

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Gebruiksaanwijzing

IVD CE

Verklaringen betreffende handelsmerken, octrooien en copyright

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[®], het Cepheid-logo, GeneXpert[®] en Xpert[®] zijn handelsmerken van Cepheid, gedeponeerd in de VS en in andere landen.

Alle overige handelsmerken zijn eigendom van de betreffende eigenaren.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT AAN DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. GEEN ANDERE RECHTEN WORDEN HIERBIJ OVERGEDRAGEN, HETZIJ UITDRUKKELIJK, OF STILZWIJGEND, OF VIA UITSLUITING. BOVENDIEN WORDEN ER MET DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN OP WEDERVERKOOP VERLEEND.

© 2016-2022 Cepheid.

Zie sectie 26 Revisiegeschiedenis voor een beschrijving van de wijzigingen.

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

Voor gebruik bij in-vitrodiagnostiek

1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Beoogd gebruik

De Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV-test, uitgevoerd op de GeneXpert[®] instrumentensystemen, is een geautomatiseerde, gemultiplexeerde realtime, reverse-transcriptase-polymerasekettingreactie (RT-PCR)-assay bedoeld voor de kwalitatieve *in-vitro*detectie en differentiatie van viraal RNA van influenza A, influenza B en respiratoir syncytieel virus (RSV). De Xpert Xpress Flu/RSV-test maakt gebruik van nasofaryngeale uitstrijkmonsters en nasale monsters die worden afgenomen van patiënten met tekenen en symptomen van respiratoire infectie. De Xpert Xpress Flu/RSV-test is bedoeld als hulpmiddel bij de diagnose van infecties met influenza en respiratoir syncytieel virus in combinatie met klinische en epidemiologische risicofactoren.

Negatieve resultaten sluiten geen infectie met influenzavirus of RSV uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor de behandeling of andere beslissingen in verband met de behandeling van de patiënt.

Prestatiekenmerken voor influenza A werden vastgesteld tijdens het griepseizoen 2015-2016 voor nasofaryngeale uitstrijkmonsters en het griepseizoen 2016-2017 voor nasale monsters. Wanneer andere nieuwe influenza A-virussen opduiken, kunnen de prestatiekenmerken variëren.

Als infectie met een nieuw influenza A-virus wordt vermoed op basis van de huidige klinische en epidemiologische screeningscriteria die worden aanbevolen door volksgezondheidsinstanties, moeten monsters worden afgenomen met passende voorzorgsmaatregelen voor infectiebeheersing voor nieuwe virulente influenzavirussen en worden verzonden naar de staat of lokale gezondheidsafdelingen voor tests. In deze gevallen mag geen virale kweek worden geprobeerd, tenzij een BSL 3+-faciliteit beschikbaar is voor ontvangst en kweek van monsters.

4 Samenvatting en uitleg

Influenza (griep) is een besmettelijke virale infectie van de luchtwegen. De overdracht van influenza vindt voornamelijk plaats via de lucht (d.w.z. door hoesten of niezen) en de piek van overdracht treedt meestal op in de wintermaanden. Symptomen zijn gewoonlijk koorts, koude rillingen, hoofdpijn, malaise, hoesten en sinuscongestie. Vooral bij kinderen kunnen ook gastro-intestinale symptomen (d.w.z. misselijkheid, braken of diarree) optreden, maar deze komen minder vaak voor. Symptomen verschijnen over het algemeen binnen twee dagen na blootstelling aan een geïnfecteerde persoon. Een longontsteking kan zich ontwikkelen als complicatie van een influenza-infectie, met als gevolg toenemende morbiditeit en mortaliteit bij pediatrische, bejaarde en immuungecompromitteerde populaties.^{1,2}

Influenzavirussen worden ingedeeld in type A, B en C, waarvan de eerste twee de meeste infecties bij mensen veroorzaken. Influenza A is het meest voorkomende type influenzavirus bij mensen en veroorzaakt meestal seizoensgebonden griep epidemieën en van tijd tot tijd pandemieën. Influenza A-virussen kunnen ook dieren, zoals vogels, varkens en paarden, infecteren. Infecties met het influenza B-virus zijn over het algemeen beperkt tot mensen en veroorzaken zelden een epidemie. Influenza A-virussen worden verder onderverdeeld in subtypen op basis van twee oppervlakte-eiwitten: hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). Seizoensgriep wordt gewoonlijk veroorzaakt door subtypen H1, H2, H3, N1 en N2. Naast seizoensgriep werd begin 2009 een nieuwe H1N1-stam geïdentificeerd bij mensen in de Verenigde Staten.³

