

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Návod k použití

IVD CE

Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

Trademark, Patents, and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2016-2022 Cepheid.

See Section 26, Revision History for a description of changes.

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] a Xpert[®] jsou ochranné známky společnosti Cepheid registrované v USA a dalších zemích.

Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem jejich příslušných vlastníků.

NÁKUPEM TOHOTO PRODUKTU SE NA KUPUJÍCÍHO PŘEVÁDÍ NEPŘEVODITELNÉ PRÁVO PRODUKT POUŽÍVAT V SOULADU S TÍMTO NÁVODEM K POUŽITÍ. NEPŘEVÁDÍ SE ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA, A TO VÝSLOVNĚ, NEPŘÍMO ANI PODLE ZÁSADY ESTOPPEL. DÁLE SE S PRODEJEM TOHOTO PRODUKTU NEPŘEVÁDÍ ŽÁDNÁ PRÁVA NA OPAKOVANÝ PRODEJ.

© 2016-2022 Cepheid.

Popis změn viz část 26 Historie revizí.

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

Pro diagnostické použití *in vitro*

1 Vlastnický název

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Běžný nebo obvyklý název

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Určené použití

Test Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV prováděný na přístrojových systémech GeneXpert[®] je automatizovaný test využívající multiplexní polymerázovou řetězovou reakci s reverzní transkripcí (RT-PCR) v reálném čase určený pro *in vitro* kvalitativní detekci a diferenciaci virové RNA chřipky typu A, chřipky typu B a respiračního syncytiálního viru (RSV). Test Xpert Xpress Flu/RSV používá vzorky ze stěru z nosohltanu (Nasopharyngeal, NP) a nosu (Nasal, NS) odebrané pacientům se známkami a příznaky respirační infekce. Test Xpert Xpress Flu/RSV je určen jako pomůcka při diagnostice infekce virem chřipky a respiračním syncytiálním virem ve spojení s klinickými a epidemiologickými rizikovými faktory.

Negativní výsledky nevylučují infekci virem chřipky nebo RSV a neměly by se používat jako jediný podklad pro léčbu nebo jiná rozhodnutí o léčbě pacienta.

Funkční charakteristiky pro chřipku typu A byly stanoveny během chřipkové sezóny 2015–2016 pro vzorky stěrů NP a chřipkové sezóny 2016–2017 pro vzorky NS. Pokud se objeví jiné nové viry chřipky A, mohou se funkční charakteristiky lišit.

Pokud na základě současných klinických a epidemiologických screeningových kritérií doporučených veřejnými zdravotnickými úřady existuje podezření na infekci novým virem chřipky typu A, vzorky musí být odebrány s příslušnými opatřeními pro kontrolu infekce pro nové virulentní viry chřipky a odeslány státním nebo místním zdravotnickým oddělením k testování. V těchto případech se nepokoušejte o kultivaci virů, pokud není k dispozici zařízení pro příjem a kultivaci vzorků BSL 3+.

4 Souhrn a vysvětlení

Chřipka je nakažlivá virová infekce dýchacích cest. Přenos chřipky probíhá především vzduchem (tj. kašlem nebo kýcháním) a k vrcholu přenosu obvykle dochází v zimních měsících. Příznaky obvykle zahrnují horečku, zimnici, bolest hlavy, malátnost, kašel a ucpané dutiny. Mohou se objevit také gastrointestinální příznaky (tj. nevolnost, zvracení nebo průjem), a to především u dětí, ale jsou méně časté. Příznaky se obvykle objevují během dvou dnů od kontaktu s infikovanou osobou. Jako komplikace v důsledku chřipkové infekce se může vyvinout pneumonie, která způsobuje zvýšenou morbiditu a mortalitu u pediatrických, starších a imunokompromitovaných populací.^{1,2}

Viry chřipky jsou klasifikovány do typů A, B a C, z nichž první dva způsobují nejvíce infekcí u člověka. Chřipka typu A je nejčastějším typem chřipkového viru u člověka a je obecně zodpovědná za sezónní chřipkové epidemie a potenciálně pandemie. Viry chřipky typu A mohou také infikovat zvířata, jako jsou ptáci, prasata a koně. Infekce virem chřipky typu B se obecně omezují na člověka a jsou vzácnou příčinou epidemií. Viry chřipky typu A se dále dělí na podtypy na základě dvou povrchových proteinů: hemaglutininu (H) a neuraminidázy (N). Sezónní chřipka je normálně způsobena podtypy H1, H2, H3, N1 a N2. Kromě sezónní chřipky byl u lidí ve Spojených státech počátkem roku 2009 identifikován nový kmen H1N1 2009.³

Respirační syncytiální virus (Respiratory Syncytial Virus, RSV), člen čeledi *Pneumoviridae* (dříve *Paramyxoviridae*), sestávající ze dvou kmenů (podskupiny A a B), je také nakažlivé onemocnění, které postihuje především kojence, starší osoby a další dospělé, kteří mají tendenci být určitým způsobem imunokompromitováni.³ Virus může zůstat infekční po dobu hodin na deskách pracovních stolů a hračkách a může způsobit infekce horních cest dýchacích, jako je nachlazení, a infekce dolních cest dýchacích projevující se jako bronchiolitida a pneumonie.⁴ Většina dětí bývá infikována RSV do dvou let věku, a protože se vyvíjí pouze slabá imunita, mohou být opakovaně infikovány děti i dospělí.³ Příznaky se objevují čtyři až šest dní po infikování a obvykle jsou sebelimitující a přetrvávají přibližně jeden až dva týdny. U dospělých infekce trvá přibližně 5 dní a projevuje se příznaky odpovídajícími nachlazení, jako je rýma, únava, bolest hlavy a horečka. Sezóna RSV do určité míry odráží chřipku, protože infekce začínají růst během podzimu až do začátku jara.^{3,4}

Aktivní sledovací programy ve spojení s preventivními opatřeními proti infekci jsou důležité součástí pro prevenci přenosu chřipky a RSV. Použití testů, které poskytují rychlé výsledky k identifikaci pacientů infikovaných těmito sezónními viry, je také důležitým faktorem účinné kontroly, správné volby léčby a prevence rozsáhlých ohnisek narkazy.

5 Princip postupu

Test Xpert Xpress Flu/RSV je automatizovaný diagnostický test *in vitro* pro kvalitativní detekci virové RNA chřipky typu A, chřipky typu B a RSV. Test se provádí na přístrojových systémech Cepheid GeneXpert.

Přístrojové systémy GeneXpert automatizují a integrují extrakci vzorků, purifikaci a amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílových sekvencí z klinických vzorků pomocí reverzní transkripce (konverze šablon RNA na DNA), po kterých následuje PCR v reálném čase. Primery a sondy v testu Xpert Xpress Flu/RSV jsou určeny k amplifikaci a detekci jedinečných sekvencí v genech, které kódují následující proteiny: matrix chřipky typu A (M), bazická polymeráza chřipky typu A (PB2), kyselý protein chřipky typu A (PA), matrix chřipky typu B (M), nestrukturální protein chřipky typu B (NS) a nukleokapsida RSV typu A a RSV typu B.

Systémy GeneXpert sestávají z přístroje, osobního počítače a předem načteného softwaru pro zpracování testů a prohlížení výsledků. Každý test vyžaduje použití jednorázové kazety GeneXpert, která obsahuje činidla specifická pro cíl a provádí procesy RT-PCR a PCR. Protože kazety jsou uzavřené a soběstačné, minimalizuje se tak riziko zkřížené kontaminace mezi vzorky. Plný popis systémů naleznete v příslušné Příručce obsluhy pro systém GeneXpert Dx (GeneXpert Dx Operator Manual) nebo Příručce obsluhy pro systém GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity Operator Manual).

Test Xpert Xpress Flu/RSV zahrnuje činidla pro detekci a diferenciaci virové RNA chřipky typu A, B a RSV přímo ze vzorků stěru NP a NS odebraných pacientům se známkami a příznaky infekce dýchacích cest. Kazeta obsahuje také kontrolu zpracování vzorků (Sample Processing Control, SPC) a kontrolu sondy (Probe Check Control, PCC). SPC je určena ke kontrole adekvátního amplifikačního procesu a ke sledování přítomnosti inhibitorů v reakci PCR. PCC ověřuje rehydrataci reagentie, plnění PCR zkumavky v kazetě, neporušenost sondy a stabilitu barviva.

Test Xpert Xpress Flu/RSV lze použít k detekci chřipky typu A, chřipky typu B a RSV výběrem možnosti **Xpert Xpress Flu-RSV** z nabídky Vybrat analýzu (Select Assay), pouze chřipky typu A a chřipky typu B výběrem možnosti **Xpert Xpress_Flu** nebo pouze RSV výběrem možnosti **Xpert Xpress_RSV**. Testy Xpert Xpress Flu a Xpert Xpress RSV obsahují funkci časného ukončení testu (Early Assay Termination, EAT), která umožňuje časně hlášení výsledků. EAT se aktivuje, když je dosaženo předem stanovené prahové hodnoty pro pozitivní výsledek testu před dokončením celých 40 cyklů PCR. Když jsou titry virů chřipky typu A nebo chřipky typu B dostatečně vysoké na to, aby vytvořily velmi časně prahové hodnoty cyklů (Cycle thresholds, Ct) pomocí testu Xpert Xpress Flu, amplifikační křivky SPC nebudou viditelné a jejich výsledky nebudou hlášeny. Když jsou titry RSV dostatečně vysoké na to, aby vytvořily velmi časně Ct pomocí testu Xpert Xpress RSV, amplifikační křivky SPC nebudou viditelné a jejich výsledky nebudou hlášeny.

Vzorky pro testování (stěry NP nebo NS) se odebírají v souladu se standardními postupy zdravotnického zařízení a vkládají se do soupravy pro odběr vzorků z nosohltanu Xpert pro viry nebo do soupravy pro odběr vzorků z nosu Xpert pro viry (zkumavky pro transport virů obsahující transportní médium o objemu 3 ml). Po krátkém promíchání pětinasobným převrácením zkumavky pro transport virů se médium obsahující suspenzi viru přenesou do komory na vzorky jednorázové kazety Xpert Xpress Flu/RSV. Uživatel spustí test ze systémového uživatelského rozhraní a umístí kazetu do přístroje GeneXpert, který provádí přípravu nukleové kyseliny a multiplexní RT-PCR v reálném čase pro detekci virové RNA. Na této platformě jsou příprava vzorků, reverzní transkripce, amplifikace a detekce v reálném čase plně automatizovány a zcela integrovány. Výsledky testu jsou získány přibližně za 30 minut.

Výsledky interpretuje software GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a zobrazují se v okně „Zobrazení výsledků“ (View Results) v tabulkovém a grafickém formátu. Test Xpert Xpress Flu/RSV poskytuje výsledky testu pro chřipku typu A, chřipku typu B a RSV. Uvádí také, zda je test neplatný, chybný nebo zda není dostupný výsledek.

6 Reagencie a přístroje

6.1 Dodané materiály

Souprava Xpert Xpress Flu/RSV obsahuje dostatečné množství reagentů pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků pro kontrolu kvality. Obsah soupravy:

Kazety Xpert Xpress Flu/RSV s integrovanými reakčními zkumavkami	10
• Perlička 1, perlička 2 a perlička 3 (sušené mrazem)	1 od každé v každé kazetě
• Lyzační reagentie (guanidinium thiokyanát)	1,5 ml v každé kazetě
• Vázací reagentie	1,5 ml v každé kazetě
• Eluční reagentie	3,0 ml v každé kazetě
Jednorázové přenosové pipety 300 µl	1 sáček, 12 kusů v sadě
CD	1 v každé soupravě
• Soubory definice analýzy (ADF)	
• Pokyny pro import ADF do softwaru GeneXpert Dx a Xpertise	
• Návod k použití (příbalová informace)	

Poznámka Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na webu www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com **na kartě** PODPORA (SUPPORT).

Poznámka Hovězí sérový albumin (BSA) v perličkách v tomto produktu byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států amerických. Zvířata nebyla krmena bílkovinami pocházejícími z přežvýkavců či jiných zvířat; zvířata prošla testy ante-mortem i post-mortem. V průběhu zpracování nedocházelo k žádnému směšování materiálů s jinými zvířecími materiály.

7 Skladování a manipulace

- Kazety Xpert Xpress Flu/RSV skladujte při teplotě 2–28 °C do data expirace uvedeného na štítku.
- Víko kazety neotevírejte, pokud nejste připraveni k provedení testu.
- Nepoužívejte kazety s prošlým datem expirace.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.

8 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

- Souprava Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid kat. č. SWAB/B-100, Copan kat. č. 305C) nebo ekvivalentní.
- Souprava Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid kat. č. SWAB/F-100, Copan kat. č. 346C) nebo ekvivalentní.
- Alternativně lze tampony a transportní médium získat samostatně:
 - Nylonový vločkový tampon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) nebo ekvivalentní.
 - Transportní médium pro viry, 3 ml (Copan P/N 330C) nebo ekvivalentní.
- Systém GeneXpert Dx nebo systém GeneXpert Infinity (katalogová čísla se liší podle konfigurace): přístroj GeneXpert, počítač, čtečka čárových kódů a návod k obsluze.
 - Pro systém GeneXpert Dx: software GeneXpert Dx verze 4.7b nebo vyšší
 - Pro systémy GeneXpert Infinity-80 a Infinity 48s: Xpertise 6.4b nebo vyšší
- Tiskárna: Pokud požadujete tiskárnu, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a sjednejte si nákup doporučené tiskárny.

9 Varování a bezpečnostní upozornění

9.1 Obecně

- Pro diagnostické použití *in vitro*
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte jako s potenciálně schopnými přenosu infekčních agens. Protože často není možné vědět, které vzorky mohou být infekční, se všemi biologickými vzorky je třeba zacházet se standardními bezpečnostními opatřeními.
- Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici od center pro kontrolu a prevenci onemocnění v USA (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁵ a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{6,7}
- Pokud na základě současných klinických a epidemiologických screeningových kritérií doporučených veřejnými zdravotnickými úřady existuje podezření na infekci novým virem chřipky typu A, vzorky musí být odebrány s příslušnými opatřeními pro kontrolu infekce pro nové virulentní viry chřipky a odeslány státním nebo místním zdravotnickým oddělením k testování. V těchto případech se nepokoušejte o kultivaci virů, pokud není k dispozici zařízení pro příjem a kultivaci vzorků BSL 3+.
- Charakteristiky účinnosti tohoto testu byly stanoveny pouze s typy vzorků uvedenými v části Určené použití. Účinnost tohoto testu s jinými typy vzorků nebyla vyhodnocena.
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.
- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je nutné považovat za schopné přenosu infekčních agens a vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Při správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých reagensů dodržujte postupy vašeho zdravotnického zařízení pro ekologickou likvidaci odpadu. Tyto materiály mohou vykazovat charakteristiky chemického nebezpečného odpadu vyžadujícího dodržování specifických národních nebo regionálních postupů pro likvidaci. Pokud národní nebo regionální předpisy neobsahují jasné pokyny ke správné likvidaci, biologické vzorky a použité kazety je třeba likvidovat podle pokynů Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) k manipulaci se zdravotnickým odpadem a k jeho likvidaci.

