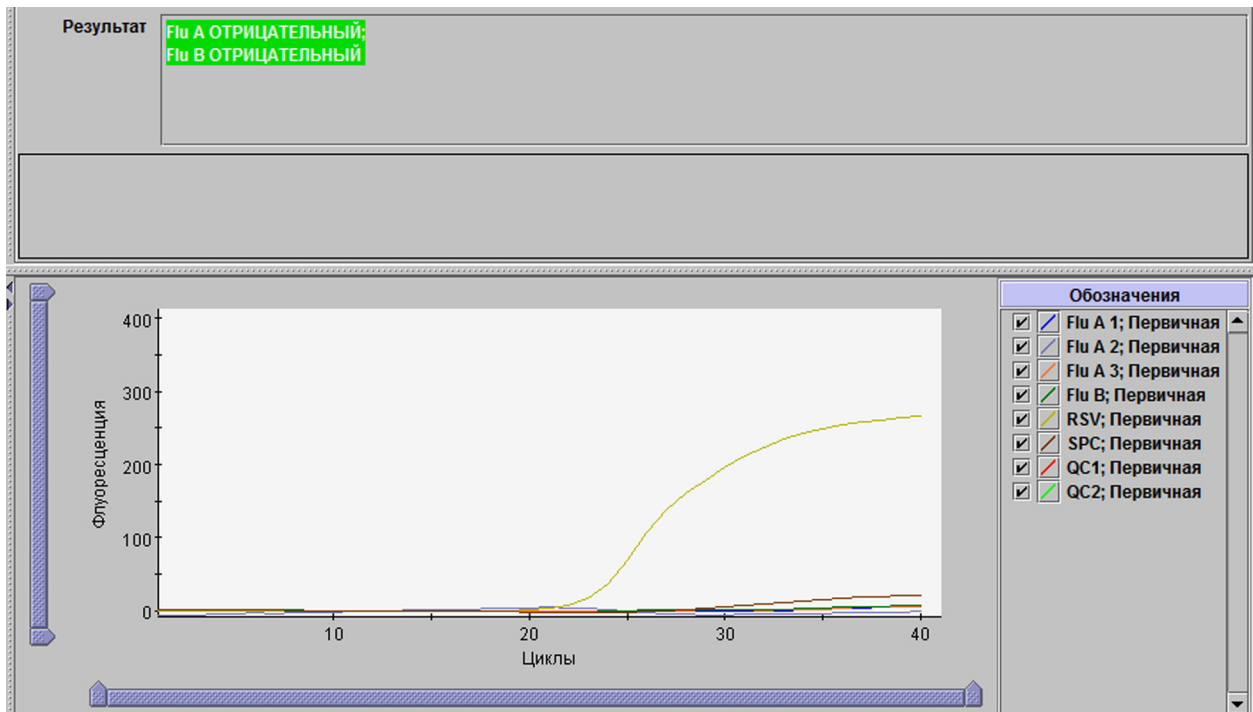


Рисунок 16. Xpert Flu XC: Пример отрицательного результата для гриппа А и гриппа В (проба содержит целевую последовательность RSV)