Respiratoir syncytieel virus (RSV), een lid van de *Pneumoviridae*-familie (voorheen *Paramyxoviridae*), bestaande uit twee stammen (subgroepen A en B), is ook een besmettelijke ziekte die voornamelijk zuigelingen, ouderen en andere volwassenen treft die op de een of andere manier immuungecompromiteerd zijn.³ Het virus kan urenlang besmettelijk blijven op werkbladen en speelgoed, en kan zowel infecties in de bovenste luchtwegen veroorzaken, zoals verkoudheid, als infecties in de onderste luchtwegen die zich manifesteren als bronchiolitis en longontsteking.⁴ Op de leeftijd van twee jaar zijn de meeste kinderen al geïnfecteerd met RSV en omdat alleen zwakke immuniteit ontstaat, kunnen zowel kinderen als volwassenen opnieuw worden geïnfecteerd.³ De symptomen verschijnen vier tot zes dagen na de infectie. Ze zijn meestal zelflimiterend en duren ongeveer één tot twee weken. Bij volwassenen duurt de infectie ongeveer 5 dagen. De symptomen zijn dezelfde als die van een verkoudheid, zoals rinorroe, vermoeidheid, hoofdpijn en koorts. Het RSV-seizoen valt enigszins samen met het griepseizoen, aangezien infecties beginnen toe te nemen tijdens het najaar en doorgaan tot het vroege voorjaar.^{3,4}

Actieve surveillanceprogramma's in combinatie met voorzorgsmaatregelen inzake infectiepreventie zijn belangrijke componenten om de overdracht van influenza en RSV te voorkomen. Het gebruik van assays die snel resultaten leveren om de met deze seizoensvirussen geïnfecteerde patiënten te identificeren, is ook een belangrijke factor voor de effectieve beheersing, de juiste keuze van behandeling en de preventie van wijdverspreide uitbraken.

5 Principe van de procedure

De Xpert Xpress Flu/RSV-test is een geautomatiseerde test voor *in-vitro*diagnostiek voor de kwalitatieve detectie van viraal RNA van influenza A, influenza B en RSV. De test wordt uitgevoerd op GeneXpert-instrumentsystemen van Cepheid.

De GeneXpert-instrumentsystemen automatiseren en integreren monsterextractie, zuivering en amplificatie van nucleïnezuur en detectie van doelsequenties van klinische monsters met behulp van reverse transcriptie (conversie van RNA-sjablonen in DNA), gevolgd door realtime-PCR. De primers en probes in de Xpert Xpress Flu/RSV-test zijn ontworpen om unieke sequenties in de genen te versterken en te detecteren die de volgende eiwitten coderen: influenza A-matrix (M), influenza A-basispolymerase (PB2), influenza A zuur eiwit (PA), influenza B-matrix (M), influenza B niet-structureel eiwit (NS) en de RSV A- en RSV B-nucleocapside.

De GeneXpert-systemen bestaan uit een instrument, een computer en voorgeïnstalleerde software voor het uitvoeren van tests en het weergeven van de resultaten. Elke test vereist het gebruik van een GeneXpert-cartridge voor eenmalig gebruik die doelspecifieke reagentia bevat en de RT-PCR- en PCR-processen uitvoert. Omdat de cartridges op zichzelf staan, wordt het risico op kruiscontaminatie tussen monsters tot een minimum beperkt. Een volledige beschrijving van de systemen vindt u in de bedieningshandleiding bij het GeneXpert Dx-systeem of het GeneXpert Infinity-systeem.

De Xpert Xpress Flu/RSV-test omvat reagentia voor de detectie en differentiatie van viraal RNA van influenza A, influenza B en RSV rechtstreeks uit nasofaryngeale uitstrijkmonsters en nasale monsters van patiënten met tekenen en symptomen van luchtweginfectie. Een monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) en een probecheckcontrole (probe check control, PCC) zijn eveneens bij de cartridge inbegrepen. De SPC is aanwezig om een adequaat amplificatieproces en de aanwezigheid van inhibitoren in de PCR-reactie te controleren. De PCC verifieert rehydratie van het reagens, vulling van de PCR-buis in de cartridge, integriteit van de probe en kleuringsstabiliteit.

De Xpert Xpress Flu/RSV-test kan worden uitgevoerd om influenza A, influenza B en RSV te detecteren door **Xpert Xpress Flu-RSV** te selecteren in het menu Assay selecteren (Select Assay); influenza A en influenza B alleen door **Xpert Xpress Flu** te selecteren; of RSV alleen door **Xpert Xpress RSV** te selecteren. Xpert Xpress Flu- en Xpert Xpress RSV-tests hebben een functie voor vroegtijdige beëindiging van assays (Early Assay Termination, EAT) die vroeger rapportage van resultaten mogelijk maakt. EAT wordt geactiveerd wanneer de vooraf bepaalde drempel voor een positief testresultaat is bereikt voordat de volledige 40 PCR-cycli zijn voltooid. Wanneer de virale titers van influenza A of influenza B hoog genoeg zijn om zeer vroege cyclusdrempels (Ct's) te genereren met de Xpert Xpress Flu-test, worden de SPC-amplificatiecurven niet waargenomen en worden de resultaten ervan niet gerapporteerd. Wanneer de virale titers van RSV hoog genoeg zijn om zeer vroege cyclusdrempels (Ct's) te genereren met de Xpert Xpress RSV-test, worden de SPC-amplificatiecurven niet waargenomen en worden de resultaten ervan niet gerapporteerd.