9.2 Vzorek

- Postupy odběru vzorků a manipulace s nimi vyžadují specifické zaškolení a pokyny.
- Vzorky je nutné odebrat a otestovat před datem expirace zkumavky s transportním médiem pro viry, která je součástí požadované odběrové soupravy.
- Při přepravě vzorků dodržujte správné podmínky uchovávání, aby byla zajištěna celistvost vzorku (viz Část 11). Stabilita vzorku za jiných než doporučených přepravních podmínek nebyla hodnocena.
- Správný odběr, skladování a přeprava vzorků jsou nezbytné k získání správných výsledků.

9.3 Test/reagencie

- Analýza byla ověřena pomocí softwaru Cepheid GeneXpert verze 4.7b nebo vyšší a softwaru Xpertise verze 6.4b nebo vyšší. Společnost Cepheid ověří budoucí verze softwaru pro použití s testem Xpert Xpress Flu/RSV.
- Při provádění testu v testovacím režimu Xpert Xpress RSV bude vzorek, který je pozitivní na chřipku typu A nebo B, zobrazovat růstové křivky a hodnoty Ct pro tyto analyty, ale výsledky testu nebudou hlášeny (Obrázek 20).
- Při provádění testu v testovacím režimu Xpert Xpress RSV může vzorek silně pozitivní na chřipku A nebo B způsobit selhání SPC; pokud je vzorek negativní na RSV, bude platný výsledek (**RSV NEGATIVNÍ [RSV NEGATIVE]**) hlášen jako **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek.
- Použití zmrazených vzorků může mít vliv na účinnost.
- Nenahrazujte reagencie testu Xpert Xpress Flu/RSV jinými reagensy.
- Víko kazety Xpert Xpress Flu/RSV neotevírejte s výjimkou přidávání vzorku.
- Nepoužívejte kazetu, která upadla po vyjmutí ze soupravy nebo byla protřepána po otevření víka kazety. Protřepání nebo upuštění kazety po otevření víka může způsobit falešné nebo neurčité výsledky.
- Štítek s ID vzorku neumísťujte na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Každá jednorázová kazeta testu Xpert Xpress Flu/RSV se používá ke zpracování jednoho testu. Kazety nepoužívejte opakovaně.
- Jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.

- Nepoužívejte kazetu, pokud se zdá být vlhká nebo pokud se zdá, že je porušené těsnění víka.
- Při manipulaci se vzorky se doporučuje správná laboratorní praxe včetně výměny rukavic mezi manipulacemi se vzorky pacientů, aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo reagensů.
- Noste čistý laboratorní plášť a rukavice. V případě kontaminace pracoviště nebo zařízení vzorky nebo kontrolami důkladně očistěte kontaminovanou oblast roztokem chlorového bělicího prostředku pro domácnost v poměru 1:10 a poté 70% denaturovaným etanolem. Dříve, než budete pokračovat, otřete pracovní povrchy zcela dosucha.

10 Chemická nebezpečí^{8,9}

- Signální slovo: VAROVÁNÍ
- **Věty o nebezpečnosti podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**
 - Zdraví škodlivý při požití
 - Může být zdraví škodlivý při styku s kůží
 - Způsobuje podráždění očí
- **Pokyny pro bezpečné zacházení podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**
 - **Prevence**
 - Po manipulaci si důkladně umyjte ruce.
 - **Reakce**
 - Při podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
 - **PŘI ZASAŽENÍ OČÍ:** Několik minut opatrně oplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.
 - Přetrvává-li podráždění očí: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
 - Necítíte-li se dobře, volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.

11 Odběr, přeprava a skladování vzorků

Vzorky lze odebírat podle standardních postupů zdravotnického zařízení uživatele a umístit do transportního média pro viry Xpert nebo do univerzálního transportního média Copan UTM (Universal Transport Medium, 3ml zkumavka s transportním médiem). Vzorky je třeba přepravovat při teplotě 2–8 °C.

Vzorky lze skladovat při pokojové teplotě (15–30 °C) po dobu až 24 hodin a chlazené (2–8 °C) až sedm dní, dokud není provedeno testování na systému GeneXpert.

Správný odběr, skladování a přeprava vzorků jsou rozhodující pro účinnost tohoto testu.

12 Postup

12.1 Příprava kazety

Důležité Test zahajte do 30 minut od přidání vzorku do kazety.

1. Vyjměte kazetu z balení.
2. Vzorek promíchejte tak, že pětikrát převrátíte zkumavku s transportním médiem pro viry Xpert nebo zkumavku Copan UTM.
3. Otevřete víko kazety. Pomocí čisté 300µl přenosové pipety (dodané) přeneste 300 µl (jeden odběr) vzorku ze zkumavky s transportním médiem do komory pro vzorek tak, že vytlačíte tekutinu do velkého otvoru v kazetě (Obrázek 1).
4. Zavřete víko kazety.



Obrázek 1. Kazeta Xpert Xpress Flu/RSV (pohled shora)

12.2 Spuštění testu

Důležité

Před spuštěním testu se ujistěte, že do softwaru byl importován soubor definice analýzy Xpert Xpress Flu/RSV. Tato část uvádí základní kroky zpracování testu. Podrobné pokyny viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, v závislosti na modelu použitého přístroje.

Poznámka

Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte přístrojový systém GeneXpert:

- Pokud používáte přístroj GeneXpert Dx, nejprve zapněte přístroj GX Dx a poté počítač. Software GeneXpert Dx se spustí automaticky, nebo může vyžadovat dvojité kliknutí na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na pracovní ploše systému Windows®.
- nebo
- Pokud používáte přístroj GeneXpert Infinity, zapněte přístroj. Software GeneXpert se spustí automaticky, nebo může vyžadovat dvojité kliknutí na ikonu zástupce softwaru Xpertise na pracovní ploše systému Windows®.

2. Pomocí svého uživatelského jména a hesla se přihlaste do softwaru systému přístroje GeneXpert.

3. V okně systému GeneXpert klikněte na **Vytvořit test (Create Test)** (GeneXpert Dx) nebo na **Objednávky (Orders)** a **Objednat test (Order Test)** (Infinity). Otevře se okno **Vytvořit test (Create Test)**.

4. Naskenujte ID pacienta (Patient ID) (volitelné). Pokud ID pacienta (Patient ID) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. ID pacienta (Patient ID) se zobrazuje na levé straně okna Zobrazit výsledky (View Results) a je spojeno s výsledky testu.

5. Naskenujte nebo zadejte ID vzorku (Sample ID). Pokud ID vzorku (Sample ID) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. ID vzorku (Sample ID) se zobrazuje na levé straně okna Zobrazit výsledky (View Results) a je spojeno s výsledky testu.

6. Naskenujte čárový kód na kazetě Xpert Xpress Flu/RSV. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: ID šarže reagentie (Reagent Lot ID), Sériové číslo kazety (Cartridge SN) a Datum expirace (Expiration Date).

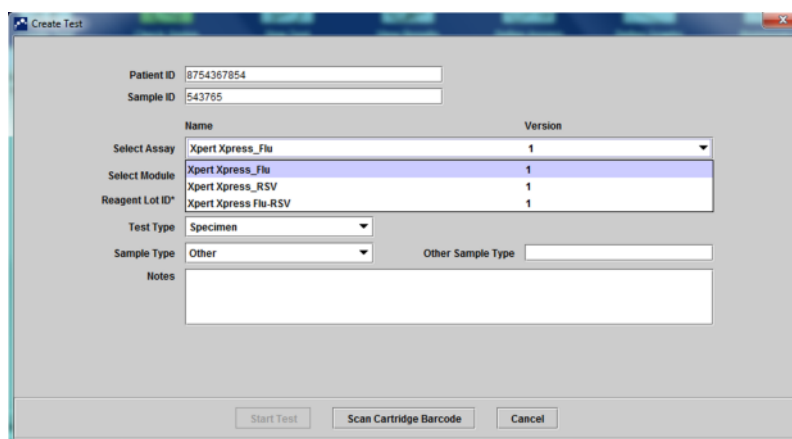
Poznámka

Pokud se čárový kód na kazetě Xpert Xpress Flu/RSV nenaskenuje, opakujte test s novou kazetou.

7. Proveďte příslušný výběr v nabídce Vybrat analýzu (Select Assay), viz Obrázek 2.

- Chřipka typu A, chřipka typu B a RSV: Vyberte **Xpert Xpress Flu-RSV**
- Pouze chřipka typu A a chřipka typu B: Vyberte **Xpert Xpress_Flu**
- Pouze RSV: Vyberte **Xpert Xpress_RSV**

Po zahájení testu bude získán pouze výsledek testu pro test vybraný v tomto kroku. Výsledky pro chřipku typu A, chřipku typu B a RSV budou získány pouze v případě, že je vybrán test Xpert Xpress Flu-RSV.



Obrázek 2. Okno Vytvořit test (Create Test); nabídka Vybrat analýzu (Select Assay)

8. Klikněte na **Zahájit test (Start Test)** (GeneXpert Dx) nebo na **Odeslat (Submit)** (Infinity). Do zobrazeného dialogového okna zadejte své heslo.
9. U systému GeneXpert Infinity vložte kazetu na dopravníkový pás. Kazeta se založí automaticky, proběhne test a použitá kazeta vypadne do odpadové nádoby.

nebo

U přístroje GeneXpert Dx:

- a) Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a založte kazetu.
- b) Zavřete dvířka. Spustí se test a zelené světlo přestane blikat. Po dokončení testu světlo zhasne.
- c) Před otevřením dvířek modulu a vyjmutím kazety počkejte, až systém uvolní zámek dvířek.
- d) Použité kazety zlikvidujte do vhodné odpadové nádoby na vzorky podle standardní praxe vašeho zdravotnického zařízení.

13 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)* v závislosti na modelu použitého přístroje.

- Výsledky zobrazíte kliknutím na ikonu **Zobrazení výsledků (View Results)**.
- Po dokončení testu klikněte na tlačítko **Zpráva (Report)** v okně **Zobrazení výsledků (View Results)** pro zobrazení a/ nebo vytvoření PDF souboru zprávy.

14 Kontrola kvality

Každý test zahrnuje kontrolu zpracování vzorku (Sample Processing Control, SPC) a kontrolní systém sondy (Probe Check Control, PCC).

- **Kontrola zpracování vzorku (SPC)** – zajišťuje správné zpracování vzorku. SPC je kontrola Armored RNA®, která je součástí každé kazety pro ověření adekvátního zpracování vzorku. SPC ověřuje, zda došlo k uvolnění RNA z virů chřipky a RSV, zda je přítomen organismus a ověřuje, zda je zpracování vzorku adekvátní. Tato kontrola navíc detekuje inhibiční reakci RT-PCR a PCR související se vzorkem. SPC musí být pozitivní v negativním vzorku a může být negativní nebo pozitivní v pozitivním vzorku. SPC vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti. Pokud je vzorek negativní na viry chřipky a RSV a SPC selže, výsledek bude **NEPLATNÝ (INVALID)**.

Výsledek stanovení je **NEPLATNÝ (INVALID)**, pokud jsou všechny cíle hlášeny jako negativní a SPC nesplňuje validovaná kritéria přijatelnosti. Proto při provádění testu v testovacím režimu Xpert Xpress RSV může vzorek silně pozitivní na chřipku typu A nebo B způsobit selhání SPC; pokud je vzorek negativní na RSV, bude hlášen platný výsledek (**NEGATIVNÍ NA RSV [RSV NEGATIVE]**), nikoliv **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek.

- **Systém kontroly sondy (PCC, QC1, QC2)** – Před zahájením reakce PCR přístrojový systém GeneXpert měří fluorescenční signál z prvního PCC (QC1 a QC2) provedeného před krokem reverzní transkripce. QC1 (Kontrola kvality 1) kontroluje přítomnost perličky EZR a QC2 kontroluje přítomnost perličky TSR. Druhý PCC (chřipka A 1, chřipka A

2, chřipka B, RSV a SPC) se provádí po kroku reverzní transkripce a před zahájením PCR. PCC monitoruje rehydrataci perliček, plnění reakční zkumavky, integritu sondy a stabilitu barviva. PCC vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti.

- **Externí kontroly** – Externí kontroly se smí používat v souladu s požadavky místních, státních a federálních akreditačních organizací, pokud je to relevantní.

15 Interpretace výsledků

Test Xpert Xpress Flu/RSV má dva kanály (chřipka A 1 a chřipka A 2) pro detekci většiny kmenů chřipky typu A. Všechny kmeny chřipky typu A detekované testem Xpert Xpress Flu/RSV jsou hlášeny jako **POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE)**. Test Xpert Xpress Flu/RSV vyžaduje pozitivní kanál chřipky typu A 1 nebo chřipky typu A 2, aby byl výsledek testu hlášen jako **POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE)**. Tabulka 1 níže uvádí všechny možné výsledky testu pro chřipku typu A.

Tabulka 1. Možné výsledky testů chřipky typu A pro kanály chřipky typu A 1 a chřipky typu A 2

Výsledek testu chřipky typu A	Kanál chřipky typu A 1	Kanál chřipky typu A 2
POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE)	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ
NEGATIVNÍ na chřipku typu A (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG

Výsledky hlášené z testování pomocí testu Xpert Xpress Flu/RSV jsou interpretovány automaticky přístrojovým systémem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a jsou zřetelně zobrazeny v okně Zobrazení výsledků (View Results). Všechny možné výsledky uvádí Tabulka 2.

Tabulka 2. Všechny možné konečné výsledky testu pro Xpert Xpress Flu/RSV

Text výsledku	Chřipka typu A 1	Chřipka typu A 2	Chřipka typu B	RSV	SPC
POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE); NEGATIVNÍ na chřipku typu B (Flu B NEGATIVE); NEGATIVNÍ na RSV (RSV NEGATIVE)	POZ	POZ/NEG	NEG	NEG	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE); POZITIVNÍ na chřipku typu B (Flu B POSITIVE); NEGATIVNÍ na RSV (RSV NEGATIVE)	POZ	POZ/NEG	POZ	NEG	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE); NEGATIVNÍ na chřipku typu B (Flu B NEGATIVE); POZITIVNÍ na RSV (RSV POSITIVE)	POZ	POZ/NEG	NEG	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE); POZITIVNÍ na chřipku typu B (Flu B POSITIVE); POZITIVNÍ na RSV (RSV POSITIVE)	POZ	POZ/NEG	POZ	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
NEGATIVNÍ na chřipku typu A (Flu A NEGATIVE); POZITIVNÍ na chřipku typu B (Flu B POSITIVE); NEGATIVNÍ na RSV (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	POZ	NEG	POZ/NEG
NEGATIVNÍ na chřipku typu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVNÍ na chřipku typu B (Flu B NEGATIVE); POZITIVNÍ na RSV (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	NEG	POZ	POZ/NEG
NEGATIVNÍ na chřipku typu A (Flu A NEGATIVE); POZITIVNÍ na chřipku typu B (Flu B POSITIVE); POZITIVNÍ na RSV (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	POZ	POZ	POZ/NEG
NEGATIVNÍ na chřipku typu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVNÍ na chřipku typu B (Flu B NEGATIVE); NEGATIVNÍ na RSV (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG	NEG	POZ
NEPLATNÝ (INVALID)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
CHYBA (ERROR)	ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)
ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)

Viz Tabulka 3, Tabulka 4 a Tabulka 5 a Obrázek 3 až Obrázek 20, kde jsou uvedeny konkrétní příklady výsledků testů a interpretace výsledků testů pro testy Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu a Xpert Xpress RSV. Formát prezentovaných výsledků testu se bude lišit v závislosti na volbě uživatele, zda provést test Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu nebo Xpert Xpress RSV.