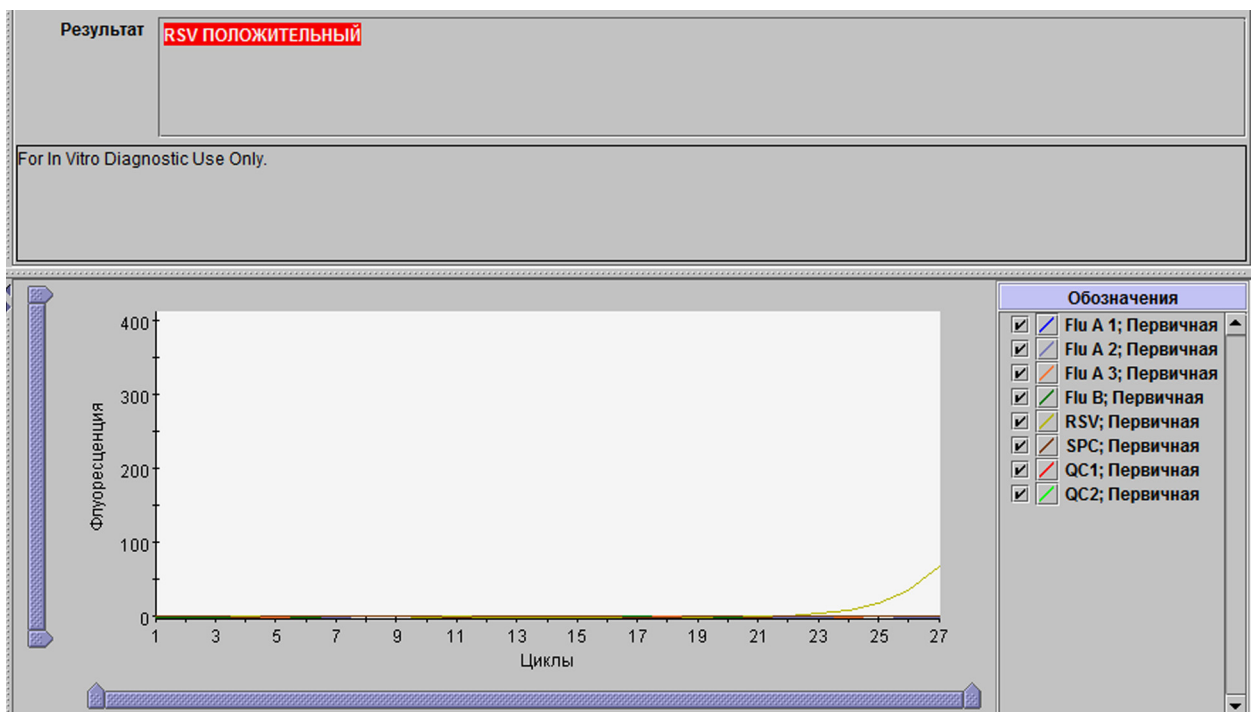


Рисунок 17. Xpert RSV: Пример положительного результата для RSV

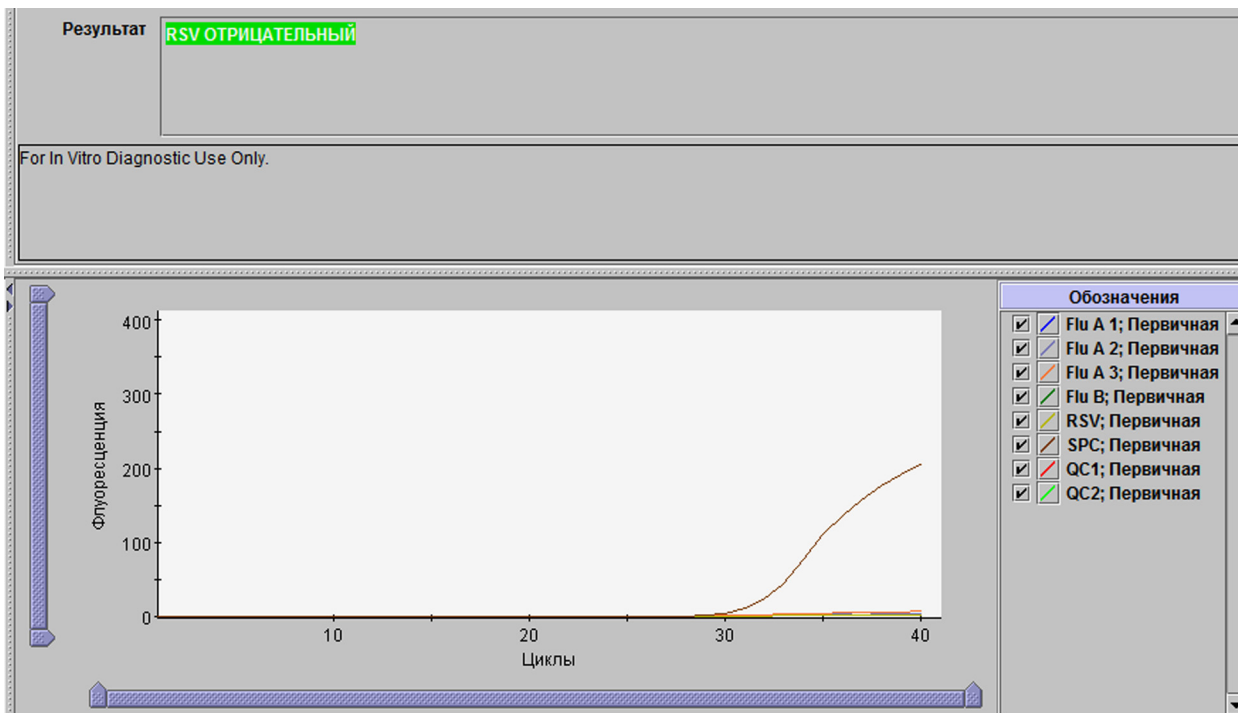


Рисунок 18. Хpert RSV: Пример отрицательного результата для RSV

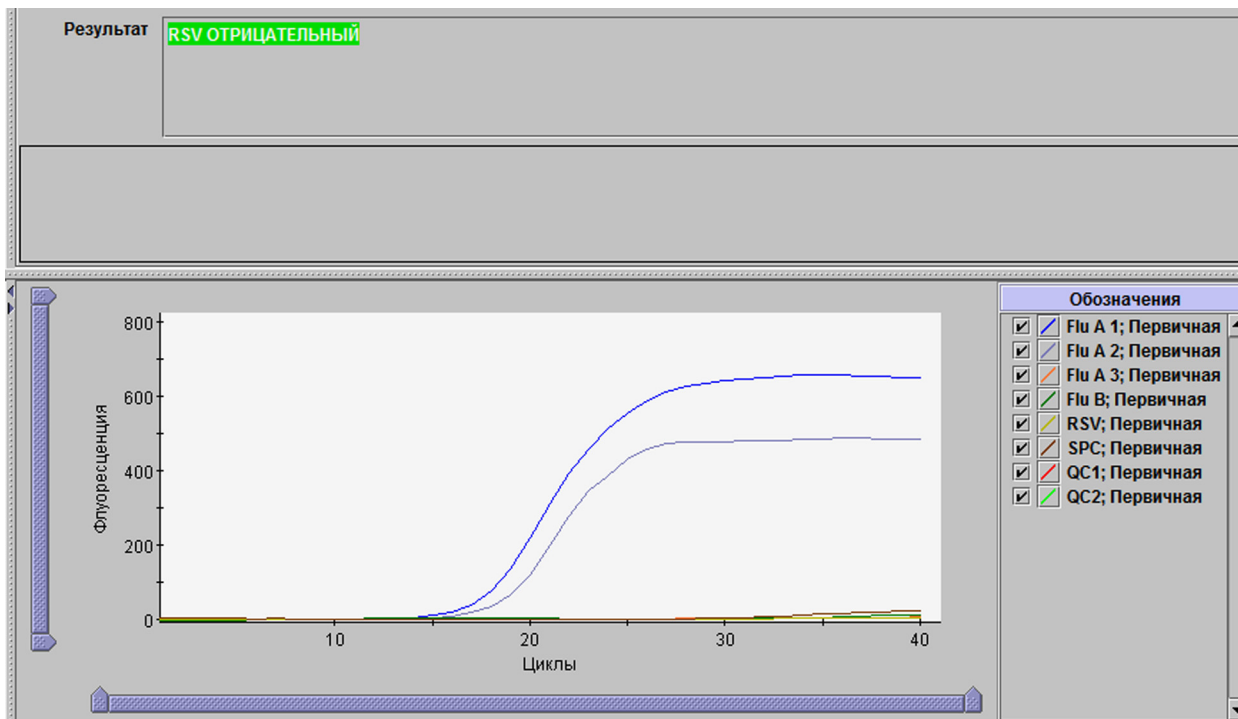


Рисунок 19. Хpert RSV: Пример отрицательного результата для RSV (проба содержит целевые последовательности вируса гриппа А или вируса гриппа В)

17 Повторное тестирование

17.1 Причины повторного выполнения теста

При получении какого-либо результата исследований из указанных ниже, повторите тест в соответствии с указаниями, предоставленными в разделе 17.2, Повторный анализ.

- Результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** показывает, что контроль SPC не пройден или произошла амплификация только целевой последовательности вируса гриппа А 3. Проба не была должным образом обработана, произошло ингибирование ПЦР, или не соблюдались правила взятия образца.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** может быть, помимо прочего, следствием того, что не пройден контроль качества зондов или превышены максимальные пределы давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор прервал выполняющийся процесс теста или произошел перебой в подаче электроэнергии.

17.2 Повторный анализ

Для повторного тестирования при получении неопределенного результата используйте новый картридж (не используйте картридж повторно).

Для образцов носоглоточных мазков используйте 300 мкл оставшегося образца из первоначальной пробирки с транспортной средой.

Для образцов назального аспирата/смыва используйте 300 мкл оставшегося разбавленного образца из пробирки 3 мл с транспортной средой.

1. Выньте новый картридж из набора.
2. Смешайте образец путем пятикратного переворачивания пробирки с транспортной средой для вирусов Xpert.
3. Откройте крышку картриджа. Используйте чистую пипетку для переноса 300 мкл (входит в комплект поставки) для переноса 300 мкл (один забор) образца из пробирки с транспортной средой в камеру для образца с большим отверстием в картридже (рисунке 1).
4. Закройте крышку картриджа.
5. Выполните процедуру, указанную в разделе 13.2, Запуск теста.