De monsters voor het testen (nasofaryngeale uitstrijkmonsters of nasale monsters) moeten worden afgenomen volgens de standaardprocedures van de instelling en in de Xpert nasofaryngeale monsternamekit voor virussen worden geplaatst of in de Xpert nasale monsternamekit voor virussen (virustransportbuisjes met 3 ml transportmedium). Na een korte menging door het virustransportbuisje vijf keer om te keren, wordt het medium dat de virussuspensie bevat overgebracht naar de monsterkamer van de Xpert Xpress Flu/RSV-cartridge voor eenmalig gebruik. De gebruiker start een test vanuit de gebruikersinterface van het systeem en plaatst de cartridge in het GeneXpert-instrument, dat nucleïnezuurvoorbereiding en real-time, gemultiplexeerd RT-PCR uitvoert voor detectie van viraal RNA. Op dit platform zijn monstervoorbereiding, reverse-transcriptie, amplificatie en realtime detectie allemaal volledig geautomatiseerd en volledig geïntegreerd. De testresultaten worden in ongeveer 30 minuten verkregen.

De resultaten worden door de GeneXpert-software geïnterpreteerd aan de hand van fluorescerende signalen en ingebedde berekeningsalgoritmen, en worden weergegeven in het venster Resultaten Weergeven (View Results) in tabel- en grafiekvorm. De Xpert Xpress Flu/RSV-test biedt testresultaten voor influenza A, influenza B en RSV. Het rapport geeft ook aan of de test ongeldig of fout is of geen resultaat oplevert.

6 Reagentia en instrumenten

6.1 Meegeleverde materialen

De Xpert Xpress Flu/RSV-kit bevat voldoende reagentia om 10 monsters of kwaliteitscontrolemonsters te verwerken. De kit bevat het volgende:

Xpert Xpress Flu/RSV-cartridges met geïntegreerde reageerbuizen	10
• Bead 1, bead 2 en bead 3 (gevroesdroogd)	1 van elk per cartridge
• Lysisreagens (guanidiniumthiocynaat)	1,5 ml per cartridge
• Bindingsreagens	1,5 ml per cartridge
• Elutioreagens	3,0 ml per cartridge
Wegwerptransferpipetten van 300 µl	1 zak van 12 per kit
Cd	1 per kit
• Assaydefinitiebestanden (assay definition files, ADF)	
• Instructies voor het importeren van assaydefinitiebestanden in de GeneXpert Dx- en Xpertise-software	
• Gebruiksaanwijzing (bijsluiter)	

Opmerking

Veiligheidsinformatiebladen (safety data sheets, SDS's) zijn beschikbaar op www.cepheid.com of www.cepheidinternational.com **op het tabblad ONDERSTEUNING (SUPPORT)**.

Opmerking

De bovine serumalbumine (BSA) in de beads in dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd uit runderplasma afkomstig uit de Verenigde Staten. Er zijn geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten aan de dieren gevoerd; de dieren slaagden voor ante- en postmortale tests. Tijdens de verwerking is er geen materiaal met ander dierlijk materiaal gemengd.

7 Opslag en hantering

- Bewaar de Xpert Xpress Flu/RSV-cartridges bij 2–28 °C tot de op het etiket vermelde uiterste gebruiksdatum.
- Open het deksel van een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.
- Gebruik geen cartridges waarvan de uiterste gebruiksdatum is verstreken.
- Gebruik geen cartridges die lekkage vertonen.

8 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) of gelijkwaardig.
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) of gelijkwaardig.
- Monsterstaafjes en transportmedium zijn ook apart verkrijgbaar:
 - Flocked nylon monsterstaafje (Copan, onderdeelnr. 502CS01, 503CS01) of gelijkwaardig
 - Virustransportmedium van Copan, 3 ml (onderdeelnr. 330C) of gelijkwaardig
- GeneXpert Dx- of GeneXpert Infinity-systemen (catalogusnummer verschilt afhankelijk van de configuratie): GeneXpert-instrument, computer, barcodescanner en gebruikershandleiding.

- Voor het GeneXpert Dx-systeem: GeneXpert Dx-software, versie 4.7b of hoger
- Voor GeneXpert Infinity-80- en Infinity-48s-systemen: Xpertise 6.4b of hoger
- Printer: Als een printer nodig is, kunt u contact opnemen met de technische ondersteuning van Cepheid om de aanschaf van een aanbevolen printer te regelen.

9 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

9.1 Algemeen

- Voor gebruik bij *in-vitro*diagnostiek
- Behandel alle biologische monsters, waaronder gebruikte cartridges, alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen. Omdat het vaak onmogelijk is om te weten welke monsters mogelijk infectieus zijn, moeten alle biologische monsters worden gehanteerd in overeenstemming met standaard voorzorgsmaatregelen.
- Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de Amerikaanse (VS) Centers for Disease Control and Prevention⁵ en het Clinical and Laboratory Standards Institute.^{6,7}
- Als infectie met een nieuw influenza A-virus wordt vermoed op basis van de huidige klinische en epidemiologische screeningscriteria die worden aanbevolen door volksgezondheidsinstanties, moeten monsters worden afgenomen met passende voorzorgsmaatregelen voor infectiebeheersing voor nieuwe virulente influenzavirussen en worden verzonden naar regionale of lokale gezondheidsinstanties voor tests. In deze gevallen mag geen virale kweek worden geprobeerd, tenzij een BSL 3+-faciliteit beschikbaar is voor ontvangst en kweek van monsters.
- Prestatiekenmerken van deze test zijn uitsluitend vastgesteld met de monstertypen vermeld in de rubriek Beoogd gebruik. De prestaties van deze assay met andere monstertypen of monsters is alsnog niet geëvalueerd.
- Volg de veiligheidsprocedures van uw instelling voor het werken met chemische stoffen en het hanteren van biologische monsters.
- Biologische monsters, overbrengingshulpmiddelen en gebruikte cartridges moeten worden beschouwd alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen en vereisen standaard voorzorgsmaatregelen. Volg de procedures van uw instelling inzake milieufval voor de juiste afvoer van gebruikte cartridges en ongebruikte reagentia. Deze materialen kunnen kenmerken vertonen van chemisch gevaarlijk afval dat in uw land of regio op een specifieke wijze moet worden afgevoerd. Als nationale of regionale voorschriften geen duidelijke aanwijzingen geven voor de juiste afvoer, moeten biologische monsters en gebruikte cartridges worden afgevoerd volgens de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO) inzake het hanteren en afvoeren van medisch afval.