Tabulka 3. Výsledky a interpretace testu Xpert Xpress Flu/RSV

Výsledek	Interpretace
<p>POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE); NEGATIVNÍ na chřipku typu B (Flu B NEGATIVE); NEGATIVNÍ na RSV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Viz Obrázek 3.</p>	<p>Je zjištěna cílová RNA chřipky typu A; není zjištěna cílová RNA chřipky typu B; není zjištěna cílová RNA RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová hodnota chřipky typu A má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • SPC – Neuplatňuje se (NA); SPC se ignoruje, protože amplifikace cíle chřipky typu A může konkurovat této kontrole. • Kontrola sondy – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
<p>POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE); POZITIVNÍ na chřipku typu B (Flu B POSITIVE); NEGATIVNÍ na RSV (RSV NEGATIVE)**</p> <p>Viz Obrázek 4.</p>	<p>Je zjištěna cílová RNA chřipky typu A; je zjištěna cílová RNA chřipky typu B; není zjištěna cílová RNA RSV. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová hodnota chřipky typu A má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • Cílová hodnota chřipky typu B má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • SPC – Neuplatňuje se (NA); SPC se ignoruje, protože amplifikace cíle chřipky typu A a chřipky typu B může konkurovat této kontrole. • Kontrola sondy – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
<p>POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE); NEGATIVNÍ na chřipku typu B (Flu B NEGATIVE); POZITIVNÍ na RSV (RSV POSITIVE)**</p> <p>Viz Obrázek 5.</p>	<p>Je zjištěna cílová RNA chřipky typu A; není zjištěna cílová RNA chřipky typu B; je zjištěna cílová RNA RSV. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová hodnota chřipky typu A má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • Cílová hodnota RSV má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • SPC – Neuplatňuje se (NA); SPC se ignoruje, protože amplifikace cíle chřipky typu A a RSV může konkurovat této kontrole. • Kontrola sondy – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
<p>POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE); POZITIVNÍ na chřipku typu B (Flu B POSITIVE); POZITIVNÍ na RSV (RSV POSITIVE)**</p> <p>Viz Obrázek 6.</p>	<p>Je zjištěna cílová RNA chřipky typu A; je zjištěna cílová RNA chřipky typu B; je zjištěna cílová RNA RSV. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová hodnota chřipky typu A má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • Cílová hodnota chřipky typu B má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • Cílová hodnota RSV má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • SPC – Neuplatňuje se (NA); SPC se ignoruje, protože amplifikace cíle chřipky typu A, chřipky typu B a RSV může konkurovat této kontrole. • Kontrola sondy – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
<p>NEGATIVNÍ na chřipku typu A (Flu A NEGATIVE); POZITIVNÍ na chřipku typu B (Flu B POSITIVE); NEGATIVNÍ na RSV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Viz Obrázek 7.</p>	<p>Není zjištěna cílová RNA chřipky typu A; je zjištěna cílová RNA chřipky typu B; není zjištěna cílová RNA RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová hodnota chřipky typu B má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • SPC – Neuplatňuje se (NA); SPC se ignoruje, protože amplifikace cíle chřipky typu B může konkurovat této kontrole. • Kontrola sondy – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.

Výsledek	Interpretace
<p>NEGATIVNÍ na chřipku typu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVNÍ na chřipku typu B (Flu B NEGATIVE); POZITIVNÍ na RSV (RSV POSITIVE)</p> <p>Viz Obrázek 8.</p>	<p>Není zjištěna cílová RNA chřipky typu A; není zjištěna cílová RNA chřipky typu B; je zjištěna cílová RNA RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová hodnota RSV má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • SPC – Neuplatňuje se (NA); SPC se ignoruje, protože amplifikace cíle RSV může konkurovat této kontrole. • Kontrola sondy – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
<p>NEGATIVNÍ na chřipku typu A (Flu A NEGATIVE); POZITIVNÍ na chřipku typu B (Flu B POSITIVE); POZITIVNÍ na RSV (RSV POSITIVE)**</p> <p>Viz Obrázek 9.</p>	<p>Není zjištěna cílová RNA chřipky typu A; je zjištěna cílová RNA chřipky typu B; je zjištěna cílová RNA RSV. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová hodnota chřipky typu B má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • Cílová hodnota RSV má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • SPC – Neuplatňuje se (NA); SPC se ignoruje, protože amplifikace cíle chřipky typu B a RSV může konkurovat této kontrole. • Kontrola sondy – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
<p>NEGATIVNÍ na chřipku typu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVNÍ na chřipku typu B (Flu B NEGATIVE); NEGATIVNÍ na RSV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Viz Obrázek 10.</p>	<p>Není zjištěna cílová RNA chřipky typu A; není zjištěna cílová RNA chřipky typu B; není zjištěna cílová RNA RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílové RNA chřipky typu A, chřipky typu B a RSV nejsou detekovány. • SPC – ÚSPĚŠNÁ (PASS); SPC má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • Kontrola sondy – ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
<p>NEPLATNÝ (INVALID)</p> <p>Viz Obrázek 11.</p>	<p>SPC nesplňuje kritéria přijatelnosti. Přítomnost nebo nepřítomnost cílových RNA nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2.</p>
<p>CHYBA (ERROR)</p> <p>Viz Obrázek 12.</p>	<p>Přítomnost nebo nepřítomnost cílové RNA chřipky typu A, chřipky typu B a/ nebo RSV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chřipka typu A – ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • Chřipka typu B – ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • RSV – ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • SPC – ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • Kontrola sondy – NEÚSPĚŠNÁ (FAIL)*; jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné. <p>* Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena maximálním limitem tlaku přesahujícím přijatelný rozsah nebo selháním součásti systému.</p>
<p>ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</p> <p>Viz Obrázek 13.</p>	<p>Přítomnost nebo nepřítomnost cílové RNA chřipky typu A, chřipky typu B a/nebo RSV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2. ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chřipka typu A – ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • Chřipka typu B – ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • RSV – ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • SPC – ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • Kontrola sondy – Neuplatňuje se (NA)

Poznámka

** Vzhledem k tomu, že výskyt koinfekce dvěma nebo více viry (chřipka typu A a chřipka typu B) v jednom vzorku je nízký, doporučuje se, aby se opakované testování provádělo podle pokynů, které uvádí Část 16.2.

Tabulka 4. Výsledky a interpretace testu Xpert Xpress Flu

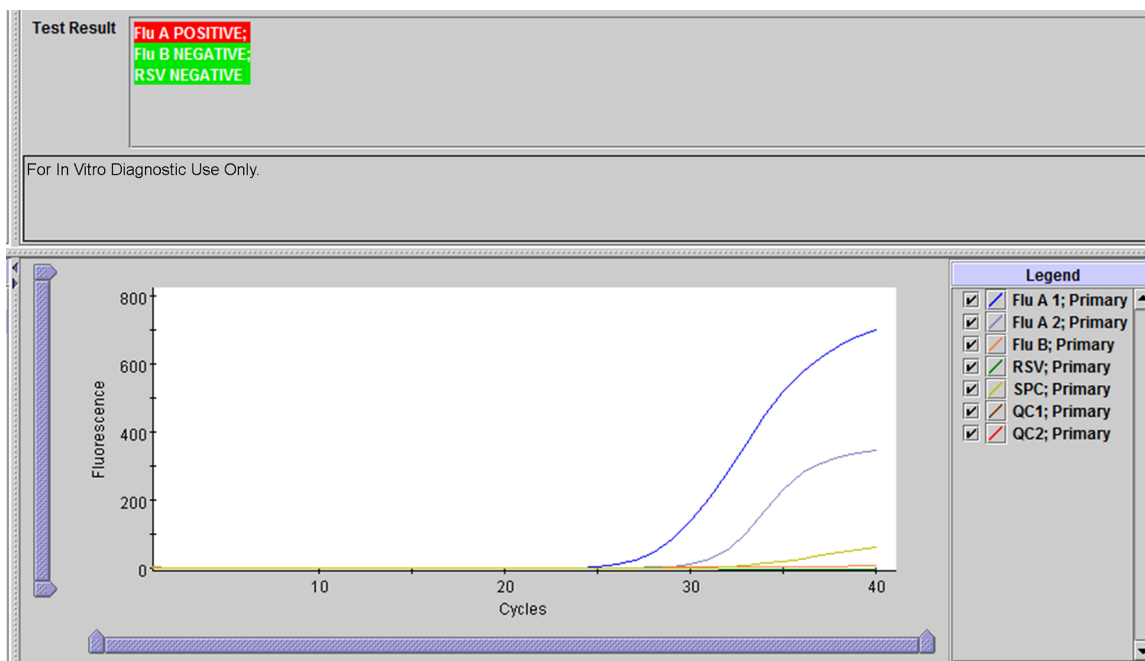
Výsledek	Interpretace
<p>POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE); NEGATIVNÍ na chřipku typu B (Flu B NEGATIVE)</p> <p>Viz Obrázek 14.</p>	<p>Je zjištěna cílová RNA chřipky typu A; není zjištěna cílová RNA chřipky typu B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová hodnota chřipky typu A má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • SPC: Neuplatňuje se (NA); SPC se ignoruje, protože amplifikace cíle chřipky typu A a chřipky typu B může konkurovat této kontrole. • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
<p>NEGATIVNÍ na chřipku typu A (Flu A NEGATIVE); POZITIVNÍ na chřipku typu B (Flu B POSITIVE)</p> <p>Viz Obrázek 15.</p>	<p>Není zjištěna cílová RNA chřipky typu A; je zjištěna cílová RNA chřipky typu B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová hodnota chřipky typu B má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • SPC: Neuplatňuje se (NA); SPC se ignoruje, protože amplifikace cíle chřipky typu B může konkurovat této kontrole. • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
<p>POZITIVNÍ na chřipku typu A (Flu A POSITIVE); POZITIVNÍ na chřipku typu B (Flu B POSITIVE)</p> <p>Viz Obrázek 16.</p>	<p>Je zjištěna cílová RNA chřipky typu A; je zjištěna cílová RNA chřipky typu B. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová hodnota chřipky typu A má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • Cílová hodnota chřipky typu B má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • SPC: Neuplatňuje se (NA); SPC se ignoruje, protože amplifikace cíle chřipky typu A a chřipky typu B může konkurovat této kontrole. • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
<p>NEGATIVNÍ na chřipku typu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVNÍ na chřipku typu B (Flu B NEGATIVE)</p> <p>Viz Obrázek 17.</p>	<p>Není zjištěna cílová RNA chřipky typu A; není zjištěna cílová RNA chřipky typu B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílové RNA chřipky typu A a chřipky typu B nejsou detekovány. • SPC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); SPC má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
<p>CHYBA (ERROR)</p>	<p>Přítomnost nebo nepřítomnost cílové RNA chřipky typu A a/nebo chřipky typu B nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chřipka typu A: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • Chřipka typu B: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • SPC: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • Kontrola sondy: NEÚSPĚŠNÁ* (FAIL*); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné. <p>* Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena maximálním limitem tlaku přesahujícím přijatelný rozsah nebo selháním součásti systému.</p>

Výsledek	Interpretace
ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	<p>Přítomnost nebo nepřítomnost cílové RNA chřipky typu A a/nebo chřipky typu B nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2. ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chřipka typu A: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • Chřipka typu B: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • SPC: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • Kontrola sondy: Neuplatňuje se (NA)

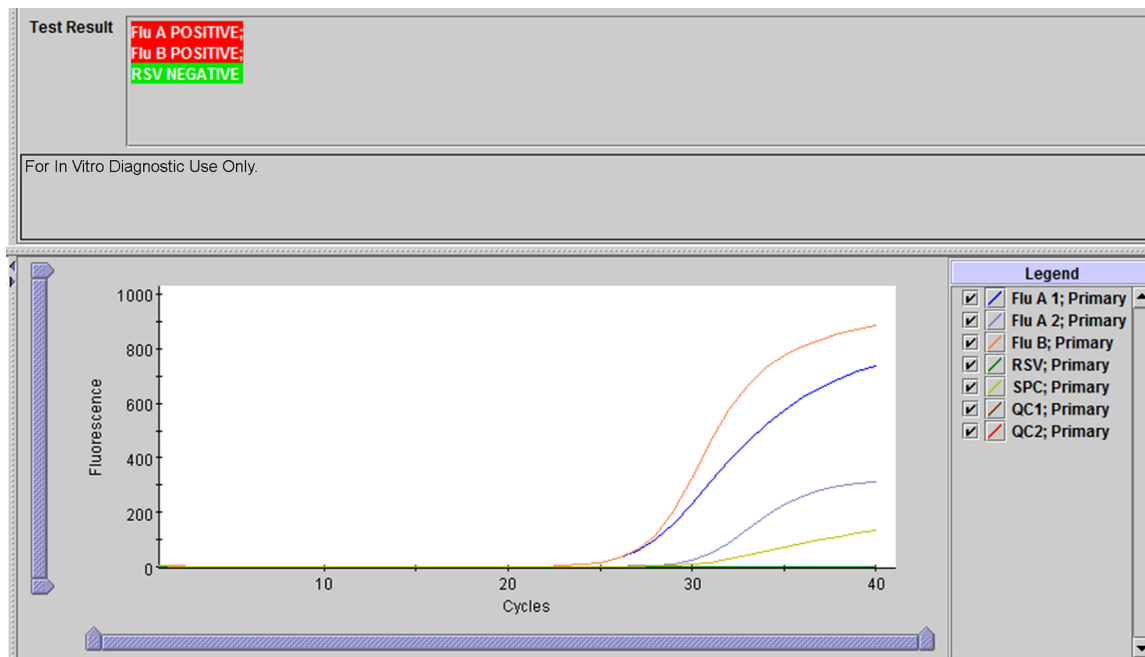
Poznámka Vzhledem k tomu, že výskyt koinfekce dvěma nebo více viry (chřipka typu A a chřipka typu B) v jednom vzorku je nízký, doporučuje se, aby se opakované testování provádělo podle pokynů, které uvádí Část 16.2.