18 Ограничения

- Функциональные характеристики теста Xpert Flu/RSV XC валидированы только с использованием процедур, описанных в данном листке-вкладыше. Внесение изменений в эти процедуры может нарушить функциональные характеристики теста.
- Результаты, полученные с использованием теста Xpert Flu/RSV XC, следует интерпретировать с учетом других лабораторных и клинических данных, имеющихся у врача.
- Ошибочные результаты анализа могут быть связаны с неправильным сбором образца, несоблюдением рекомендованной процедуры сбора проб или инструкций по обращению и хранению, технической ошибкой, перемешиванием проб или недостаточным для обнаружения при помощи данного теста количеством микроорганизмов в образце. Чтобы избежать получения ошибочных результатов, необходимо тщательно соблюдать инструкции, представленные в данном листке-вкладыше.
- Отрицательные результаты не исключают наличия инфекции, вызванной вирусом гриппа, или RSV-инфекции и не должны использоваться в качестве единственного основания для назначения лечения или принятия других решений по ведению пациента.
- Результаты теста Xpert Flu/RSV XC следует соотносить с анамнезом пациента, эпидемиологическими данными и другими данными, имеющимися в распоряжении врача, обследующего пациента.
- Вирусная нуклеиновая кислота может сохраняться *in vivo*, независимо от жизнеспособности вируса. Обнаружение целевого (-ых) анализируемого (-ых) вещества (веществ) не означает, что соответствующий (-ие) вирус(-ы) является (-ются) контагиозным(-и) или представляет (-ют) собой возбудителя (-ей) клинических симптомов.
- Этот тест оценивался только для использования с образцами материала человека.
- При мутации вируса в целевой области тестов вирус гриппа и RSV могут быть не обнаружены, или результаты их обнаружения будут иметь меньшую прогностическую значимость.
- Положительные и отрицательные прогностические значения сильно зависят от распространенности. Характеристики теста были установлены в ходе сезона гриппа 2013–2014 гг. Характеристики могут варьироваться в зависимости от распространенности и исследуемой популяции.
- Этот тест является качественным тестом и не предоставляет количественное значение обнаруженного организма.

- Этот тест не проходил оценку у пациентов без признаков и симптомов гриппа или инфекции RSV.
- Этот тест не проходил оценку для мониторинга лечения гриппа или RSV-инфекции.
- Этот тест не проходил оценку для скрининга крови или препаратов крови на наличие вирусов гриппа или RSV.
- Этот тест не может исключить заболевания, вызванные другими бактериальными или вирусными патогенами.
- Воздействие веществ, способных препятствовать проведению анализа, оценивалось только для веществ, указанных на этикетке. Влияние других веществ, отличных от описанных, может привести к ошибочным результатам.
- Перекрестная реактивность с микрофлорой дыхательных путей, отличной от указанных в данном документе вирусов, может привести к ошибочным результатам.
- Данный тест не проходил оценку с привлечением лиц с ослабленным иммунитетом.
- Недавнее вакцинирование пациента при помощи FluMist или других живых ослабленных вакцин против гриппа может привести к получению неточных положительных результатов.
- Транспортные среды Remel M4 и Remel M4RT не рекомендуется использовать вместе с теста Xpert Flu/RSV XC.

19 Функциональные характеристики

19.1 Клинические функциональные характеристики

Функциональные характеристики теста Xpert Flu/RSV XC оценивались в шести учреждениях в США. В связи с низкой распространенностью вирусов гриппа и вследствие трудностей получения свежих образцов, положительных на грипп и RSV, выборка образцов для данного исследования была дополнена замороженными архивными образцами.

В данное исследование в качестве участников были включены лица с признаками и симптомами респираторной инфекции, стандартное лечение которых требовало сбора образцов назального аспирата/смыва и образцов носоглоточного мазка для тестирования на грипп и/или RSV. Для пациентов, подходящих для участия в исследовании, были получены аликвоты оставшихся образцов для тестирования при помощи теста Xpert Flu/RSV XC и контрольного анализа, а лечение пациентов продолжалось в исследовательском центре в соответствии с их стандартной практикой.

Функциональные характеристики теста Xpert Flu/RSV XC оценивали относительно метода сравнения, разрешенного FDA. Двухнаправленное секвенирование проводили для образцов, для которых были получены противоречивые результаты при помощи теста Xpert Flu/RSV XC и метода сравнения; его результаты предоставляются исключительно в информационных целях.

19.2 Общие результаты

Образцы назального аспирата/смыва

В общей сложности 657 образцов назального аспирата/смыва были протестированы на вирус гриппа А, гриппа В и RSV посредством теста Xpert Flu/RSV XC и контрольного анализа. Из 657 образцов назального аспирата/смыва 581 были свежими, собранными проспективно, а 76 были замороженными архивными образцами.

В целом, при применении образцов назального аспирата/смыва тест Xpert Flu/RSV XC продемонстрировал процент совпадений положительных результатов (positive percent agreement, PPA), процент совпадений отрицательных результатов (negative percent agreement, NPA) и общий процент совпадений (overall percent agreement, OPA) для обнаружения вируса гриппа А 98,6%, 100% и 99,8%, соответственно, по сравнению с контрольным анализом (таблицу 4). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для вируса гриппа В составили 99,2%, 100% и 99,8%, соответственно (таблицу 4). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для RSV составили 97,2%, 99,6% и 99,1% соответственно (таблицу 4).

При применении свежих, собранных проспективно образцов назального аспирата/смыва, тест Xpert Flu/RSV XC показал PPA, NPA и OPA для обнаружения вируса гриппа А 100%, 100% и 100% соответственно, по сравнению с контрольным анализом (таблицу 4). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для вируса гриппа В составили 99,2%, 100% и 99,8%, соответственно (таблицу 4). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для RSV составили 98,5%, 99,6% и 99,3% соответственно (таблицу 4).

При применении замороженных архивных образцов назального аспирата/смыва, тест Xpert Flu/RSV XC показал PPA, NPA и OPA для обнаружения вируса гриппа А 97,1%, 100% и 98,7% соответственно, по сравнению с контрольным анализом (таблицу 4). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для вируса гриппа В составили 100%, 100% и 100%, соответственно (таблицу 4). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для RSV составили 84,6%, 100% и 97,4% соответственно (таблицу 4).