9.2 Monster

- Monsternamen- en hanteringsprocedures vereisen specifieke training en begeleiding.
- Monsters moeten worden afgenomen en getest vóór de vervaldatum van het buisje met virustransportmedium dat in de vereiste afnamekit zit.
- Handhaaf de juiste opslagcondities tijdens het transport van het monster om de integriteit van het monster te waarborgen (zie Paragraaf 11). De stabiliteit van monsters onder andere dan de aanbevolen transportcondities is nog niet geëvalueerd.
- Correcte monsternaam, -opslag en -transport zijn essentieel voor correcte resultaten.

9.3 Assay/reagens

- De assay is gevalideerd met behulp van Cepheid GeneXpert-software versie 4.7b of hoger en Xpertise-software versie 6.4b of hoger. Cepheid valideert toekomstige softwareversies voor gebruik met de Xpert Xpress Flu/RSV-test.
- Bij het uitvoeren van een test in de Xpert Xpress RSV-testmodus, zal een monster dat positief is voor influenza A of influenza B groeicurven en Ct-waarden voor deze analyten tonen, maar de testresultaten zullen niet worden gerapporteerd (Afbeelding 20).
- Bij het uitvoeren van een test in de Xpert Xpress RSV-testmodus kan een monster dat sterk positief is voor influenza A of influenza B ervoor zorgen dat de SPC faalt; als het monster RSV-negatief is, wordt een geldig resultaat (**RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE)**) niet gerapporteerd als een **ONGELDIG (INVALID)** resultaat.
- De prestaties kunnen worden beïnvloed bij het gebruik van ingevroren monsters.
- Vervang geen Xpert Xpress Flu/RSV-reagentia door andere reagentia.
- Open het deksel van de Xpert Xpress Flu/RSV-cartridge pas als u een monster toevoegt.

- Gebruik een cartridge die is gevallen nadat deze uit de kit werd gehaald of die is geschud nadat het deksel van de cartridge is geopend niet. Het schudden of laten vallen van de cartridge na het openen van het deksel kan foutieve of niet-bepalende resultaten opleveren.
- Plaats het etiket met de monster-ID niet op het deksel van de cartridge of op het barcode-etiket van de cartridge.
- Gebruik geen cartridge waarvan de reactiebuis is beschadigd.
- Elke Xpert Xpress Flu/RSV-cartridge voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één test te verwerken. Gebruik cartridges niet opnieuw.
- Een wegwerppipet voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één monster over te brengen. Wegwerppipetten niet opnieuw gebruiken.
- Gebruik geen cartridges die er nat uitzien of waarvan de dekselverzegeling lijkt te zijn verbroken.
- Goede laboratoriumpraktijken, waaronder het vervangen van handschoenen tussen het hanteren van verschillende patiëntmonsters door, worden aanbevolen om verontreiniging van monsters en reagentia te vermijden.
- Draag schone laboratoriumjassen en -handschoenen. In geval van verontreiniging van het werkgebied of de apparatuur met monsters of controles, reinigt u het verontreinigde gebied grondig met een 1:10 verdunning van huishoudelijk chloorbleekmiddel en vervolgens 70% gedenatureerde ethanol. Veeg het oppervlak volledig droog alvorens door te gaan.

10 Chemische gevaren^{8,9}

- Signaalwoord: WAARSCHUWING
- **VN-GHS-gevaarszinnen**
 - Schadelijk bij inslikken
 - Mogelijk schadelijk bij contact met de huid
 - Veroorzaakt oogirritatie
- **VN-GHS-voorzorgsmaatregelen**
 - **Preventie**
 - Na het werken met dit product handen grondig wassen.
 - **Respons**
 - Bij huidirritatie: Een arts raadplegen.
 - **BIJ CONTACT MET DE OGEN:** Voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen, indien mogelijk. Blijven spoelen.
 - Bij aanhoudende oogirritatie: een arts raadplegen.
 - Bij onwel voelen een VERGIFTIGINGSCENTRUM (NL) of een ANTIGIFCENTRUM (BE) of een arts raadplegen.

11 Monsterafname, -transport en -opslag

Monsters kunnen volgens de standaardprocedures van de instelling van de gebruiker worden afgenomen en in het Xpert-virustransportmedium of universeel transportmedium van Copan (3 ml buis met transportmedium) worden geplaatst. Monsters moeten worden vervoerd bij 2–8 °C.