Tabulka 5. Výsledky a interpretace testu Xpert Xpress RSV

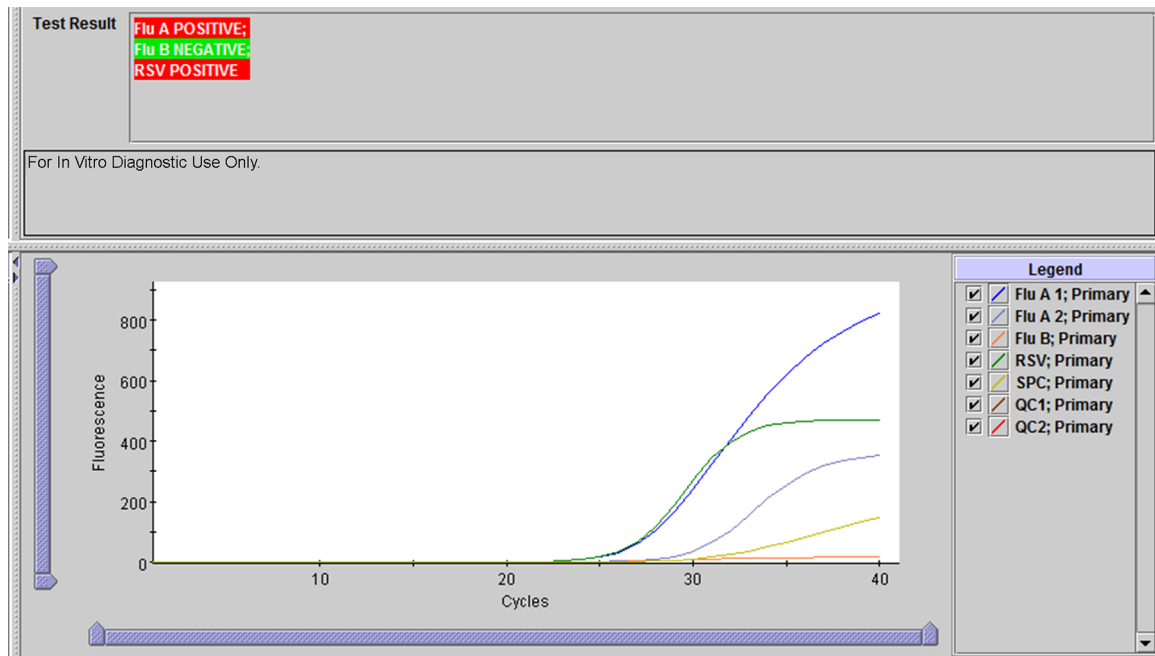
Výsledek	Interpretace
POZITIVNÍ na RSV (RSV POSITIVE) Viz Obrázek 18.	<p>Je detekována cílová RNA RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová hodnota RSV má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • SPC: Neuplatňuje se (NA); SPC se ignoruje, protože amplifikace cíle RSV může konkurovat této kontrole. • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
NEGATIVNÍ na RSV (RSV NEGATIVE) Viz Obrázek 19 a Obrázek 20.	<p>Cílová RNA RSV není detekována.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cílová RNA RSV není detekována. • SPC: ÚSPĚŠNÁ (PASS); SPC má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou. • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
CHYBA (ERROR)	<p>Přítomnost nebo nepřítomnost cílové RNA RSV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • SPC: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) • Kontrola sondy: NEÚSPĚŠNÁ* (FAIL*); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné. <p>* Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena maximálním limitem tlaku přesahujícím přijatelný rozsah nebo selháním součásti systému.</p>



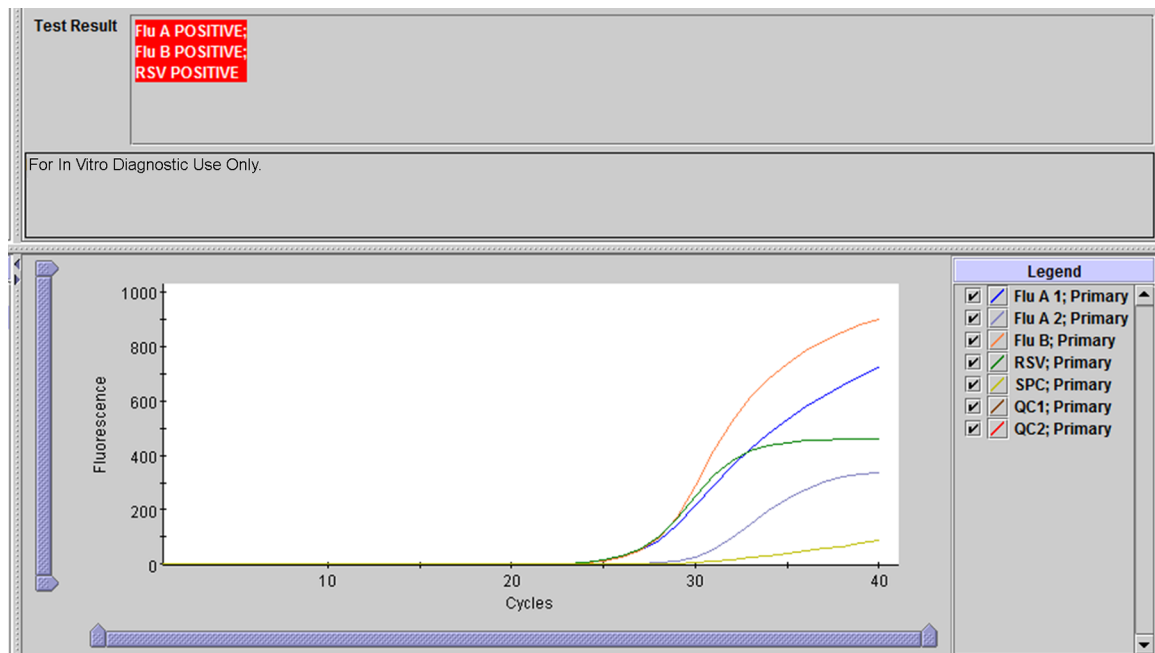
Obrázek 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Příklad pozitivního výsledku pro chřipku typu A



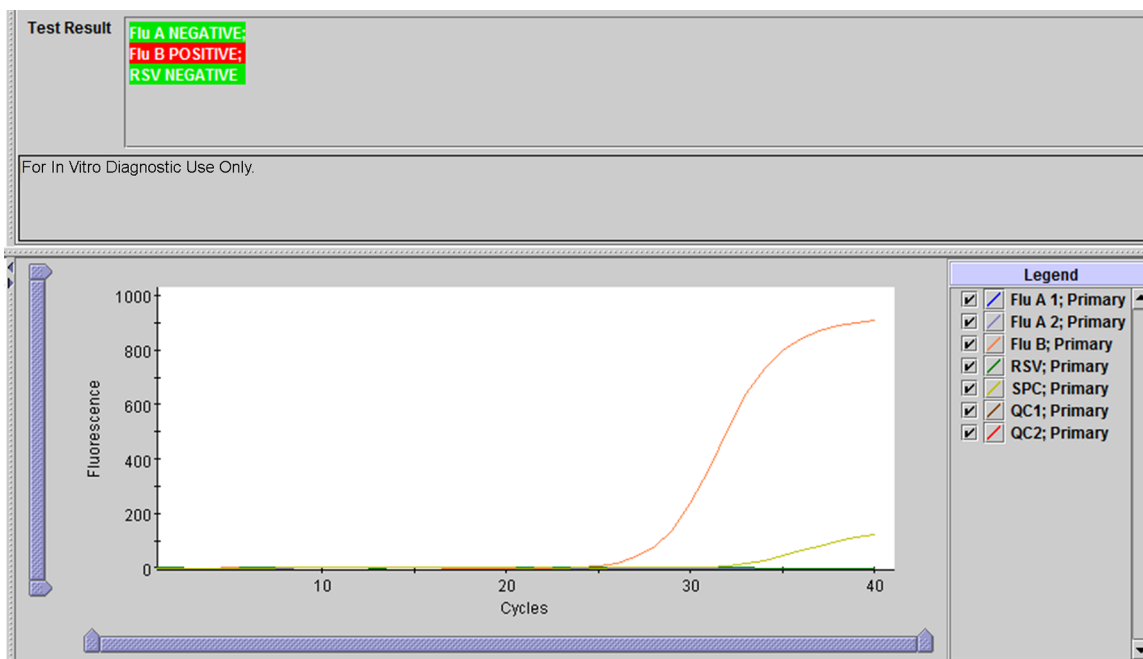
Obrázek 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Příklad pozitivního výsledku pro chřipku typu A a typu B



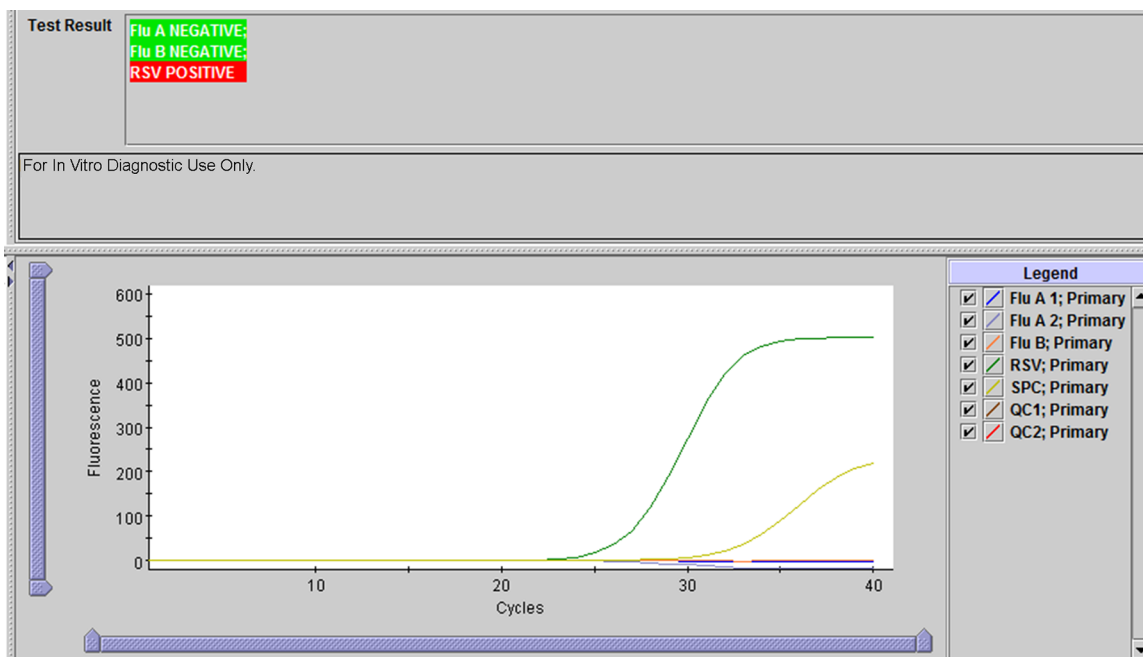
Obrázek 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Příklad pozitivního výsledku pro chřipku typu A a RSV



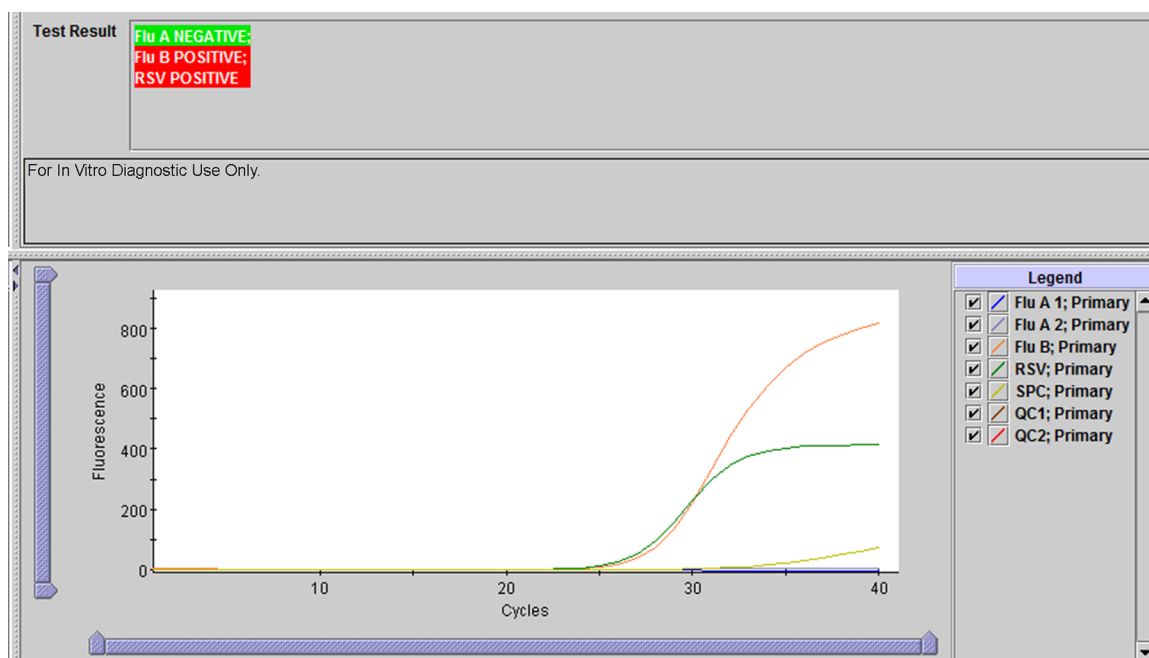
Obrázek 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Příklad pozitivního výsledku pro chřipku typu A, typu B a RSV



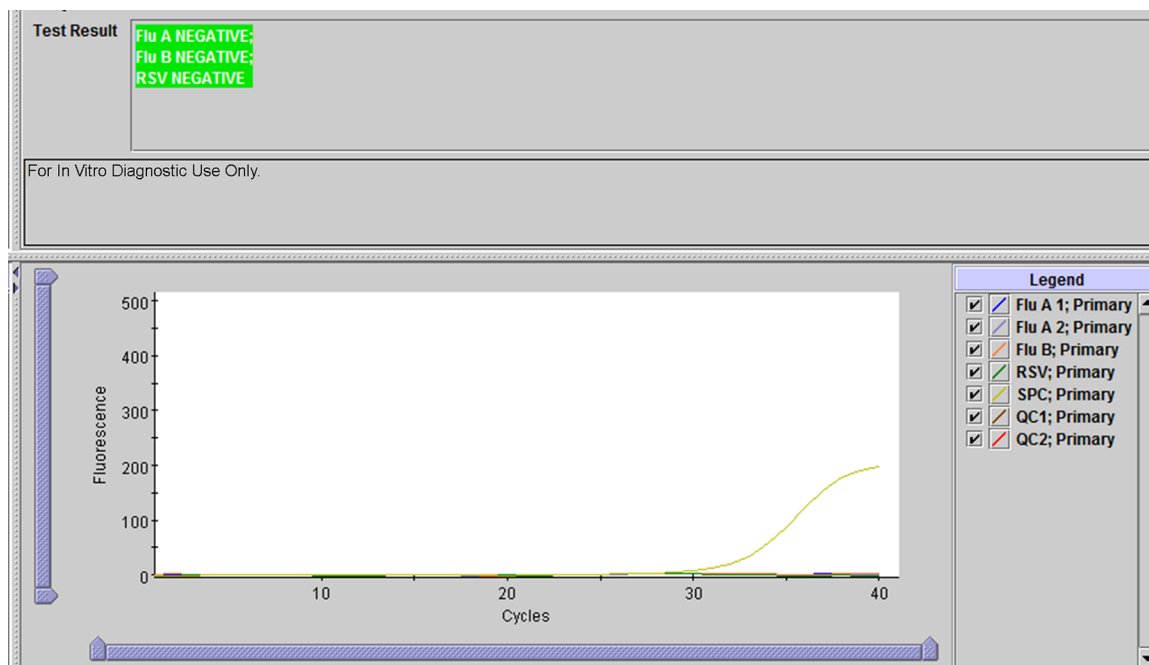
Obrázek 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Příklad pozitivního výsledku pro chřipku typu B