Таблица 4. Тест Xpert Flu/RSV XC — характеристики при применении образцов назального аспирата/смыва

Тип образца	Целев. анализ	N	TP	FP	TN	Ложно-триц.	PPA% (95 ДИ)	NPA% (95 ДИ)	OPA% (95 ДИ)
Свежие	Грипп А	581	35	0	546	0	100 (90,0–100)	100 (99,3–100)	100 (99,4–100)
	Грипп В	581	126	0	454	1 ^a	99,2 (95,7–100)	100 (99,2–100)	99,8 (99,0–100)
	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)
Замороженные	Грипп А	76	34	0	41	1 ^d	97,1 (85,1–99,9)	100 (91,4–100)	98,7 (92,9–100)
	Грипп В	76	1	0	75	0	100 (2,5–100)	100 (95,2–100)	100 (95,3–100)
	RSV	76	11	0	63	2 ^e	84,6 (54,6–98,1)	100 (94,3–100)	97,4 (90,8–99,7)
Все образцы назального аспирата/смыва	Грипп А	657	69	0	587	1 ^f	98,6 (92,3–100)	100 (99,4–100)	99,8 (99,2–100)
	Грипп В	657	127	0	529	1 ^g	99,2 (95,7–100)	100 (99,3–100)	99,8 (99,2–100)
	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 Результаты тестирования посредством секвенирования: неприменимо; пробы не проходили секвенирование.
b Результаты тестирования посредством секвенирования: 2 из 2 имели положительный результат на RSV.
c Результаты тестирования посредством секвенирования: 1 из 2 имел положительный результат на RSV; 1 из 2 имел отрицательный результат на RSV.
d Результаты тестирования посредством секвенирования: 1 из 1 имел отрицательный результат на грипп А.
e Результаты тестирования посредством секвенирования: 1 из 2 имел положительный результат на RSV; 1 из 2 имел отрицательный результат на RSV.
f Результаты тестирования посредством секвенирования: 1 из 1 имел отрицательный результат на грипп А.
g Результаты тестирования посредством секвенирования: неприменимо; пробы не проходили секвенирование.
h Результаты тестирования посредством секвенирования: 2 из 2 имели положительный результат на RSV.
i Результаты тестирования посредством секвенирования: 2 из 4 имели положительный результат на RSV; 2 из 4 имели отрицательный результат на RSV.

Образцы носоглоточных мазков

В общей сложности 593 образца носоглоточных мазков были протестированы на вирус гриппа А, гриппа В и RSV посредством теста Xpert Flu/RSV XC и контрольного анализа. Из 593 образцов носоглоточных мазков 190 были свежими, собранными проспективно, а 403 были замороженными архивными образцами.

В целом, при применении образцов носоглоточных мазков тест Xpert Flu/RSV XC показал PPA, NPA и OPA для обнаружения вируса гриппа А в размере 98,1%, 95,1% и 95,6%, соответственно, по сравнению с контрольным тестом (таблицу 5). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для гриппа В составили 98,9%, 100% и 99,8%, соответственно (таблицу 5). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для RSV составили 91,9%, 99,4% и 98,7% соответственно (таблицу 5).

При применении свежих, собранных проспективно образцов носоглоточных мазков, тест Xpert Flu/RSV XC показал PPA, NPA и OPA для обнаружения гриппа А 85,7%, 98,9% и 98,4% соответственно, по сравнению с контрольным анализом (таблицу 5). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для гриппа В составили 100%, 100% и 100%, соответственно (таблицу 5). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для RSV составили 100%, 100% и 100% соответственно (таблицу 5).

При применении замороженных архивных образцов носоглоточных мазков, тест Xpert Flu/RSV XC показал PPA, NPA и OPA для обнаружения гриппа А 99,0%, 92,8% и 94,3% соответственно, по сравнению с контрольным анализом (таблицу 5). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для гриппа В составили 98,8%, 100% и 99,8%, соответственно (таблицу 5). PPA, NPA, и OPA теста Xpert Flu/RSV XC для RSV составили 90,4%, 99,1% и 98,0% соответственно (таблицу 5).

Таблица 5. Характеристики теста Xpert Flu/RSV XC для образцов носоглоточных мазков

Тип образца	Целев. анализ	N	TP	FP	TN	Ложно-триц.	PPA% (95 ДИ)	NPA% (95 ДИ)	OPA% (95 ДИ)
Свежие	Грипп А	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)
	Грипп В	190	3	0	187	0	100 (29,2–100)	100 (98,0–100)	100 (98,1–100)
	RSV	190	10	0	180	0	100 (69,2–100)	100 (98,0–100)	100 (98,1–100)
Замороженные	Грипп А	403	96	22 ^c	284	1 ^d	99,0 (94,4–100)	92,8 (89,3–95,4)	94,3 (91,6–96,3)
	Грипп В	403	85	0	317	1 ^e	98,8 (93,7–100)	100 (98,8–100)	99,8 (98,6–100)
	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)
Все носоглоточные мазки	Грипп А	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)
	Грипп В	593	88	0	504	1 ^j	98,9 (93,9–100)	100 (99,3–100)	99,8 (99,1–100)
	RSV	593	57	3 ^k	528	5 ^l	91,9 (82,2–97,3)	99,4 (98,4–99,9)	98,7 (97,4–99,4)

- a Результаты тестирования посредством секвенирования: 2 из 2 имели положительный результат на грипп А.
b Результаты тестирования посредством секвенирования: 1 из 1 имел отрицательный результат на грипп А.
c Результаты тестирования посредством секвенирования: 17 из 22 имели положительный результат на грипп А; 5 из 22 имели отрицательный результат на грипп А.
d Результаты тестирования посредством секвенирования: 1 из 1 имел отрицательный результат на грипп А.
e Результаты тестирования посредством секвенирования: 1 из 1 имел отрицательный результат на грипп В.
f Результаты тестирования посредством секвенирования: 2 из 3 имели положительный результат на RSV; 1 из 3 имел отрицательный результат на RSV.
g Результаты тестирования посредством секвенирования: 1 из 5 имел положительный результат на RSV; 4 из 5 имели отрицательный результат на RSV.
h Результаты тестирования посредством секвенирования: 19 из 24 имели положительный результат на грипп А; 5 из 24 имели отрицательный результат на грипп А.
i Результаты тестирования посредством секвенирования: 2 из 2 имели отрицательный результат на грипп А.
j Результаты тестирования посредством секвенирования: 1 из 1 имел отрицательный результат на грипп В.
k Результаты тестирования посредством секвенирования: 2 из 3 имели положительный результат на RSV; 1 из 3 имел отрицательный результат на RSV.
l Результаты тестирования посредством секвенирования: 1 из 5 имел положительный результат на RSV; 4 из 5 имели отрицательный результат на RSV.

В ходе всех анализов с использованием теста Xpert Flu/RSV XC, проведенных с подходящими образцами, 98,6% (1236/1254) из этих образцов были проанализированы успешно с первой попытки. Оставшиеся 18 показали неопределенный результат с первой попытки (11 **ОШИБКА (ERROR)**, 3 **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** и 4 **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)**). 17 из 18 образцов были повторно протестированы, из них 14 дали достоверные результаты после одного повторного тестирования. 4 образца назального аспирата/смыва с неопределенными результатами после повторного тестирования были исключены из анализов.