Monsters kunnen maximaal 24 uur bij kamertemperatuur (15–30 °C) en maximaal zeven dagen gekoeld (2–8 °C) worden bewaard totdat ze op de GeneXpert worden getest.

Juiste monsterafname, juiste opslag van monsters en juist transport van monsters zijn van cruciaal belang voor de prestaties van deze test.

12 Procedure

12.1 De cartridge gereedmaken

Belangrijk Start de test binnen 30 minuten na toevoeging van het monster aan de cartridge.

1. Haal een cartridge uit de verpakking.

2. Meng het monster door het Xpert-buisje voor virustransportmedium of het buisje met universeel transportmedium van Copan vijf keer om te keren.
3. Open het deksel van de cartridge. Breng met behulp van een schone transferpipet van 300 µl (meegeleverd) 300 µl (één opzuiging) van het monster uit het transportmediumbuisje over naar de monsterkamer door de vloeistof in de grote opening in de cartridge te spuiten (Afbeelding 1).
4. Sluit het deksel van de cartridge.



Afbeelding 1. Xpert Xpress Flu/RSV-cartridge (bovenaanzicht)

12.2 De test starten

Belangrijk

Voordat u de test start, controleert u of het assaydefinitiebestand van de Xpert Xpress Flu/RSV-test in de software geïmporteerd is. Deze paragraaf geeft de elementaire stappen aan voor het uitvoeren van de test. Uitgebreide instructies vindt u in de *GeneXpert Dx System Operator Manual* (gebruikershandleiding bij het GeneXpert Dx-systeem) of de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* (bedieningshandleiding bij het GeneXpert Infinity-systeem) afhankelijk van het gebruikte model.

Opmerking

De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft veranderd.

1. Zet het GeneXpert-instrumentsysteem aan:
 - bij gebruik van het GeneXpert Dx-instrument zet u het GX Dx-instrument eerst aan en daarna de computer. De GeneXpert Dx-software start automatisch of anders moet u dubbelklikken op het snelkoppelingspictogram GeneXpert Dx op het Windows®-bureaublad.
 - of
 - als u het GeneXpert Infinity-instrument gebruikt: schakel het instrument in. De GeneXpert-software start automatisch of anders moet u dubbelklikken op het snelkoppelingspictogram Xpertise op het Windows®-bureaublad.
2. Log in op de GeneXpert-instrumentsysteemsoftware met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. In het GeneXpert-systeemvenster klikt u op **Test aanmaken (Create Test)** (GeneXpert Dx) of **Bestellingen (Orders)** en **Test bestellen (Order Test)** (Infinity). Het venster **Test aanmaken (Create Test)** verschijnt.
4. Scan het patiëntnummer (Patient ID) (optioneel). Als u typt, dient u erop te letten dat u het patiëntnummer (Patient ID) correct typt. Het patiëntnummer (Patient ID) wordt weergegeven aan de linkerkzijde van het venster Resultaten weergeven (View Results) en wordt geassocieerd met de testresultaten.
5. Scan het monsternummer (Sample ID) of typ het monsternummer in. Als u typt, dient u erop te letten dat u het monsternummer (Sample ID) correct typt. Het monsternummer (Sample ID) wordt weergegeven aan de linkerkzijde van het venster Resultaten weergeven (View Results) en wordt geassocieerd met de testresultaten.
6. Scan de barcode op de Xpert Xpress Flu/RSV-cartridge. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Reagenspartijnummer (Reagent Lot ID), serienummer van de cartridge (Cartridge SN) en Vervaldatum (Expiration Date).

Opmerking

Als het scannen van de barcode op de Xpert Xpress Flu/RSV-cartridge niet lukt, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge.

7. Maak de juiste selectie in het menu Assay selecteren (Select Assay), zoals weergegeven in Afbeelding 2.

- Influenza A, influenza B en RSV: Selecteer **Xpert Xpress Flu-RSV**
- Uitsluitend influenza A en influenza B: Selecteer **Xpert Xpress_Flu**
- Alleen RSV: Selecteer **Xpert Xpress_RSV**

Alleen het testresultaat voor de test die bij deze stap is geselecteerd, wordt verzameld zodra de test is gestart. De resultaten van influenza A, influenza B en RSV worden alleen verzameld als Xpert Xpress Flu-RSV is geselecteerd.

Name	Version
Xpert Xpress_Flu	1
Xpert Xpress_RSV	1
Xpert Xpress Flu-RSV	1

Afbeelding 2. Venster Test aanmaken (Create Test); menu Assay selecteren (Select Assay)

8. Klik op **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) of **Verzenden (Submit)** (Infinity). In het dialogvenster dat verschijnt, typt u uw wachtwoord.
9. Voor het GeneXpert Infinity-systeem: plaats de cartridge op de transportband. De cartridge wordt automatisch geladen, de test wordt uitgevoerd en de gebruikte cartridge wordt in de afvalcontainer geplaatst.

of

Voor het GeneXpert Dx-instrument:

- a) Open de instrumentmoduledeur met het groene knipperlicht en laad de cartridge.
- b) Sluit de deur. De test start en het groene lichtje houdt op met knipperen. Als de test is afgelopen, gaat het licht uit.
- c) Wacht tot het systeem de deur ontgrendelt, voor u de moduledeur opent en de cartridge uitneemt.
- d) Voer de gebruikte cartridges af in de daarvoor bestemde bak voor monsterafval in overeenstemming met de standaardpraktijken van uw instelling.