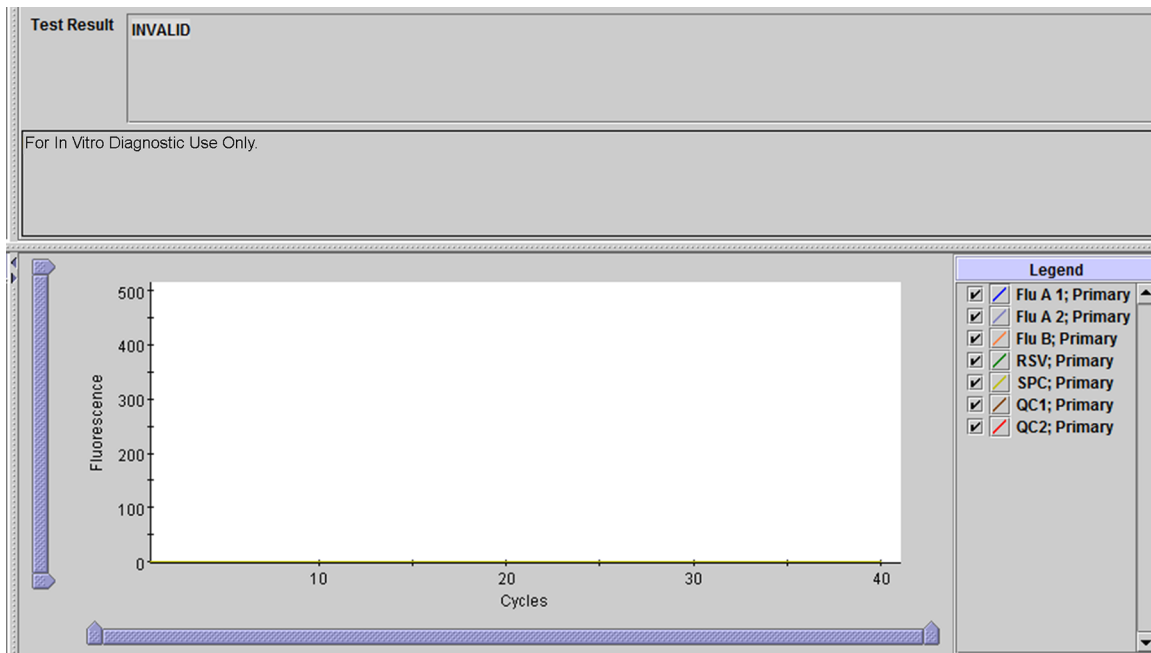
Obrázek 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Příklad pozitivního výsledku pro RSV



Obrázek 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Příklad pozitivního výsledku pro chřipku typu B a RSV



Obrázek 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Příklad negativního výsledku pro chřipku typu A, typu B a RSV



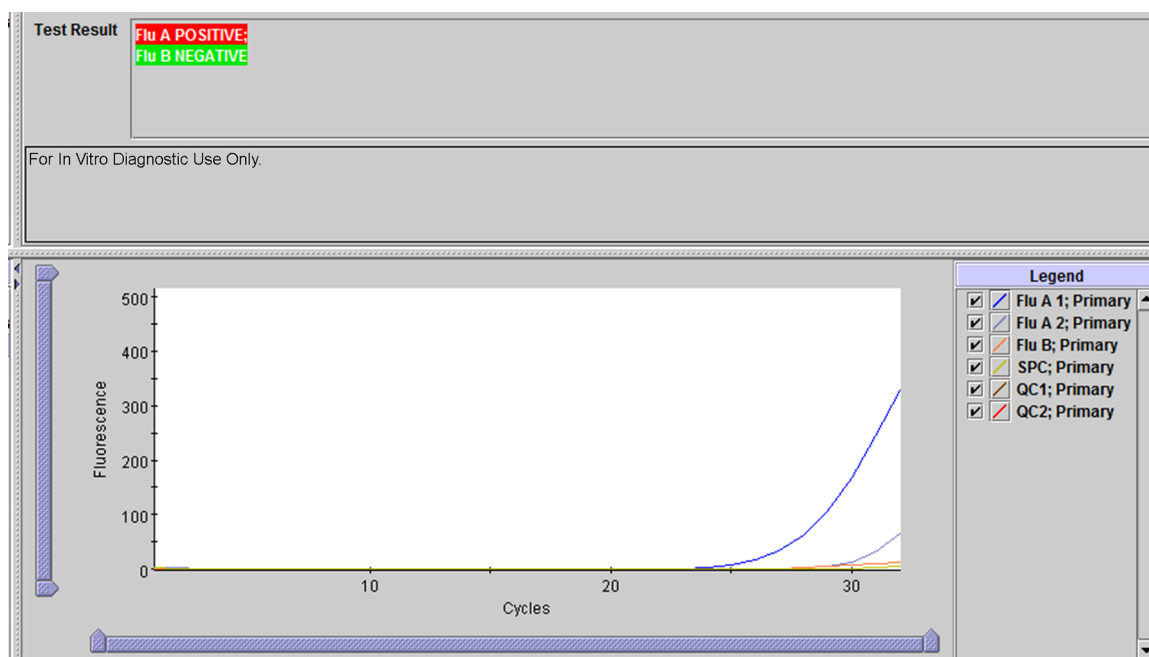
Obrázek 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Příklad neplatného výsledku (SPC nespĺňuje kritéria přijatelnosti)



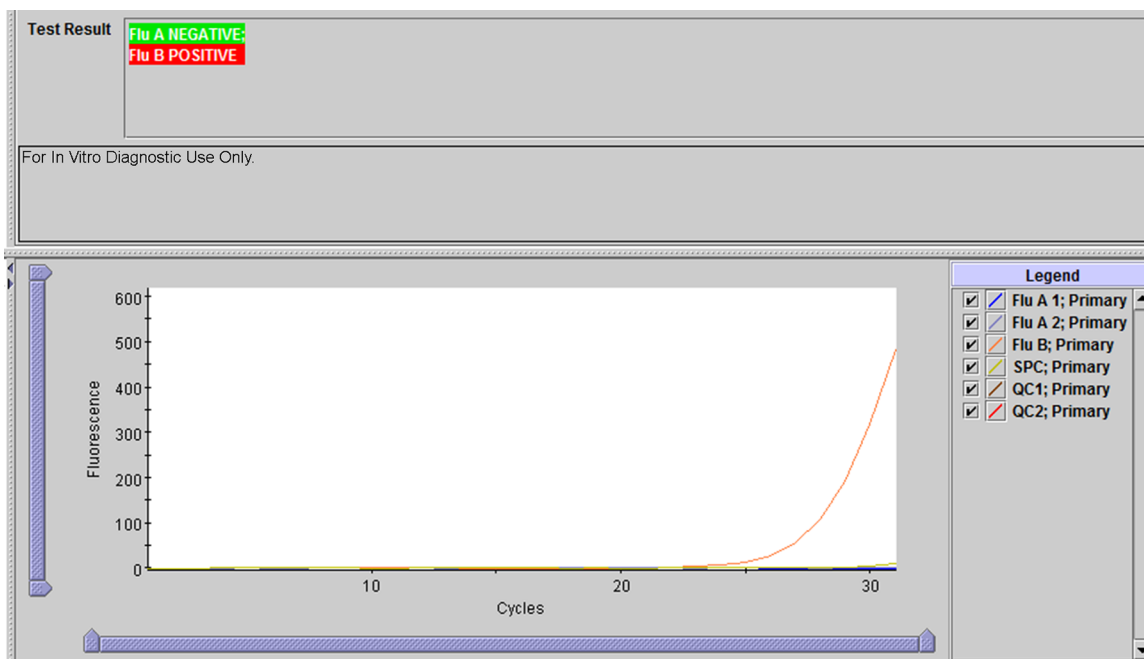
Obrázek 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Příklad chyby



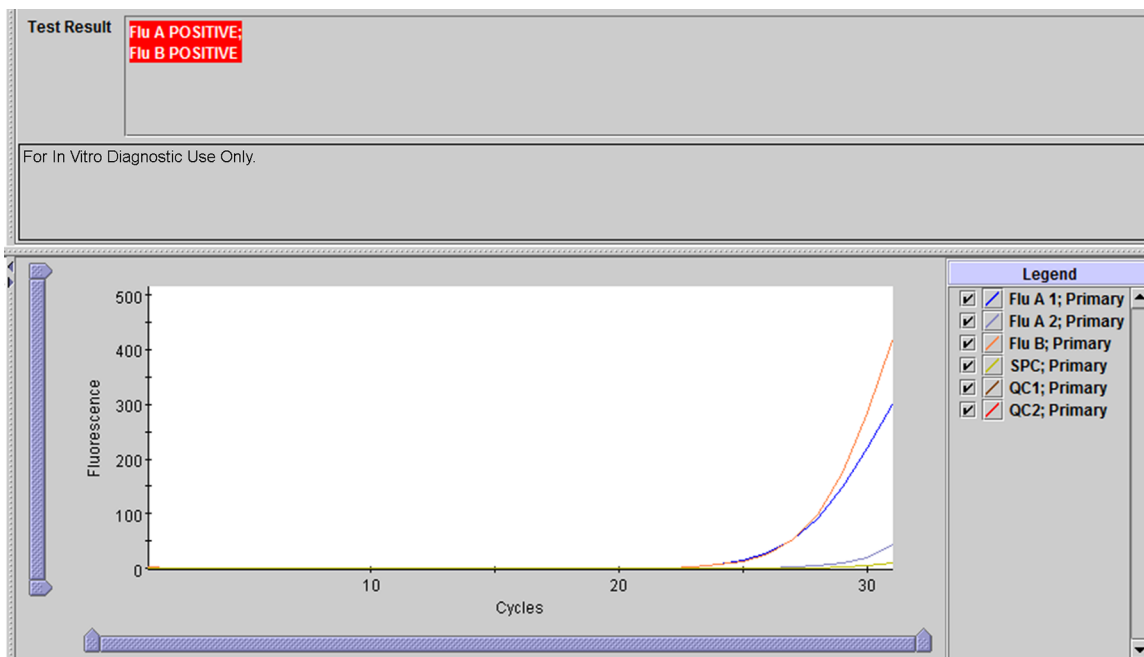
Obrázek 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Příklad žádného výsledku



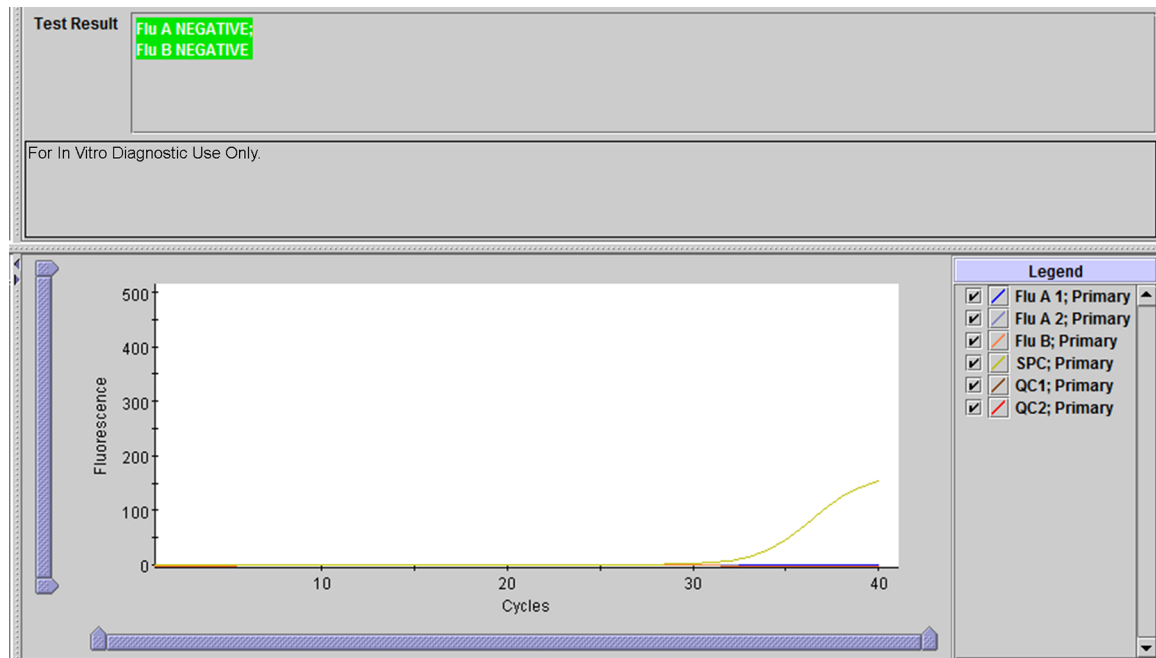
Obrázek 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Příklad pozitivního výsledku pro chřipku typu A



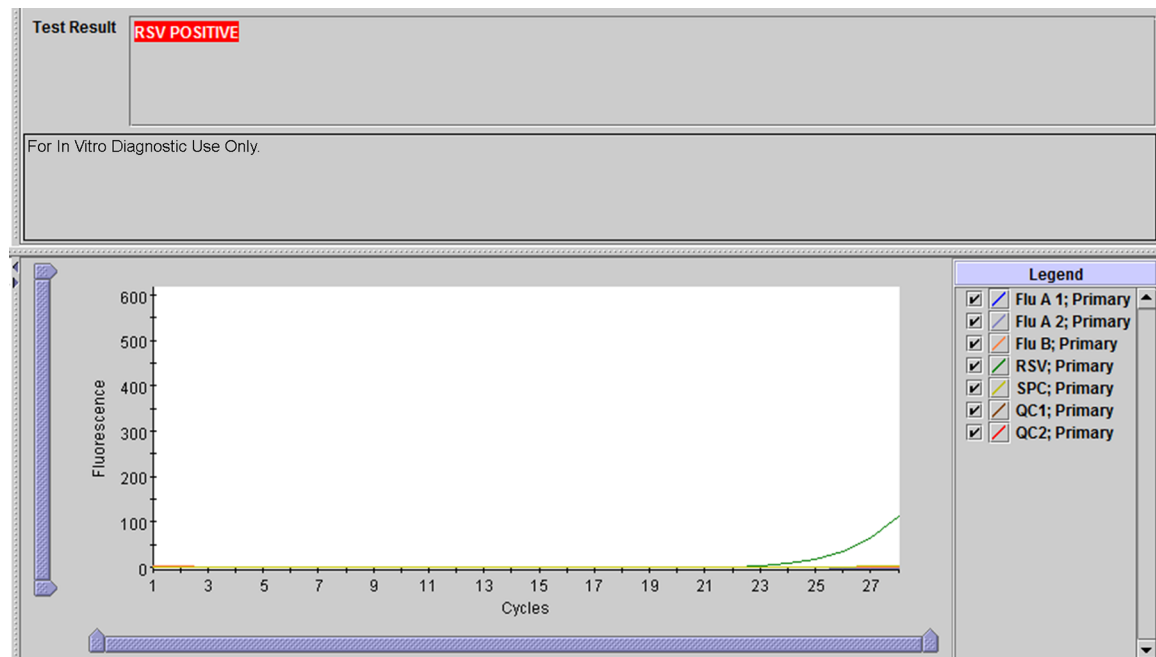
Obrázek 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Příklad pozitivního výsledku pro chřipku typu B