20 Аналитические функциональные характеристики

20.1 Аналитическая чувствительность (порог обнаружения)

Исследования проводились с целью определения аналитического порога обнаружения (LoD) теста Xpert Flu/RSV XC с 2 партиями реактивов в течение 3 дней исследования. Более высокий LoD, который наблюдался для каждого штамма и партии, был выбран для верификации. Верификация расчетного заявленного LoD была выполнена на одной партии реактивов в течение не менее 3 испытательных дней. LoD был установлен при помощи 2 штаммов H3N2 гриппа А, 2 штаммов H1N1 гриппа А 2009, 2 штаммов гриппа В, 2 штаммов респираторно-синцитиального вируса А (RSV А), 2 штаммов респираторно-синцитиального вируса В (RSV В) и 1 штамма H7N9 гриппа А, разведенных в отрицательном объединенном материале клинических образцов. LoD определяется как самая низкая концентрация (инфекционная доза в тканевой культуре (TCID₅₀/мл) в образце, которая может воспроизводимо отличаться от отрицательных образцов с 95% доверительным интервалом, или как самая низкая концентрация, при которой 19 из 20 повторов были положительными. Каждый штамм проходил тестирование в 20 повторах для каждой концентрации вируса.

LoD определялся эмпирически в качестве первой концентрации, которая имела 19/20 или 20/20 положительных результатов. Значения точек LoD для каждого протестированного штамма приведены в таблицу 6–таблицу 11.

Таблица 6. Подтвержденный LoD (TCID₅₀/мл): вирус гриппа А 2009 H1N1

Идентификатор штамма	Подтвержденный LoD (TCID ₅₀ /мл) (при не менее 19/20 положительных результатов)
Грипп А/Калифорния/7/2009	0,3 (20/20)
Грипп А/Флорида/27/2011	16 (19/20)

Таблица 7. Подтвержденный LoD (TCID₅₀/мл): вирус гриппа А H3N2

Идентификатор штамма	Подтвержденный LoD (TCID ₅₀ /мл) (при не менее 19/20 положительных результатов)
Грипп А/Перт/16/2009	0,3 (20/20)
Грипп А/Виктория/361/2011	0,8 (20/20)

Таблица 8. Подтвержденный LoD (TCID₅₀/мл): вирус гриппа В

Идентификатор штамма	Подтвержденный LoD (TCID ₅₀ /мл) (при не менее 19/20 положительных результатов)
Грипп В/Массачусетс/2/2012	0,5 (20/20)
Грипп В/Висконсин/01/2010	0,6 (20/20)

Таблица 9. Подтвержденный LoD (TCID₅₀/мл): респираторно-синцитиальный вирус А

Идентификатор штамма	Подтвержденный LoD (TCID ₅₀ /мл) (при не менее 19/20 положительных результатов)
RSV А/2/Австралия/61	1,2 (20/20)
RSV А/Лонг/MD/56	1,0 (19/20)

Таблица 10. Подтвержденный LoD (TCID₅₀/мл): респираторно-синцитиальный вирус В

Идентификатор штамма	Подтвержденный LoD (TCID ₅₀ /мл) (при не менее 19/20 положительных результатов)
RSV В/Вашингтон/18537/62	1,8 (20/20)
RSV В/9320/Массачусетс/77	2,0 (19/20)

Таблица 11. Подтвержденный LoD (TCID₅₀/мл): вирус гриппа А H7N9

Идентификатор штамма	Подтвержденный LoD (TCID ₅₀ /мл) (не менее 19/20 положительных результатов)
Грипп А/Аньхой/1/2013	21,0 (19/20)

Хотя данный тест способен обнаруживать культивированный материал нового птичьего гриппа А (H7N9), его функциональные характеристики при применении клинических образцов с положительным результатом в отношении нового вируса птичьего гриппа А (H7N9), не были установлены. Тест Хpert Flu/RSV XC может отличить вирусы гриппа А и В, но он не может отличить подтипы гриппа.

20.2 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическая специфичность теста Хpert Flu/RSV XC была оценена посредством тестирования панели из 44 культур, состоящих из 16 вирусных, 26 бактериальных и 2 штаммов дрожжей, представляющих общие респираторные патогены или иные патогены, потенциально встречающиеся в носоглотке. Тестирование выполнялось в трех повторах для всех бактериальных и дрожжевых штаммов при концентрации $\geq 10^6$ КОЕ/мл, за исключением 1 штамма, который проходил тест при концентрации на 10^5 КОЕ/мл (*хламидия пневмонии [Chlamydia pneumoniae]*). Тестирование выполнялось в трех повторах для всех вирусов при концентрации $\geq 10^5$ TCID₅₀/мл. Аналитическая специфичность составила 100%. Результаты приведены в таблицу 12.

Таблица 12. Аналитическая специфичность теста Хpert Flu/RSV XC

Микроорганизм	Концентрация	Результат		
		Грипп А	Грипп В	RSV
<i>Контрольный образец, в котором отсутствует матричная РНК</i>	неприменимо	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Аденовирус тип 1	$1,2 \times 10^7$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Аденовирус тип 7	$1,87 \times 10^5$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Коронавирус человека ОС43	$2,85 \times 10^5$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Коронавирус человека 229Е	1×10^5 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Цитомегаловирус	$7,24 \times 10^5$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Эховирус	$3,31 \times 10^7$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Энтеровирус	1×10^5 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Вирус Эпштейна-Барра	$7,16 \times 10^7$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
ВПГ	$8,9 \times 10^6$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Корь	$6,3 \times 10^5$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Метапневмовирус человека	$3,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.

Таблица 12. Аналитическая специфичность теста Хpert Flu/RSV XC (продолжение)

Микроорганизм	Концентрация	Результат		
		Грипп А	Грипп В	RSV
Вирус паротита	$6,31 \times 10^6$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Парагрипп человека тип 1	$1,15 \times 10^6$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Парагрипп человека тип 2	1×10^5 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Парагрипп человека тип 3	$3,55 \times 10^7$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Риновирус тип 1А	$1,26 \times 10^5$ TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ. ^а	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Burkholderia cepacia</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Candida albicans</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Candida parapsilosis</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Bordetella pertussis</i>	1×10^8 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$3,16 \times 10^5$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Citrobacter freundii</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Corynebacterium sp.</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Escherichia coli</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Enterococcus faecalis</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Haemophilus influenzae</i>	1×10^6 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Lactobacillus sp.</i>	1×10^6 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Legionella spp.</i>	1×10^8 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Микобактерии туберкулеза (авирулентные)	$1,15 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1×10^7 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Neisseria meningitidis</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Neisseria mucosa</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Propionibacterium acnes</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Staphylococcus aureus</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Streptococcus salivarius</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Streptococcus sanguinis</i>	$> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.