13 Resultaten weergeven en afdrukken

Deze paragraaf omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrukken van resultaten. Uitgebreide instructies voor het weergeven en afdrukken van de resultaten vindt u in de *gebruiksaanwijzing van het GeneXpert Dx-systeem* of de *gebruiksaanwijzing van het GeneXpert Infinity-systeem*, afhankelijk van het gebruikte instrument.

- Klik op het pictogram **Resultaten weergeven (View Results)** om de resultaten te bekijken.
- Na voltooiën van de test klikt u op de knop **Verslag (Report)** in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** om resultaten te bekijken en/of een pdf-bestand van het verslag te genereren.

14 Kwaliteitscontrole

Elke test bevat een monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) en een probecheckcontrole (probe check control, PCC).

- **Monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC)** – Waarborgt dat het monster correct is verwerkt. De SPC is een Armored RNA®-controle die in elke cartridge is opgenomen om de adequate verwerking van het monster te verifiëren. De SPC verifieert of vrijgave van RNA uit de influenza- en RSV-virussen heeft plaatsgevonden als het organisme aanwezig is en verifieert dat de verwerking van het monster adequaat is. Daarnaast detecteert deze controle remming van de RT-PCR- en PCR-reacties in verband met het monster. De SPC moet positief zijn in een negatief monster en kan negatief of positief zijn in een positief monster. De SPC slaagt als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria. Als het monster negatief is voor influenza- en RSV-virussen en de SPC faalt, is het resultaat **ONGELDIG (INVALID)**.

Het assayresultaat is **ONGELDIG (INVALID)** als alle targets als negatief worden gerapporteerd en de SPC niet voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria. Bij het uitvoeren van een test in de Xpert Xpress RSV-assaymodus kan een monster dat sterk positief is voor influenza A of influenza B er dus voor zorgen dat de SPC faalt; als het monster RSV-negatief is, wordt een geldig resultaat (**RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE)**) niet gerapporteerd als een **ONGELDIG (INVALID)** resultaat.

- **Probecheckcontrole (PCC, QC1, QC2)** — Voordat de PCR-reactie wordt gestart, meet het GeneXpert-instrumentsysteem het fluorescentiesignaal van de eerste PCC (QC1 en QC2), die vóór de reverse-transcriptiestap is uitgevoerd. QC1 controleert op de aanwezigheid van de EZR-bead en QC2 controleert op de aanwezigheid van de TSR-bead. De tweede PCC (influenza A 1, influenza A 2, influenza B, RSV en SPC) wordt uitgevoerd na de reverse-transcriptiestap en voordat PCR begint. De PCC controleert de rehydratatie van de bead, het vullen van het reageerbuisje, de integriteit van de probe en de kleuringsstabiliteit. De PCC slaagt als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.
- **Externe controles** — Externe controles kunnen worden gebruikt in overeenstemming met lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

15 Interpretatie van de resultaten

De Xpert Xpress Flu/RSV-test heeft twee kanalen (influenza A 1 en influenza A 2) om de meeste influenza A-stammen te detecteren. Alle influenza A-stammen die door de Xpert Xpress Flu/RSV-test worden gedetecteerd, worden gerapporteerd als **Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE)**. Voor de Xpert Xpress Flu/RSV-test moet het influenza A 1- of influenza A 2-kanaal positief zijn voor een positief **Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE)**-testresultaat. In Tabel 1 hieronder staan alle mogelijke testresultaten voor influenza A.

Tabel 1. Mogelijke testresultaten voor influenza A voor influenza A 1- en influenza A 2-kanalen

Testresultaat influenza A	Influenza A 1-kanaal	Influenza A 2-kanaal
Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE)	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS
Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG

De resultaten die worden gerapporteerd aan de hand van de Xpert Xpress Flu/RSV-test, worden automatisch door het GeneXpert-instrumentsysteem geïnterpreteerd aan de hand van fluorescerende signalen en ingebodde berekeningsalgoritmen, en worden duidelijk weergegeven in het venster Resultaten weergegeven (View Results). Alle mogelijke resultaten zijn weergegeven in Tabel 2.