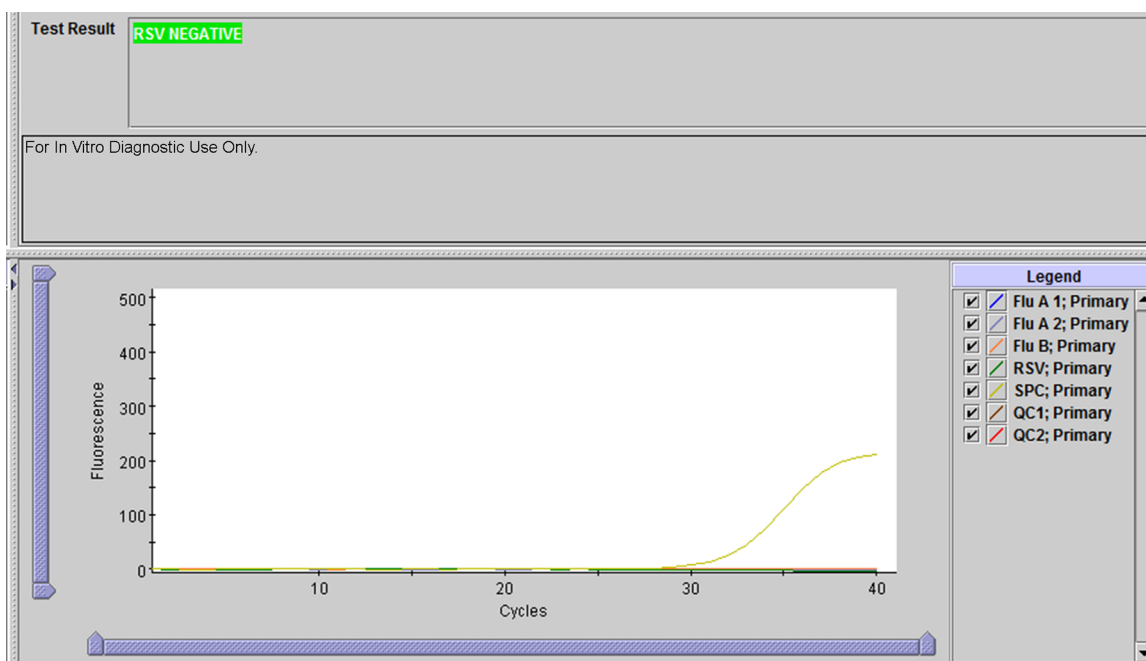
Obrázek 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Příklad pozitivního výsledku pro chřipku typu A a typu B



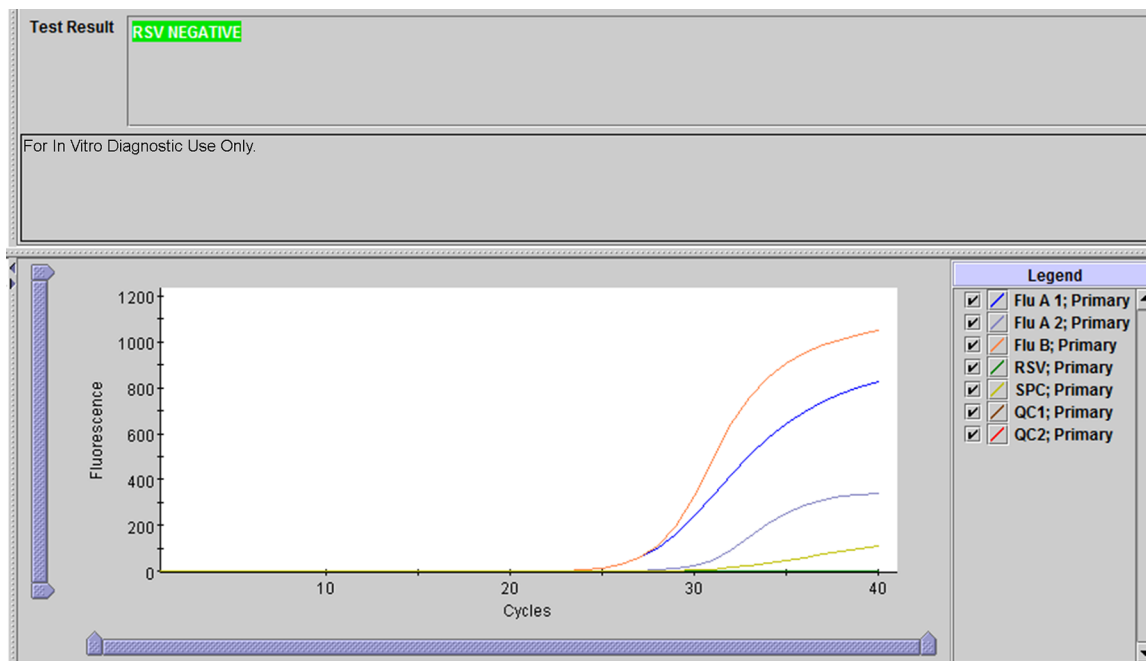
Obrázek 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Příklad negativního výsledku pro chřipku typu A a typu B



Obrázek 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Příklad pozitivního výsledku pro RSV



Obrázek 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Příklad negativního výsledku pro RSV



Obrázek 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Příklad negativního výsledku pro RSV (vzorek obsahuje cíle pro chřipku typu A a typu B)

16 Opakované testy

16.1 Důvody k opakování stanovení

Pokud se objeví kterýkoli z níže uvedených výsledků testu, test opakujte podle pokynů, které uvádí Část 16.2.

- Vzhledem k tomu, že výskyt souběžné infekce dvěma nebo více viry (chřipka typu A, chřipka typu B a RSV) je nízký, doporučuje se, aby vzorky podstoupily opakované testování, pokud jsou detekovány nukleové kyseliny ze dvou nebo více analytů v jednom vzorku. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2.
- **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek znamená, že selhala kontrola SPC. Vzorek nebyl správně zpracován nebo PCR byla inhibována nebo nebyl vzorek odebrán správně.
- Výsledek **CHYBA (ERROR)** by mohl být způsoben mimo jiné selháním PCC nebo překročením limitů maximálního tlaku.
- **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)** znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení.

16.2 Postup při opakování testu

Pro opakovaný test neurčitého výsledku nebo výsledku naznačujícího koinfekci použijte novou kazetu (kazetu nepoužívejte znovu).

Použijte 300 µl zbývajících vzorku z původní zkumavky s transportním médiem.

1. Ze soupravy vyjměte novou kazetu.
2. Vzorek promíchejte tak, že pětkrát převrátíte zkumavku s transportním médiem pro stěry Xpert.
3. Otevřete víko kazety. Pomocí čisté 300µl přenosové pipety (dodané) přeneste 300 µl vzorku do komory tak, že vytlačíte tekutinu do velkého otvoru v kazetě (Obrázek 1).
4. Zavřete víko kazety.
5. Postupujte podle pokynů, které uvádí Spuštění testu.

17 Omezení

- Funkčnost testu Xpert Xpress Flu/RSV byla ověřena pouze pomocí postupů uvedených v této příbalové informaci. Úpravy těchto postupů mohou ovlivnit funkčnost testu.
- Výsledky testu Xpert Xpress Flu/RSV by měly být interpretovány s dalšími laboratorními a klinickými údaji, které má klinický pracovník k dispozici.
- Při nesprávném odběru vzorku, nedodržení doporučených postupů pro odběr, nesprávné manipulaci a skladování vzorků, technické chybě, záměně vzorků nebo při příliš nízkém počtu organismů ve vzorku na to, aby jej mohl test detekovat, může dojít k chybným výsledkům testu. Aby se zabránilo chybným výsledkům, je nutné pečlivě dodržovat pokyny v této příbalové informaci.
- Falešně negativní výsledky se mohou vyskytnout, pokud je virus přítomen v hladinách pod analytickým limitem detekce.
- Negativní výsledky nevylučují infekci virem chřipky nebo RSV a neměly by se používat jako jediný podklad pro léčbu nebo jiná rozhodnutí o léčbě pacienta.
- Výsledky z analytických studií ukazují potenciál pro kompetitivní inhibici ve vzorcích se dvěma různými viry.
- Při použití testu Xpert Xpress Flu/RSV v režimu Pouze chřipka (Flu Only) může být v případě smíšené infekce jedna ze dvou infekcí hlášena jako **NEGATIVNÍ (NEGATIVE)**.
- Výsledky testu Xpert Xpress Flu/RSV by měly korelovat s klinickou anamnézou, epidemiologickými daty a dalšími údaji, která má k dispozici klinický pracovník hodnotící pacienta.
- Virová nukleová kyselina může přetrvávat *in vivo* nezávisle na životaschopnosti viru. Detekce cílových hodnot analytu neznamená, že odpovídající vir(y) jsou infekční nebo že jsou příčinným agens klinických příznaků.
- Tento test byl vyhodnocen pouze pro použití se vzorky lidského původu.
- Pokud virus mutuje nebo dojde k jiným změnám sekvence v cílové oblasti, virus chřipky a/nebo RSV nemusí být detekován nebo může být detekován méně předvídatelně.
- Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty jsou vysoce závislé na prevalenci. Účinnost testu byla stanovena během chřipkové sezóny 2015–2016 u vzorků stěrů NP a během chřipkové sezóny 2016–2017 u vzorků NS. Výkon se může lišit v závislosti na prevalenci různých testovaných virů a populace.
- Tento test je kvalitativní test a neposkytuje kvantitativní hodnotu přítomného detekovaného organismu.
- Tento test nebyl hodnocen u pacientů bez známek a příznaků chřipky nebo infekce RSV.
- Tento test nebyl hodnocen pro sledování léčby chřipky nebo infekce RSV.
- Tento test nebyl vyhodnocen pro screening krve nebo krevních produktů na přítomnost chřipky nebo RSV.
- Tento test nemůže vyloučit onemocnění způsobená jinými bakteriálními nebo virovými patogeny.
- Účinek interferujících látek byl vyhodnocen pouze u látek uvedených v označení. Interference jinými než popsány látkami může vést k chybným výsledkům.
- Zkřížená reaktivita s jinými organismy v dýchacích cestách než s těmi zde popsány může vést k chybným výsledkům.
- Tato analýza nebyla hodnocena u imunokompromitovaných jedinců.
- Nedávná expozice pacienta FluMist® nebo jiným živým oslabeným vakcínám proti chřipce může způsobit nepřesné pozitivní výsledky.
- Ačkoli bylo prokázáno, že tento test detekuje viry A/H1N1 (pandemie před rokem 2009), A/H7N9 (detekováno v Číně v roce 2013) a A/H3N2v kultivované z pozitivních vzorků z lidského dýchacího traktu, funkční charakteristiky tohoto zařízení u klinických vzorků, které jsou pozitivní na viry A/H1N1 (pandemie před rokem 2009), A/H7N9 (detekováno v Číně v roce 2013) a A/H3N2v nebyly určeny.
- Tento test není určen k rozlišení podtypů chřipky typu A nebo linií chřipky typu B. Pokud je zapotřebí rozlišit specifické podtypy a kmeny chřipky, je nutné provést další testování po konzultaci se státními nebo místními odděleními veřejného zdraví.

18 Očekávané hodnoty

Klinická studie Xpert Xpress Flu/RSV zahrnovala celkem 2 051 vzorků stěrů NP.

Počet a procento případů pozitivních na chřipku typu A, chřipku typu B a RSV nebo několik z nich ve vzorcích stěrů NP, jak bylo stanoveno testem Xpert Xpress Flu/RSV, uvádí podle věkové kategorie Tabulka 6.

Tabulka 6. Věková skupina pozitivní na chřipku typu A, chřipku typu B a RSV podle testu Xpert Xpress Flu/RSV – vzorky stěrů NP^a

Věková skupina	Počet pacientů	% z celkového počtu	Chřipka typu A		Chřipka typu B		RSV	
			Počet pozitivních	Míra positivity	Počet pozitivních	Míra positivity	Počet pozitivních	Míra positivity
≤ 5 let	360	17,6 %	25	6,9 %	18	5,0 %	28	7,8 %
6–21 let	225	11,0 %	18	8,0 %	30	13,3 %	7	3,1 %
22–59 let	729	35,5 %	52	7,1 %	26	3,6 %	15	2,1 %
≥ 60 let	736	35,9 %	32	4,3 %	22	3,0 %	26	3,5 %
Není známo	1	< 0,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Celkem	2 051	100 %	127	6,2 %	96	4,7 %	76	3,7 %

^a Dva subjekty mělo vícečetné infekce stanovené testem Xpert Xpress Flu/RSV, a proto jsou v této tabulce započítány více než jednou: POZITIVNÍ na chřipku typu A a RSV [(1); POZITIVNÍ na chřipku typu A podle srovnávacího testu] a POZITIVNÍ na chřipku typu A a chřipku typu B [(1); POZITIVNÍ na chřipku typu A podle srovnávacího testu].

Klinická studie Xpert Xpress Flu/RSV zahrnovala celkem 1 598 vzorků NS pro vyhodnocení detekce chřipky typu A a B.

Počet a procento případů pozitivních na chřipku typu A a chřipku typu B nebo několik z nich ve vzorcích NS, jak bylo stanoveno testem Xpert Xpress Flu/RSV, uvádí podle věkové kategorie Tabulka 7.

Tabulka 7. Věková skupina pozitivní na chřipku typu A a typu B podle testu Xpert Xpress Flu/RSV – vzorky výtěrů NS^a

Věková skupina (roky)	Počet pacientů	% z celkového počtu	Chřipka typu A		Chřipka typu B	
			Počet pozitivních	Míra positivity	Počet pozitivních	Míra positivity
≤ 5	604	37,8 %	67	11,1 %	26	4,3 %
6–21	273	17,1 %	66	24,2 %	26	9,5 %
22–59	554	34,7 %	58	10,5 %	19	3,4 %
≥ 60	167	10,5 %	30	18,0 %	3	1,8 %
Celkem	1 598	100 %	221	13,8 %	74	4,6 %

^a Jeden subjekt měl vícečetnou infekci stanovenou testem Xpert Xpress Flu/RSV, a proto byl v této tabulce započítán více než jednou. Vzorek byl POZITIVNÍ na chřipku typu B podle srovnávací metody.

Klinická studie Xpert Xpress Flu/RSV zahrnovala celkem 1 543 vzorků NS pro vyhodnocení detekce RSV.

Počet a procento případů pozitivních na RSV ve vzorcích NS, jak bylo stanoveno testem Xpert Xpress Flu/RSV, uvádí podle věkové kategorie Tabulka 8.

Tabulka 8. Věková skupina RSV pozitivní podle testu Xpert Xpress Flu/RSV – vzorky NS

Věková skupina (roky)	Počet pacientů	% z celkového počtu	RSV	
			Počet pozitivních	Míra positivity
≤ 5	587	38,0 %	230	39,2 %
6–21	254	16,5 %	11	4,3 %
22–59	537	34,8 %	19	3,5 %
≥ 60	165	10,7 %	21	12,7 %
Celkem	1 543	100 %	281	18,2 %

19 Funkční charakteristiky

19.1 Klinický výkon

Funkční charakteristiky testu Xpert Xpress Flu/RSV byly hodnoceny v jedenácti zdravotnických zařízeních v USA během chřipkové sezóny 2015–2016 pro vzorky stěrů NP a ve čtrnácti zdravotnických zařízeních v USA během chřipkové sezóny 2016–2017 pro NS vzorky.

Vzorky byly odebrány od následujících osob:

- osoby vykazující známky a příznaky respirační infekce, které poskytly informovaný souhlas s odběrem vzorku stěru NP nebo vzorku NS,
- osoby se známky a příznaky respirační infekce, jejichž běžná péče vyžadovala odběr vzorků stěru NP pro testování chřipky a/nebo RSV. Byly získány alikvotní podíly zbylých vzorků běžné péče pro testování pomocí testu Xpert Xpress Flu/RSV a srovnávacího testu a léčba pacientů pokračovala na pracovišti podle standardní praxe.