а Для *Acinetobacter baumannii* при первоначальном тестировании в 1 из 3 повторов был выявлен положительный результат на грипп А с Ct равным 39,2 (разделение = 40). Дополнительно выполнено тестирование 23 повторов при концентрации $> 1 \times 10^6$ КОЕ/мл; 23 из 23 повторов показали правильный результат Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu А NEGATIVE); Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE).

20.3 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Аналитическую реактивность теста Xpert Flu/RSV XC оценивали для нескольких штаммов гриппа А Н1N1 (сезонный до 2009), гриппа А Н1N1 (пандемия 2009), гриппа А Н3N2 (сезонный), птичьего гриппа А (Н5N1, Н5N2, Н6N2, Н7N2, Н7N3, Н2N2, Н7N9 и Н9N2), гриппа В (состоящего из двух штаммов линий «Виктория» и «Ямагата») и респираторно-синцициального вируса подгруппы А и В (RSV А и RSV В) на уровне, приблизительно равном аналитическому LoD. В общей сложности 64 штамма, включая 54 вируса гриппа и 10 штаммов RSV, прошли тестирование в данном исследовании при помощи теста Xpert Flu/RSV XC.

Каждый штамм тестировали в трех повторах. Результаты приведены в таблице 13.

Таблица 13. Аналитическая реактивность (инклюзивность) теста Xpert Flu/RSV XC

Вирус	Штамм	Концентрация	Результат		
			Грипп А	Грипп В	RSV
Контрольный образец, в котором отсутствует матричная РНК		Н/П	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Грипп А Н1N1 (до 2009)	А/свиной/Айова/15/30	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/WS/33	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/PR/8/34	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Мал/302/54	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Денвер/1/57	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Нью-Джерси/8/76	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Нью-Джерси/20/1999	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Нью-Йорк/55/2004	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Соломоновы острова/3/2006	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Тайвань/42/06	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Грипп А Н1N1 (pdm2009)	А/Брисбен/59/2007	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Калифорния/7/2009	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/свиной/Нью-Йорк/02/2009	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Флорида/27/2011	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Колорадо/14/2012	32,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
А/Вашингтон/24/2012	80,0 ^a TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	
Грипп А Н3N2 (сезонный)	А/Айти/2/68	1,6 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Гонконг/8/68	1,6 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Порт Чалмерс/1/73	1,6 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Гавайи/15/2001	1,6 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Висконсин/67/05	1,6 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Брисбен/10/2007	1,6 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Перт/16/2009	1,6 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Миннесота/11/2010 (Н3N2)v	1,6 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Индиана/08/2011 (Н3N2)v	1,6 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Виктория/361/2011	1,6 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
А/Техас/50/2012	1,6 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	

Таблица 13. Аналитическая реактивность (инклюзивность) теста Хpert Flu/RSV XC (продолжение)

Вирус	Штамм	Концентрация	Результат		
			Грипп А	Грипп В	RSV
Птичий грипп А	А/утиный/Хунань/795/2002 (H5N1)	≤ 1 рг/мкл ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/куриный/Хубэй/327/2004 (H5N1)	≤ 1 рг/мкл ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Аньхой/01/2005 (H5N1)	≤ 1 рг/мкл ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Японский белый глаз/Гонконг/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1 рг/мкл ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/диких уток/Висконсин/34/75 (H5N2)	≤ 1 рг/мкл ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/куриный/СА431/00 (H6N2)	≤ 1 рг/мкл ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/утиный/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1 рг/мкл ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/куриный/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1 рг/мкл ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Аньхой/1/2013 (H7N9)	Н/П ^c	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/Шанхай/1/2013 (H7N9)	Н/П ^c	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
	А/куриный/Корея/38349-р96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1 рг/мкл ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
А/диких уток/Нью-Йорк/6750/78 (H2N2)	≤ 1 рг/мкл ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	
Грипп В	В/Ли/40	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Аллен/45	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/GL/1739/54	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Мэриленд/1/59	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Панама/45/90 ^d	3,0 TCID ₅₀ /мл ^e	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Флорида/07/2004 ^f	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Флорида/02/06 ^d	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Флорида/04/06 ^f	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Висконсин/01/2011 ^d	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Массачусетс/2/2012 ^f	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Гонконг/5/72	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Гонконг/01/2010 ^f	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Малайзия/2506/04 ^d	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
	В/Тайвань/2/62	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.
В/Брисбен/60/2008 ^d	1,2 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ.	
RSV А	RSV-А/Лонг/MD/56	2,4 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.
	RSV-А/2/Австралия/61	2,4 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.
	RSV-А/Нью-Йорк (клинически неизвестный)	2,4 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.
	RSV-А/Висконсин/629-8-2/2007	2,4 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.
	RSV-А/Висконсин/629-11-1/2008	2,4 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.

Таблица 13. Аналитическая реактивность (инклюзивность) теста Хpert Flu/RSV XC (продолжение)

Вирус	Штамм	Концентрация	Результат		
			Грипп А	Грипп В	RSV
RSV В	RSV-B/Ваш/18537/62	4,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.
	RSV-B/9320/MA/77	4,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.
	RSV-B/WV14617/85	4,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.
	RSV-B/CH93(18)-18	20,0 TCID ₅₀ /мл ^g	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.
	RSV-B/Висконсин/629-5B/0607	4,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ПОЛОЖ.

- a Грипп А/Вашингтон/24/2012 прошел тестирование при 5-кратном увеличении LoD (80,0 TCID₅₀/мл) для получения 3 из 3 результатов **Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE)**.
- b Очищенная вирусная РНК в искусственном материале образцов использовалась для вирусов птичьего гриппа А в связи с правилами биобезопасности.
- c Инактивированные вирусы птичьего гриппа А (H7N9) без вируса в определяемых титрах были разбавлены в 100 000 раз в искусственном материале образцов и протестированы в соответствии с правилами биобезопасности.
- d Известная линия «Виктория».
- e Грипп В/Панама/45/90 прошел тестирование при 5-кратном увеличении LoD (3,0 TCID₅₀/мл) для получения 3 из 3 результатов **Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu В POSITIVE)**.
- f Известная линия «Ямагата».
- g RSV-B/CH93(18)-18 прошел тестирование при 10-кратном увеличении LoD (20,0 TCID₅₀/мл) для получения 3 из 3 результатов **RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)**.