Tabel 2. Alle mogelijke definitieve testresultaten voor de Xpert Xpress Flu/RSV

Resultaattekst	Influenza A 1	Influenza A 2	Influenza B	RSV	SPC
Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE); Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE)	POS	POS/NEG	NEG	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE); Influenza B POSITIEF (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE)	POS	POS/NEG	POS	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE); Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIEF (RSV POSITIVE)	POS	POS/NEG	NEG	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE); Influenza B POSITIEF (Flu B POSITIVE); RSV POSITIEF (RSV POSITIVE)	POS	POS/NEG	POS	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE); Influenza B POSITIEF (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	POS	NEG	POS/NEG
Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIEF (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	NEG	POS	POS/NEG
Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE); Influenza B POSITIEF (Flu B POSITIVE); RSV POSITIEF (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	POS	POS	POS/NEG
Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG	NEG	POS
ONGELDIG (INVALID)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
FOUT (ERROR)	GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	GEEN RESULTAAT (NO RESULT)
GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	GEEN RESULTAAT (NO RESULT)

Zie Tabel 3, Tabel 4 en Tabel 5 en Afbeelding 3 t/m Afbeelding 20 voor specifieke voorbeelden en voor het interpreteren van testresultaten voor de Xpert Xpress Flu/RSV-, Xpert Xpress Flu- en Xpert Xpress RSV-testen. Het formaat van de weergegeven testresultaten varieert naargelang de gebruiker ervoor kiest een geselecteerde Xpert Xpress Flu/RSV-, Xpert Xpress Flu- of Xpert Xpress RSV-test uit te voeren.

Tabel 3. Mogelijke resultaten en interpretatie van de Xpert Xpress Flu/RSV-test

Resultaat	Interpretatie
Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE); Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE) Zie Afbeelding 3.	Influenza A-target-RNA werd gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd niet gedetecteerd; RSV-target-RNA werd niet gedetecteerd. <ul style="list-style-type: none"> • Het influenzavirus A-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • SPC – n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); SPC wordt genegeerd omdat de targetamplificatie van influenza A kan concurreren met deze controle. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE); Influenza B POSITIEF (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE)** Zie Afbeelding 4.	Influenza A-target-RNA werd gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd gedetecteerd; RSV-target-RNA werd niet gedetecteerd. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Het influenzavirus A-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • Het influenzavirus B-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • SPC – n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); SPC wordt genegeerd omdat de targetamplificatie van influenza A en influenza B kan concurreren met deze controle. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE); Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIEF (RSV POSITIVE)** Zie Afbeelding 5.	Influenza A-target-RNA werd gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd niet gedetecteerd; RSV target-RNA werd gedetecteerd. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Het influenzavirus A-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • Het RSV-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • SPC – n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); SPC wordt genegeerd omdat de targetamplificatie van influenza A en RSV kan concurreren met deze controle. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.

Resultaat	Interpretatie
Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE); Influenza B POSITIEF (Flu B POSITIVE); RSV POSITIEF (RSV POSITIVE)** Zie Afbeelding 6.	Influenza A-target-RNA werd gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd gedetecteerd; RSV target-RNA werd gedetecteerd. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Het influenzavirus A-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • Het influenzavirus B-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • Het RSV-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • SPC – n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); SPC wordt genegeerd omdat de targetamplificatie van influenza A, influenza B en RSV kan concurreren met deze controle. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE); Influenza B POSITIEF (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE) Zie Afbeelding 7.	Influenza A-target-RNA werd niet gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd gedetecteerd; RSV-target-RNA werd niet gedetecteerd; <ul style="list-style-type: none"> • Het influenzavirus B-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • SPC – n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); SPC wordt genegeerd omdat de targetamplificatie van influenza B kan concurreren met deze controle. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIEF (RSV POSITIVE) Zie Afbeelding 8.	Influenza A-target-RNA werd niet gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd niet gedetecteerd; RSV target-RNA werd gedetecteerd. <ul style="list-style-type: none"> • Het RSV-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • SPC – n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); SPC wordt genegeerd omdat de RSV-targetamplificatie kan concurreren met deze controle. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE); Influenza B POSITIEF (Flu B POSITIVE); RSV POSITIEF (RSV POSITIVE)** Zie Afbeelding 9.	Influenza A-target-RNA werd niet gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd gedetecteerd; RSV target-RNA werd gedetecteerd. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Het influenzavirus B-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • Het RSV-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • SPC – n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); SPC wordt genegeerd omdat de targetamplificatie van influenza B en RSV kan concurreren met deze controle. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE) Zie Afbeelding 10.	Influenza A-target-RNA werd niet gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd niet gedetecteerd; RSV-target-RNA werd niet gedetecteerd. <ul style="list-style-type: none"> • Er zijn geen influenza A-, influenza B- en RSV-target-RNA's gedetecteerd. • SPC – GESLAAGD (PASS); SPC heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.

Resultaat	Interpretatie
ONGELDIG (INVALID) Zie Afbeelding 11.	SPC voldoet niet aan de acceptatiecriteria. De aanwezigheid of afwezigheid van target-RNA's kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2.
FOUT (ERROR) Zie Afbeelding 12.	<p>De aan- of afwezigheid van influenza A-, influenza B- en/of RSV-target-RNA kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Influenza A – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) ● Influenza B – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) ● RSV – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) ● SPC – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) ● Probecheck – NIET GESLAAGD (FAIL)*; één of alle probecontroleresultaten niet geslaagd. <p>* Als de probecheck is geslaagd, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale druklimiet het aanvaardbare bereik heeft overschreden of een systeemcomponent defect is.</p>
GEEN RESULTAAT (NO RESULT) Zie Afbeelding 13.	<p>De aan- of afwezigheid van influenza A-, influenza B- en/of RSV-target-RNA kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in de Paragraaf 16.2. Het resultaat GEEN RESULTAAT (NO RESULT) betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De gebruiker is bijvoorbeeld gestopt met een test die aan de gang was, of er was een stroomuitval.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Influenza A – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) ● Influenza B – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) ● RSV – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) ● SPC – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) ● Probecheck – n.v.t. (niet van toepassing)

Opmerking ** Omdat de incidentie van co-infectie met twee of meer virussen (influenza A en influenza B) binnen een enkel monster laag is, wordt aanbevolen om de tests te herhalen volgens de instructies in Paragraaf 16.2.