Účinnost testu Xpert Xpress Flu/RSV byla porovnána s molekulárním srovnávacím testem schváleným FDA. Bylo provedeno obousměrné sekvenování vzorků tam, kde test Xpert Xpress Flu/RSV a srovnávací test vykazaly nesoulad, a je poskytováno pouze pro informační účely.

19.2 Celkové výsledky – vzorky stěrů NP

Testem Xpert Xpress Flu/RSV a srovnávacím testem bylo testováno celkem 2 051 vzorků stěru NP na chřipku typu A, chřipku typu B a RSV. Z 2 051 vzorků stěru NP bylo 1 139 čerstvých, prospektivně odebraných a 912 bylo po sobě odebraných, zmrazených vzorků.

U čerstvých, prospektivně odebraných vzorků stěrů NP test Xpert Xpress Flu/RSV prokázal PPA a NPA 94,6 % a 99,4 % pro detekci chřipky typu A, 100 % a 99,2 % pro chřipku typu B a 100 % a 99,8 % pro RSV v porovnání se srovnávacím testem (Tabulka 9).

U po sobě odebraných, zmrazených vzorků stěrů NP test Xpert Xpress Flu/RSV prokázal PPA a NPA 100 % a 98,0 % pro detekci chřipky typu A, 100 % a 99,0 % pro chřipku typu B a 97,9 % a 98,7 % pro RSV v porovnání se srovnávacím testem (Tabulka 9).

Pro kombinovaný soubor dat test Xpert Xpress Flu/RSV prokázal PPA a NPA 98,1 % a 98,8 % pro detekci chřipky typu A, 100 % a 99,1 % pro chřipku typu B a 98,4 % a 99,3 % pro RSV v porovnání se srovnávacím testem (Tabulka 9).

Tabulka 9. Účinnost testu Xpert Xpress Flu/RSV

Typ odběru	Cíl	n	TP	FN	TN	FP	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
Čerstvý	Chřipka typu A	1 139	35	2 ^a	1 095	7 ^b	94,6 % (82,3–98,5)	99,4 % (98,7–99,7)
	Chřipka typu B	1 139	42	0	1 088	9 ^c	100,0 % (91,6–100,0)	99,2 % (98,4–99,6)
	RSV	1 139	17	0	1 120	2 ^d	100,0 % (81,6–100,0)	99,8 % (99,4–100,0)
Zmrazené, po sobě odebrané	Chřipka typu A	912	68	0	827	17 ^e	100,0 % (94,7–100,0)	98,0 % (96,8–98,7)
	Chřipka typu B	912	36	0	867	9 ^f	100,0 % (90,4–100,0)	99,0 % (98,1–99,5)
	RSV	912	46	1 ^g	854	11 ^h	97,9 % (88,9–99,6)	98,7 % (97,7–99,3)
Kombinované	Chřipka typu A	2 051	103	2 ^a	1 922	24 ⁱ	98,1 % (93,3–99,5)	98,8 % (98,2–99,2)
	Chřipka typu B	2 051	78	0	1 955	18 ^j	100,0 % (95,3–100,0)	99,1 % (98,6–99,4)
	RSV	2 051	63	1 ^g	1 974	13 ^k	98,4 % (91,7–99,7)	99,3 % (98,9–99,6)

^a Výsledky testování sekvenováním: 2 ze 2 byly negativní na chřipku typu A.

^b Výsledky testování sekvenováním: 3 ze 7 byly pozitivní na chřipku typu A; 3 ze 7 byly negativní na chřipku typu A; 1 ze 7 byl nedostatečný vzorek pro sekvenování.

^c Výsledky testování sekvenováním: 6 z 9 bylo pozitivních na chřipku typu B; 2 z 9 byly negativní na chřipku typu B; 1 z 9 byl nedostatečný vzorek pro sekvenování.

^d Výsledky testování sekvenováním: 0 ze 2 bylo pozitivních na RSV; 1 ze 2 byl negativní na RSV; 1 ze 2 byl nedostatečný vzorek pro sekvenování.

^e Výsledky testování sekvenováním: 7 ze 17 bylo pozitivních na chřipku typu A; 7 ze 17 bylo negativních na chřipku typu A; 3 ze 17 byly nedostatečné vzorky pro sekvenování.

^f Výsledky testování sekvenováním: 7 z 9 bylo pozitivních na chřipku typu B; 0 z 9 bylo negativních na chřipku typu B; 2 z 9 byly nedostatečné vzorky pro sekvenování.

^g Výsledky testování sekvenováním: 1 z 1 byl negativní na RSV.

^h Výsledky testování sekvenováním: 3 z 11 byly pozitivní na RSV; 2 z 11 byly negativní na RSV; 6 z 11 bylo nedostatečných vzorků pro sekvenování.

ⁱ Výsledky testování sekvenováním: 10 z 24 bylo pozitivních na chřipku typu A; 10 z 24 bylo negativních na chřipku typu A; 4 z 24 byly nedostatečné vzorky pro sekvenování.

^j Výsledky testování sekvenováním: 13 z 18 bylo pozitivních na chřipku typu B; 2 z 18 byly negativní na chřipku typu B; 3 z 18 byly nedostatečné vzorky pro sekvenování.

^k Výsledky testování sekvenováním: 3 z 13 byly pozitivní na RSV; 3 z 13 byly negativní na RSV; 7 z 13 bylo nedostatečných vzorků pro sekvenování.

Kromě toho bylo odebráno a testováno 98 předem vybraných zmrazených vzorků stěrů NP. Výsledky tohoto testování byly analyzovány samostatně a jsou následující: test Xpert Xpress Flu/RSV prokázal PPA a NPA 100 % a 97,8 % pro chřipku typu A, 100 % a 96,6 % pro chřipku typu B a 100 % a 100 % pro RSV v porovnání se srovnávacím testem.

19.3 Celkové výsledky – vzorky NS

Testem Xpert Xpress Flu/RSV a srovnávacím testem bylo testováno celkem 1 598 vzorků NS na chřipku typu A a chřipku typu B. Testem Xpert Xpress Flu/RSV a srovnávacím testem bylo testováno celkem 1 543 vzorků NS na RSV.

Test Xpert Xpress Flu/RSV prokázal PPA a NPA oproti srovnávací metodě 98,9 % a 97,5 % pro detekci chřipky typu A, 98,4 % a 99,3 % pro chřipku typu B a 98,2 % a 99,1 % pro detekci RSV (Tabulka 10).

Tabulka 10. Účinnost testu Xpert Xpress Flu/RSV u vzorků NS

Cíl ^a	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
Chřipka typu A	1 598	186	2 ^b	1 375	35 ^c	98,9 % (96,2–99,7)	97,5 % (96,6–98,2)
Chřipka typu B	1 598	63	1 ^d	1 523	11 ^e	98,4 % (91,7–99,7)	99,3 % (98,7–99,6)
RSV	1 543	269	5 ^f	1 257	12 ^g	98,2 % (95,8–99,2)	99,1 % (98,4–99,5)

^a Pět vzorků bylo pozitivních na chřipku typu A i chřipku typu B pomocí Xpert.

^b Výsledky testování sekvenováním: 1 ze 2 NEGATIVNÍ na chřipku typu A; 1 ze 2 POZITIVNÍ na chřipku typu A.

^c Výsledky testování sekvenováním: 17 z 35 NEGATIVNÍCH na chřipku typu A; 11 z 35 POZITIVNÍCH na chřipku typu A; 7 z 35 neurčitých.

^d Výsledky testování sekvenováním: 1 z 1 neurčitý.

^e Výsledky testování sekvenováním: 5 z 11 POZITIVNÍCH na chřipku typu B; 6 z 11 neurčitých.

^f Výsledky testování sekvenováním: 3 z 5 NEGATIVNÍ na RSV; 1 z 5 neurčitý; 1 z 5 neproveden.

^g Výsledky testování sekvenováním: 5 z 12 NEGATIVNÍCH na RSV; 3 z 12 POZITIVNÍ na RSV; 4 z 12 neurčité.

19.4 Poměr neurčitých výsledků

Z testovacích cyklů Xpert Xpress Flu/RSV provedených se způsobilými vzorky stěrů NP a vzorky NS bylo 97,8 % (3 594/3 674) z těchto vzorků úspěšných při prvním pokusu. Zbývajících 80 poskytlo při prvním pokusu neurčité výsledky (39 **CHYBA (ERROR)**, 32 **NEPLATNÝ (INVALID)** a 9 **BEZ VÝSLEDKU (NO RESULT)**). Šedesát z 80 neurčitých případů bylo znovu testováno, z nichž 54 poskytlo platné výsledky při opakovaném testování; 20 vzorků nebylo znovu testováno. Celková míra úspěšnosti testu byla 99,3 % (3 649/3 674). Celková míra neurčitosti byla 0,7 % (25/3 674) s 95% intervalem spolehlivosti 0,5–1,0 %.

20 Analytický výkon

20.1 Analytická senzitivita (limit detekce)

Byly provedeny studie ke stanovení analytického limitu detekce (LoD) testu Xpert Xpress Flu/RSV se dvěma šaržemi reagensů ve třech testovacích dnech. Pro ověření byla vybrána vyšší hodnota LoD pozorovaná na kmen a šarži. Ověření odhadovaného LoD bylo provedeno u jedné šarže reagensie během minimálně tří testovacích dnů. LoD byl stanoven za použití dvou kmenů chřipky typu A H3N2, dvou kmenů chřipky typu A 2009 H1N1, dvou kmenů chřipky typu B, dvou kmenů respiračního syncytiálního viru typu A (RSV A) a dvou kmenů respiračního syncytiálního viru typu B (RSV B). Viry byly zředěny do klinických matic negativního směšného stěru NP a negativního směšného NS pro testování. LoD se definuje jako nejnižší koncentrace (infekční dávka tkáňové kultury, TCID₅₀/ml) na vzorek, kterou lze reprodukovatelně odlišit od negativních vzorků s 95% spolehlivostí, nebo jako nejnižší koncentrace, při které bylo pozitivních 19 z 20 replikátů. Každý kmen byl testován ve 20 replikátech na koncentraci viru v klinické matici stěru NP a matici NS. Hodnoty bodů LoD pro každý kmen testovaný v klinických maticích stěru NP a NS shrnují Tabulka 11, Tabulka 12, Tabulka 13, Tabulka 14 a Tabulka 15.

Tabulka 11. Potvrzený LoD (TCID₅₀/ml): Chřipka typu A 2009 H1N1

Kmen viru	Potvrzený Probit LoD (TCID ₅₀ /ml)	
	Stěr NP	NS
Influenza A/California/7/2009	0,020	0,018
Influenza A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tabulka 12. Potvrzený LoD (TCID₅₀/ml): Chřipka typu A H3N2

Kmen viru	Potvrzený Probit LoD (TCID ₅₀ /ml)	
	Stěr NP	NS
Chřipka typu A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Chřipka typu A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tabulka 13. Potvrzený LoD (TCID₅₀/ml): Chřipka typu B

Kmen viru	Potvrzený Probit LoD (TCID ₅₀ /ml)	
	Stěr NP	NS
Chřipka typu B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Chřipka typu B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tabulka 14. Potvrzený LoD (TCID₅₀/ml) Respirační syncytiální virus typu A

Kmen viru	Potvrzený Probit LoD (TCID ₅₀ /ml)	
	Stěr NP	NS
RSV A/2/Australia/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tabulka 15. Potvrzený LoD (TCID₅₀/ml): Respirační syncytiální virus typu B

Kmen viru	Potvrzený Probit LoD (TCID ₅₀ /ml)	
	Stěr NP	NS
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Analytická specifita (exkluzivita)

Analytická specifita testu Xpert Xpress Flu/RSV byla vyhodnocena testováním panelu 44 kultur sestávajících z 16 virových, 26 bakteriálních a dvou kvasinkových kmenů představujících běžné respirační patogeny nebo ty, které se potenciálně vyskytují v nosohltanu. Byly testovány tři replikáty všech bakteriálních a kvasinkových kmenů při koncentracích $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml s výjimkou jednoho kmene, který byl testován při 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Byly testovány tři replikáty všech virů při koncentracích $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analytická specifita byla 100 %. Výsledky uvádí tabulka 16.

Tabulka 16. Analytická specifita testu Xpert Xpress Flu/RSV

Organismus	Koncentrace	Výsledek		
		Chřipka typu A	Chřipka typu B	RSV
Žádná kontrola šablony	Neuplatňuje se	NEG	NEG	NEG
Adenovirus typu 1	1,12 E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus typu 7	1,87 E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Lidský koronavirus OC43	2,85 E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG

Organismus	Koncentrace	Výsledek		
		Chřipka typu A	Chřipka typu B	RSV
Lidský koronavirus 229E	1,00 E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Cytomegalovirus	1,00 E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Echovirus	3,31 E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	3,55 E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus Epstein-Barr	7,16 E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	8,90 E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Spalničky	6,31 E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Lidský metapneumovirus	1,00 E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus průšnic	6,31 E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus lidské parainfluenzy typu 1	1,15 E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus lidské parainfluenzy typu 2	6,31 E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus lidské parainfluenzy typu 3	3,55 E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus typu 1A	1,26 E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	3,20 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00 E+05 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,00 E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuter</i>	1,00 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,00 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00 E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulentní)	1,00 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00 E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40 E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

Organismus	Koncentrace	Výsledek		
		Chřipka typu A	Chřipka typu B	RSV
<i>Staphylococcus aureus</i> (producent proteinu A)	2,20 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00 E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00 E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10 E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

20.3 Analytická reaktivita (inkluzivita)

Analytická reaktivita testu Xpert Xpress Flu/RSV byla hodnocena oproti několika kmenům chřipky typu A H1N1 (sezónní před rokem 2009), chřipky typu A H1N1 (pandemie 2009), chřipky typu A H3N2 (sezónní), ptačí chřipky typu A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 a H9N2), chřipky typu B (reprezentující kmeny z linií Victoria a Yamagata) a podskupinám A a B respiračního syncytiálního viru (RSV A a RSV B) v hladinách blížících se analytickému LoD. V této studii bylo pomocí testu Xpert Xpress Flu/RSV testováno celkem 53 kmenů zahrnujících 48 virů chřipky (35 kmenů chřipky typu A a 13 kmenů chřipky typu B) a 5 kmenů RSV. Pro každý kmen byly testovány tři replikáty. Všechny kmeny chřipky a RSV byly pozitivní ve všech třech replikátech, kromě jednoho kmene chřipky typu A H1N1 (A/New Jersey/8/76), který byl pozitivní ve 2 ze 3 replikátů při 0,1 TCID₅₀/ml. Výsledky uvádí Tabulka 17.

Předpokládaná zkřížená reaktivita zjištěná pomocí počítačových analýz ukázala 100% sekvenční homologii pro další kmeny pH1N1.