20.4 Исследование веществ, способных препятствовать проведению анализа

В ходе доклинического исследования вещества, потенциально способные препятствовать проведению анализа, которые могут присутствовать в носоглотке, были оценены непосредственно в отношении характеристик теста Хpert Flu/RSV XC. К присутствующим в носоглотке веществам, потенциально способным препятствовать проведению анализа, относятся, помимо прочего, следующие: кровь, носовые выделения или слизь, а также лекарственные препараты для носа и горла, используемые для уменьшения заложенности, сухости, раздражения или симптомов астмы и аллергии, а также антибиотики и противовирусные препараты. Тестировались отрицательные пробы (n = 8) на каждое вещество для определения влияния на функциональные характеристики контроля обработки образца (SPC). Положительные пробы (n = 8) на каждое вещество были исследованы с 6 штаммами гриппа (4 штамма гриппа А и 2 штамма гриппа В) и с 4 штаммами RSV (два RSV А и два RSV В) при 2-кратном увеличении аналитического LoD, определенного для каждого штамма. Все результаты были сопоставлены с положительными и отрицательными контролями из универсальной транспортной среды (UTM).

Эти оцениваемые вещества указаны в таблицу 14 с активными ингредиентами и при исследованных концентрациях. Отсутствовало какое-либо влияние на результаты теста в присутствии веществ в тестируемых концентрациях в ходе проведения данного исследования. Все положительные и отрицательные повторы были правильно идентифицированы с помощью теста Хpert Flu/RSV XC.

Для образцов вакцины FluMist были получены правильные результаты **Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE); Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu В POSITIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)**, как и ожидалось. Образцы, содержащие FluMist, могут привести к ложным положительным результатам. Этот вопрос рассматривается в разделе 18, Ограничения.

Таблица 14. Вещества, потенциально способные препятствовать проведению анализа при помощи теста Xpert Flu/RSV XC

Субстанция/класс	Описание/активный ингредиент	Концентрация, применявшаяся в анализе
Бета-адренергический бронходилататор	Альбутерола сульфат	0,83 мг/мл (эквивалент 1 дозы в день)
Кровь	Кровь (человека)	2% (по объему)
Универсальная вирусная транспортная система BD™	Транспортные среды	100% (по объему)
Remel M4®	Транспортные среды	100% (по объему)
Remel M4RT®	Транспортные среды	100% (по объему)
Remel M5®	Транспортные среды	100% (по объему)
Леденцы для горла, пероральные местноанестезирующие и анальгезирующие средства	Бензокаин, ментол	1,7 мг/мл
Муцин	Очищенный белок муцин (подчелюстной железы крупного рогатого скота или свиней)	2,5% (вес/объем)
Антибиотик, мазь для носа	Мупироцин	10 мг/мл
Назальный спрей с солевым раствором	Хлорид натрия (0,65%)	15% (по объему)
Назальный спрей Анефрин	Оксиметазолин, 0,05%	15% (по объему)
Капли для носа	Фенилэфрин, 0,5%	15% (по объему)
Tamiflu®/противовирусные препараты	Занамивир	7,5 мг/мл
Антибактериальные средства системного действия	Тобрамицин	4 мкг/мл
Zicam®/носовой гель	Люффа прикрытая (Luffa operculata), триаллис сизый (Galphimia glauca), гистамин гидрохлорид сульфур	15% (вес/объем)
FluMist®	Живая интраназальная вакцина против вируса гриппа	6,7% (по объему)
Назальные кортикостероиды	Флутиказона пропионат	5 мкг/мл

20.5 Исследование контаминации продуктами предыдущей реакции

Исследование проводилось с целью показать, что применение одноразовых автономных картриджей GeneXpert позволяет предотвратить контаминацию отрицательных проб продуктами предыдущей реакции с использованием высокоположительных проб в том же модуле GeneXpert. Исследование проводилось для отрицательного образца, обработанного в том же самом модуле GeneXpert сразу же после высокоположительной пробы на вирус гриппа А (примерно 10^6 TCID₅₀/тест) или высокоположительной пробы на RSV А (примерно 10^6 TCID₅₀/тест). Схема тестирования повторялась 20 раз на 2 модулях GeneXpert, всего выполнено 82 цикла (40 положительных и 42 отрицательных проб для каждого типа вируса). Все 40 собранных положительных проб имели результат **Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE); Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)** или **Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu А NEGATIVE); Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)**. Все 42 собранных положительных пробы имели результат **Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu А NEGATIVE); Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Исследование эквивалентности свежих образцов по сравнению с замороженными образцами

Эквивалентность свежих и замороженных образцов в тесте Xpert Flu/RSV XC была оценена путем тестирования отдельных штаммов вируса гриппа и RSV в 3 различных концентрациях, представляющих низкоположительные пробы (2-кратное увеличение LoD), умеренно положительные пробы (5-кратное увеличение LoD) и высокоположительные пробы (10-кратное увеличение LoD) в искусственном материале образцов. Отрицательные пробы состояли только из искусственного материала образцов. Эквивалентность свежих и замороженных образцов определяли при помощи 1 сезонного штамма гриппа А H3N2 (А/Виктория/361/2011), 1 штамма гриппа В (В/Висконсин/01/11), 1 штамма RSV А (RSV А/Лонг/Мэриленд/56) и 1 штамма RSV В (RSV В/9320/Массачусетс/77). Для каждого типа образца и концентрации исследовали по 20 повторов. Все положительные и отрицательные образцы прошли тестирование в свежем виде, после 1 цикла замораживания-оттаивания и после 2 циклов замораживания-оттаивания.

Какое-либо статистически значимое воздействие на характеристики теста Xpert Flu/RSV XC свежих растворов вирусов и 2 последовательных циклов замораживания-оттаивания для положительных и отрицательных образцов отсутствовало. Все положительные и отрицательные повторы были правильно идентифицированы с помощью теста Xpert Flu/RSV XC.

21 Воспроизводимость

Панель из 10 образцов с различными концентрациями вируса гриппа А, вируса гриппа В и RSV тестировалась в 10 разных дней 2 разными операторами на каждом из 3 исследовательских центров (10 образцов × 1 раз/день × 10 дней × 2 оператора × 3 исследовательских центра). В каждом из 3 исследовательских центров использовалась 1 партия картриджей для теста Xpert Flu/RSV XC. Тест Xpert Flu/RSV XC использовался в соответствии с процедурой для теста Xpert Flu/RSV XC. Результаты представлены в таблицу 15.

Таблица 15. Сводные результаты оценки воспроизводимости

Идентификатор пробы	Исследовательский центр 1/GX Dx			Исследовательский центр 2/Infinity-80			Исследовательский центр 3/Infinity-48			Общий% совпадений на пробу
	Операт. 1	Операт. 2	исследовательский центр	Операт. 1	Операт. 2	исследовательский центр	Операт. 1	Операт. 2	исследовательский центр	
Отрицательный	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)
Грипп А - высокоотр.	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)
Грипп А - низкополж.	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)
Грипп А - среднеполж.	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)
Грипп В - высокоотр.	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)
Грипп В - низкополж.	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)
Грипп В - среднеполж.	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)
RSV - высокоотр.	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)
RSV - низкополж.	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)
RSV - среднеполж.	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 Один образец показал неопределенный результат при начальном тестировании; повторное тестирование не выполнялось.

b Один образец показал неопределенный результат 2 раза.