Tabulka 17. Analytická reaktivita (inkluzivita) testu Xpert Xpress Flu/RSV

Virus	Kmen	Cílová koncentrace	Výsledek		
			Chřipka typu A	Chřipka typu B	RSV
Žádná kontrola šablony		Neuplatňuje se	NEG	NEG	NEG
Chřipka typu A H1N1 (před rokem 2009)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG

Virus	Kmen	Cílová koncentrace	Výsledek		
			Chřipka typu A	Chřipka typu B	RSV
Chřipka typu A H1N1 (pandemie 2009)	A/swine/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
Chřipka typu A H3N2 (sezónní)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/HongKong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
Ptačí chřipka typu A	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/HongKong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1 pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Neuplatňuje se ^b	POZ	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Neuplatňuje se ^b	POZ	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
Chřipka typu B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG

Virus	Kmen	Cílová koncentrace	Výsledek		
			Chřipka typu A	Chřipka typu B	RSV
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
RSV A	RSV-A/NY (klinicky neznámý)	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ

^a Pro viry ptačí chřipky typu A byla vzhledem k předpisům týkajícím se biologické bezpečnosti použita purifikovaná virová RNA v simulované základní matici.

^b Inaktivované viry ptačí chřipky typu A (H7N9) bez virového titru byly zředěny 100 000násobně v simulované základní matici a testovány kvůli předpisům biologické bezpečnosti.

^c Známa linie Victoria.

^d Známa linie Yamagata.

20.4 Studie interferujících látek

V neklinické studii byly hodnoceny potenciálně interferující látky, které se mohou vyskytovat v nosohltanu, a to přímo ve vztahu k účinnosti testu Xpert Xpress Flu/RSV. Mezi potenciálně interferující látky v nosohltanu mohou mimo jiné patřit krev, nosní sekrety nebo hlen a léky na nos a hrdlo používané ke zmírnění kongesce, suchosti v nose, podráždění nebo příznaků astmatu a alergie, stejně jako antibiotika a antivirotika. Pro každou látku byly testovány negativní vzorky (n=8), aby se určil vliv na účinnost kontroly zpracování vzorku (Sample processing control, SPC). Pozitivní vzorky (n=8) byly testovány pro každou látku se šesti kmeny chřipky (čtyři kmeny chřipky typu A a dva kmeny chřipky typu B) a čtyřmi kmeny RSV (dva kmeny RSV A a dva RSV B) obohacenými na 3násobek analytického LoD určeného pro každý kmen. Všechny výsledky byly porovnány s pozitivními a negativními kontrolami simulované základní matrice. Simulovaná základní matrice se skládala z 2,5% (hm./obj.) prasečího mucinu, 1% (obj./obj.) lidské plné krve v 0,85% chloridu sodném (NaCl) vytvořeném v 1x roztoku PBS s 15% glycerolem, který byl poté zředěn v UTM v poměru 1:5. Hodnocené látky uvádí Tabulka 18 s účinnými složkami a testovanými koncentracemi. Žádná z látek nezpůsobila interferenci testu při koncentracích testovaných v této studii. Všechny pozitivní a negativní replikáty byly správně identifikovány pomocí testu Xpert Xpress Flu/RSV.

Tabulka 18. Potenciálně interferující látky v testu Xpert Xpress Flu/RSV

Látka/třída	Popis/účinná složka	Testovaná koncentrace
Kontrola	Simulovaná základní matrice	100 % (obj./obj.)
Beta-adrenergní bronchodilatátor	Albuterol sulfát	0,83 mg/ml (odpovídá 1 dávce denně)
Krev	Krev (lidská)	2 % (obj./obj.)
Systém univerzální přepravy virů BD™	Transportní médium	100 % (obj./obj.)
Remel M4®	Transportní médium	100 % (obj./obj.)
Remel M4RT®	Transportní médium	100 % (obj./obj.)
Remel M5®	Transportní médium	100 % (obj./obj.)
Remel M6®	Transportní médium	100 % (obj./obj.)
Pastilky do krku, perorální anestetikum a analgetikum	Benzokain, mentol	1,7 mg/ml
Mucin	Purifikovaný protein mucin (hovězí nebo prasečí submandibulární žláza)	2,5 % (hm./obj.)
Antibiotikum, nosní mast	Mupirocin	10 mg/ml
Nosní sprej s fyziologickým roztokem	Chlorid sodný (0,65 %)	15 % (obj./obj.)
Nosní sprej Anefrin	Oxymetazolin, 0,05 %	15 % (obj./obj.)
Nosní kapky PHNY	Fenylefrin, 0,5 %	15 % (obj./obj.)
Antivirotika Tamiflu	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakteriální, systémový	Tobramycin	4 µg/ml
Nosní gel Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Sulphur	15 % (hm./obj.)
Nosní kortikosteroid	Flutikason-propionát	5 µg/ml

20.5 Studie kontaminace z přenosu

Byla provedena studie, jejímž účelem bylo prokázat, že jednorázové soběstačné kazety GeneXpert zabraňují kontaminaci negativních vzorků přenosem, pokud jim předchází velmi vysoce pozitivní vzorky ve stejném modulu GeneXpert. Studie sestávala z negativního vzorku zpracovaného ve stejném modulu GeneXpert ihned po velmi vysoce pozitivním vzorku chřipky typu A (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) nebo velmi vysoce pozitivním vzorku RSV A (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml) přidaném do simulované základní matrice. Toto schéma testování bylo opakováno 20krát na dvou modulech GeneXpert, celkem tedy 82 cyklů, což mělo za následek 40 pozitivních a 42 negativních vzorků pro každý typ viru. Všechny 40 pozitivních vzorků bylo správně hlášeno jako **POZITIVNÍ na chřipku A (Flu A POSITIVE)**, **NEGATIVNÍ na chřipku B (Flu B NEGATIVE)**, **NEGATIVNÍ na RSV (RSV NEGATIVE)** nebo **NEGATIVNÍ na chřipku A (Flu A NEGATIVE)**, **NEGATIVNÍ na chřipku B (Flu B NEGATIVE)**, **POZITIVNÍ na RSV (RSV POSITIVE)**. Všechny 42 negativních vzorků bylo správně hlášeno jako **NEGATIVNÍ na chřipku A (Flu A NEGATIVE)**, **NEGATIVNÍ na chřipku B (Flu B NEGATIVE)**, **NEGATIVNÍ na RSV (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Studie kompetitivní interference

Kompetitivní interference testu způsobená přítomností dvou cílů v testu Xpert Xpress Flu/RSV byla hodnocena testováním jednotlivých kmenů chřipky a RSV v blízkosti LoD za přítomnosti různých kmenů chřipky nebo RSV při vyšší koncentraci v simulované základní matici. Koncentrace každého kmene při LoD se pohybovala v rozmezí od 0,45 TCID₅₀/ml do 1,6 TCID₅₀/ml a koncentrace kompetitivních kmenů se pohybovala v rozmezí od 10¹ TCID₅₀/ml do 10⁴ TCID₅₀/ml. Analytická kompetitivní interference byla hodnocena pomocí jednoho (1) sezónního kmene chřipky typu A H3 (H3/Victoria/361/2011), jednoho (1) kmene chřipky typu B (B/Mass/2/2012), jednoho (1) kmene RSV A (RSV-A/2/Australia/61) a jednoho (1) kmene RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). Pro kombinaci každého cílového kmene a každého kompetitivního kmene bylo testováno 20 replikátů. Normální binomická distribuce s 20 vzorky replikátů při LoD se pohybuje mezi 17 a 20 pozitivními výsledky na základě binomické distribuce při N=20, p=0,95 (X~Bin(20;0,95)). Proto by sady 20 vzorků s 16 nebo méně pozitivními výsledky byly vzácné a indikovaly by kompetitivní inhibiční účinek v důsledku vysokých hladin kompetitivního analytu.

U chřipky A/Victoria/361/2011 při koncentraci 0,8 TCID₅₀/ml nebyly pozorovány žádné kompetitivní inhibiční účinky za přítomnosti 1 x 10³ TCID₅₀/ml chřipky B/Mass/2/2012, 1 x 10³ TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6 nebo 1 x 10⁴ TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62.

U chřipky B/Mass/2/2012 při koncentraci 0,45 TCID₅₀/ml byly pozorovány kompetitivní inhibiční účinky za přítomnosti 1 x 10³ TCID₅₀/ml chřipky A/Victoria/361/2011. Za přítomnosti 1 x 10² TCID₅₀/ml chřipky A/Victoria/361/2011, 1 x 10³ TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6 nebo 1 x 10³ TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62 nebyly pozorovány žádné kompetitivní inhibiční účinky.

U RSV-A/2/Australia/6 při koncentraci 1,1 TCID₅₀/ml byly pozorovány kompetitivní inhibiční účinky za přítomnosti 1 x 10³ TCID₅₀/ml chřipky A/Victoria/361/2011. Za přítomnosti 1 x 10² TCID₅₀/ml chřipky A/Victoria/361/2011 nebo 1 x 10³ TCID₅₀/ml chřipky B/Mass/2/2012 nebyly pozorovány žádné kompetitivní inhibiční účinky.

U RSV-B/Wash/18537/62 při koncentraci 0,9 TCID₅₀/ml byly pozorovány kompetitivní inhibiční účinky za přítomnosti 1 x 10² TCID₅₀/ml chřipky A/Victoria/361/2011 nebo 1 x 10³ TCID₅₀/ml chřipky B/Mass/2/2012. Za přítomnosti 10 TCID₅₀/ml chřipky A/Victoria/361/2011 nebo 1 x 10² TCID₅₀/ml chřipky B/Mass/2/2012 nebyly pozorovány žádné kompetitivní inhibiční účinky. Při zvýšení koncentrace RSV-B/Wash/18537/62 na 1,6 TCID₅₀/ml nebyly za přítomnosti 1 x 10² TCID₅₀/ml chřipky A/Victoria/361/2011 nebo 1 x 10³ TCID₅₀/ml chřipky B/Mass/2/2012 pozorovány žádné kompetitivní inhibiční účinky.

Za podmínek této studie byly pozorovány interní kompetitivní inhibiční účinky na cíle (chřipka typu A, chřipka typu B a RSV) za přítomnosti dvou cílů pro test Xpert Xpress Flu/RSV. Kompetitivní inhibiční účinek na cíle Xpert Xpress Flu/RSV je řešen v části Omezení v této příbalové informaci.

21 Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost byla stanovena v multicentrické, zaslepené studii za použití 7členného panelu vzorků. Testování probíhalo na třech pracovištích (jedno interní, dvě externí) pomocí systému GeneXpert Dx, systému Infinity-48 a systému Infinity-80. Testování bylo prováděno po dobu 6 (nikoli nutně po sobě jdoucích) dnů se třemi šaržemi kazet Xpert Xpress Flu/RSV a zahrnovalo dva dny testování na šarži. Na každém pracovišti byli dva operátoři, jeden zkušený a jeden nezkušený, kteří testovali každý panel ve dvou opakováních dvakrát každý den. Výsledky shrnuje Tabulka 19.

Tabulka 19. Souhrn výsledků reprodukovatelnosti

ID vzorku	Pracoviště 1 / Infinity-80			Pracoviště 2 / DX			Pracoviště 3 / Infinity-48			Celková shoda podle vzorku v % ^a
	1. operátor	2. operátor	Pracoviště	1. operátor	2. operátor	Pracoviště	1. operátor	2. operátor	Pracoviště	
Negativní	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Chřipka A – nízká pozitivita	87,0 % (20/23)	95,8 % (23/24)	91,5 % (43/47)	95,7 % (22/23)	91,7 % (22/24)	93,6 % (44/47)	100 % (23/23)	91,3 % (21/23)	95,7 % (44/46)	93,6 % (131/140) ^b
Chřipka A – mírná pozitivita	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (46/46)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100% (142/142) ^b
Chřipka B – nízká pozitivita	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	95,1 % (137/144)
Chřipka B – mírná pozitivita	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (47/47)	100% (142/142) ^b
RSV – nízká pozitivita	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	89,6 % (43/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	93,8 % (45/48)	94,4% (135/143) ^b
RSV – mírná pozitivita	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (47/47)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100% (142/142) ^b

^a Shoda vypočtená na základě očekávaného výsledku: Vzorky negativní na negativní (cílená pozitivita: 0 %); pozitivní na nízké pozitivní (cílená pozitivita: 95 %) a mírně pozitivní (cílená pozitivita: 100 %).

^b Jedenáct vzorků 2x neurčitě [chřipka A, nízká pozitivita (4); chřipka A, mírná pozitivita (2); chřipka B, mírná pozitivita (2); RSV nízká pozitivita (1); RSV mírná pozitivita (2)].

Reprodukovatelnost testu Xpert Xpress Flu/RSV byla také hodnocena z hlediska fluorescenčního signálu vyjádřeného v hodnotách Ct pro každý detekovaný cíl. Střední hodnota, směrodatná odchylka (SD) a variační koeficient (CV) mezi pracovišti, mezi dny, mezi šaržemi a mezi operátory pro každý člen panelu uvádí Tabulka 20.

Tabulka 20. Souhrn údajů o reprodukovatelnosti

Vzorek	Kanal stanovení (analyt)	N ^a	Střední hodnota Ct	Mezi pracovišti		Mezi šaržemi		Mezi dny		Mezi operátory		V rámci stanovení		Celkem	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negativní	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Chřipka A – nízká pozitivita	Chřipka A1	131	35,3	0	0	0,4	1,0	0,6	1,7	0,1	0,2	0,9	2,6	1,2	3,3
Chřipka A – mírná pozitivita	Chřipka A1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Chřipka B – nízká pozitivita	Chřipka B	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Chřipka B – mírná pozitivita	Chřipka B	142	32,3	0,1	0,3	0,2	0,7	0	0	0,2	0,7	0,8	2,5	0,9	2,7
RSV – nízká pozitivita	RSV	135	36,5	0	0	0,6	1,7	0	0	0,5	1,3	0,9	2,6	1,2	3,3
RSV – mírná pozitivita	RSV	142	33,6	0,1	0,2	0,1	0,3	0	0	0,2	0,5	0,4	1,3	0,5	1,4

^a Výsledky s nenulovými hodnotami Ct ze 144.

22 Literatura

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, 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. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Zveřejněno 19. května, 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Zveřejněno 14. března 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (viz poslední vydání). <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, 15. srpna 2009; (http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (viz poslední vydání).
8. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Hlavní sídla společnosti Cepheid

Podniková centrála

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Evropská centrála

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 Technická pomoc

Dříve, než kontaktujete technickou podporu společnosti Cepheid, připravte si následující informace:

- Název produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo přístroje
- Chybové zprávy (pokud je to relevantní)
- Verze softwaru a (pokud je to relevantní) číslo servisního štítku počítače

USA


















Telefon: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com

Francie

Telefon: + 33 563 825 319
E-mail: support@cepheideurope.com

Kontaktní informace všech kanceláří technické podpory společnosti Cepheid jsou uvedeny na našem webu:
www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Tabulka značek

Značka	Význam
	Katalogové číslo
	Zdravotnický diagnostický prostředek <i>in vitro</i>
	Nepoužívat opakovaně
	Kód šarže
	Čtěte návod k použití
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro <i>n</i> testů
	Kontrola
	Datum expirace
	Označení CE – Evropská shoda
	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Teplotní limit
	Biologická rizika
	Varování
	Dovozce



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



26 Historie revizí

Popis změn: 301-6580 rev. G na rev. H

Účel: Aktualizace návodu k použití

Část	Popis změny
Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech	Aktualizováno podle současných právních norem.
8	Aktualizace části Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky.
9.2	Aktualizace varování v části Vzorek.
25	Přidání symbolu CH REP, definice a adresy. Přidání symbolu dovozce, definice a adresy.
26	Přidání části a tabulky Historie revizí.
V celém dokumentu	Aktualizace formátování a vzhledu Návodu k použití.