Воспроизводимость теста Xpert Flu/RSV XC также оценивали с точки зрения сигнала флуоресценции, выраженного в значениях Ct для каждой обнаруженной целевой последовательности. Среднее, стандартное отклонение (СО) и коэффициент вариации (КВ) между исследовательскими центрами, между различными днями и между различными операторами для каждого образца панели представлены в таблицу 16. Каждый оператор ежедневно выполнял тестирование в одном повторе; поэтому прецизионность оператора и теста (в пределах одного анализа) суммируется.

Таблица 16. Сводные данные по воспроизводимости

Проба	Канал теста (аналит)	N ^a	Среднее значение Ct	Между центрами		Между днями		Между операторами + в пределах теста		Всего	
				CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO	KB (%)
Отрицательный	SPC	60	30,8	0,06	0,2	0	0	0,29	0,9	0,29	0,9
Грипп А - высокоотр.	Грипп А1	18	38,0	0	0	1,55	4,1	0,85	2,2	1,77	4,6
	Грипп А2	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	Грипп А3	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Грипп А - низкополож.	Грипп А1	58	34,9	0,38	1,1	0,10	0,3	1,28	3,7	1,34	3,8
	Грипп А2	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	Грипп А3	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Грипп А - среднеполож.	Грипп А1	59	33,5	0,49	1,5	0	0	1,29	3,9	1,38	4,1
	Грипп А2	10	36,3	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	Грипп А3	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Грипп В - высокоотр.	Грипп В	14	36,6	0,80	1,4	0	0	2,83	7,7	2,94	8,0
Грипп В - низкополож.	Грипп В	54	33,4	0	0	1,07	3,2	1,76	5,3	2,06	6,2
Грипп В - среднеполож.	Грипп В	60	32,1	0	0	0,38	1,2	1,47	4,6	1,51	4,7
RSV - высокоотр.	RSV	20	37,4	0	0	0,14	0,4	1,68	4,5	1,68	4,5
RSV - низкополож.	RSV	51	36,2	0,22	0,6	0	0	1,75	4,8	1,76	4,9
RSV - среднеполож.	RSV	60	35,1	0	0	0,24	0,9	1,20	3,4	1,24	3,5

а Результаты с ненулевыми значениями Ct из 60 повторов.

22 Прецизионность системы

Внутреннее исследование прецизионности было проведено для сравнения характеристик систем GeneXpert Dx и GeneXpert Infinity. Панель из 10 образцов с различными концентрациями вируса гриппа А, вируса гриппа В и RSV тестировалась в течение 12 различных дней двумя операторами. Каждый оператор выполнял по 4 анализа каждого образца панели в день на каждой из 2 автоматических систем (10 образцов × 2 раза/день × 12 дней × 2 оператора × 2 системы). Три партии картриджей теста Xpert Flu/RSV XC были использованы для исследования. Тест Xpert Flu/RSV XC использовался в соответствии с процедурой для теста Xpert Flu/RSV XC. Результаты представлены в таблицу 17.

Таблица 17. Сводные результаты исследования прецизионности системы (Dx по сравнению Infinity)

Проба	GeneXpert Dx			Infinity			Общий% совпадений на пробу
	Операт. 1	Операт. 2	Авт. сист.	Операт. 1	Операт. 2	Авт. сист.	
Отрицательный	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (192/192)
Грипп А - высокоотр.	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)
Грипп А - низкopolож.	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)
Грипп А - среднеполож.	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)
Грипп В - высокоотр.	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)
Грипп В - низкopolож.	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)
Грипп В - среднеполож.	97,9% (47/48)	100% (48/48)	99,0% (95/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	99,5% (191/192)
RSV - высокоотр.	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)
RSV - низкopolож.	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)
RSV - среднеполож.	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	97,9% (47/48)	100% (48/48)	99,0% (95/96)	99,5% (191/192)

Прецизионность теста Xpert Flu/RSV XC также оценивали с точки зрения сигнала флуоресценции, выраженного в значениях Ct для каждой обнаруженной целевой последовательности. Среднее, стандартное отклонение (CO) и коэффициент вариации (KB) между системами, между партиями, между днями, между операторами и в пределах теста для каждого образца панели представлены в таблицу 18.

Таблица 18. Сводные данные о прецизионности

Проба	Канал теста (аналит)	№ ^a	Среднее значение Ct	Между системами		Между партиями		Между днями		Между операторами		В пределах теста		Всего	
				СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)
Отрицательный	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
Грипп А - высокоотр.	Грипп А1	41	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	Грипп А2	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	Грипп А3	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Грипп А - низкополж.	Грипп А1	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
	Грипп А2	1	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	Грипп А3	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Грипп А - среднеполж.	Грипп А1	187	34,1	0	0	0,41	1,2	0,95	2,8	0	0	1,54	4,5	1,86	5,5
	Грипп А2	14	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	Грипп А3	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Грипп В - высокоотр.	Грипп В	34	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Грипп А - низкополж.	Грипп В	174	33,2	0	0	0,47	1,4	0	0	0,66	2,0	2,03	6,1	2,18	6,6
Грипп А - среднеполж.	Грипп В	191	32,1	0	0	0,17	0,5	0,25	0,8	0	0	1,73	5,4	1,75	5,5
RSV - высокоотр.	RSV	30	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
RSV - низкополж.	RSV	175	36,0	0	0	0,75	2,1	0	0	0,36	1,0	1,47	4,1	1,69	4,7
RSV - среднеполж.	RSV	191	34,7	0	0	0,57	1,7	0,16	0,5	0	0	1,23	3,6	1,37	3,9

а Результаты с ненулевыми значениями Ct из 192 повторов.

23 Справочная литература

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 Расположение штаб-квартир корпорации Cepheid

Головной офис	Европейский офис
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 США	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Франция
Телефон: +1 408 541 4191	Телефон: +33 563 825 300
Факс: +1 408 541 4192	Факс: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com/

25 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cepheid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

Контактная информация

Соединенные Штаты Америки

Телефон: + 1 888 838 3222

Адрес электронной почты:
techsupport@cepheid.com

















Франция

Телефон: + 33 563 825 319

Адрес электронной почты:
support@cepheideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cepheid доступна на нашем веб-сайте:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

26 Условные обозначения

Символ	Значение
	Каталожный номер
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Не использовать повторно
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно
	Изготовитель
	Страна-изготовитель
	Содержимого достаточно для проведения <n> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Марка CE – Европейское соответствие
	Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Предостережение



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089
 США
 Тел.: +1 408 541 4191
 Факс: +1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe S.A.S.
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 Франция
 Тел.: +33 563 825 300
 Факс: +33 563 825 301
 Электронный адрес: support@cepheideurope.com