Tabel 4. Mogelijke resultaten en interpretatie van de Xpert Xpress Flu-test

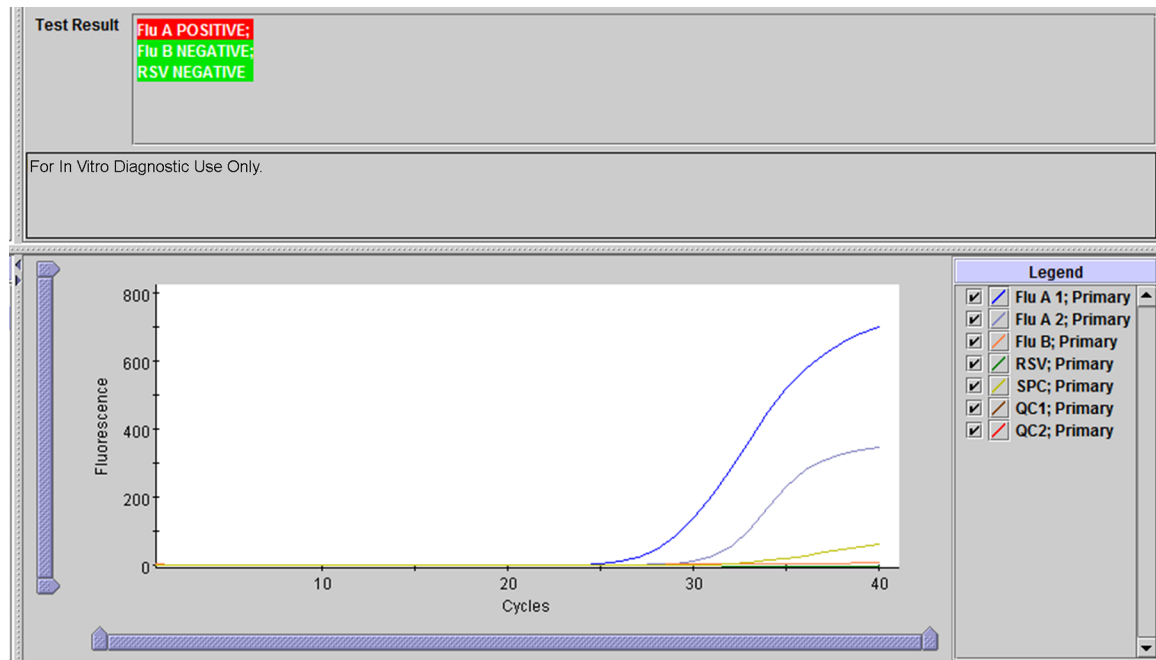
Resultaat	Interpretatie
Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE); Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE) Zie Afbeelding 14.	Influenza A-target-RNA werd gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd niet gedetecteerd. <ul style="list-style-type: none"> • Het influenzavirus A-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • SPC: n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); SPC wordt genegeerd omdat de targetamplificatie van influenza A en influenza B kan concurreren met deze controle. • Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE); Influenza B POSITIEF (Flu B POSITIVE) Zie Afbeelding 15.	Influenza A-target-RNA werd niet gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd gedetecteerd. <ul style="list-style-type: none"> • Het influenzavirus B-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • SPC: n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); SPC wordt genegeerd omdat de targetamplificatie van influenza B kan concurreren met deze controle. • Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE); Influenza B POSITIEF (Flu B POSITIVE) Zie Afbeelding 16.	Influenza A-target-RNA werd gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd gedetecteerd. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Het influenzavirus A-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • Het influenzavirus B-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • SPC: n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); SPC wordt genegeerd omdat de targetamplificatie van influenza A en influenza B kan concurreren met deze controle. • Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE) Zie Afbeelding 17.	Influenza A-target-RNA werd niet gedetecteerd; influenza B-target-RNA werd niet gedetecteerd. <ul style="list-style-type: none"> • Er zijn geen influenza A- en influenza B-target-RNA's gedetecteerd. • SPC: GESLAAGD (PASS); SPC heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
FOUT (ERROR)	De aan- of afwezigheid van influenza A- en/of influenza B-target-RNA kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Influenza A: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • Influenza B: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • SPC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • Probecheck: NIET GESLAAGD (FAIL)*; één of alle probecheckresultaten zijn niet geslaagd. <p>* Als de probecheck is geslaagd, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale druklimiet het aanvaardbare bereik heeft overschreden of een systeemcomponent defect is.</p>

Resultaat	Interpretatie
GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	<p>De aan- of afwezigheid van influenza A- en/of influenza B-target-RNA kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. Het resultaat GEEN RESULTAAT (NO RESULT) betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De gebruiker is bijvoorbeeld gestopt met een test die aan de gang was, of er was een stroomuitval.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Influenza A: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • Influenza B: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • SPC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • Probecheck: n.v.t. (NA) (niet van toepassing)

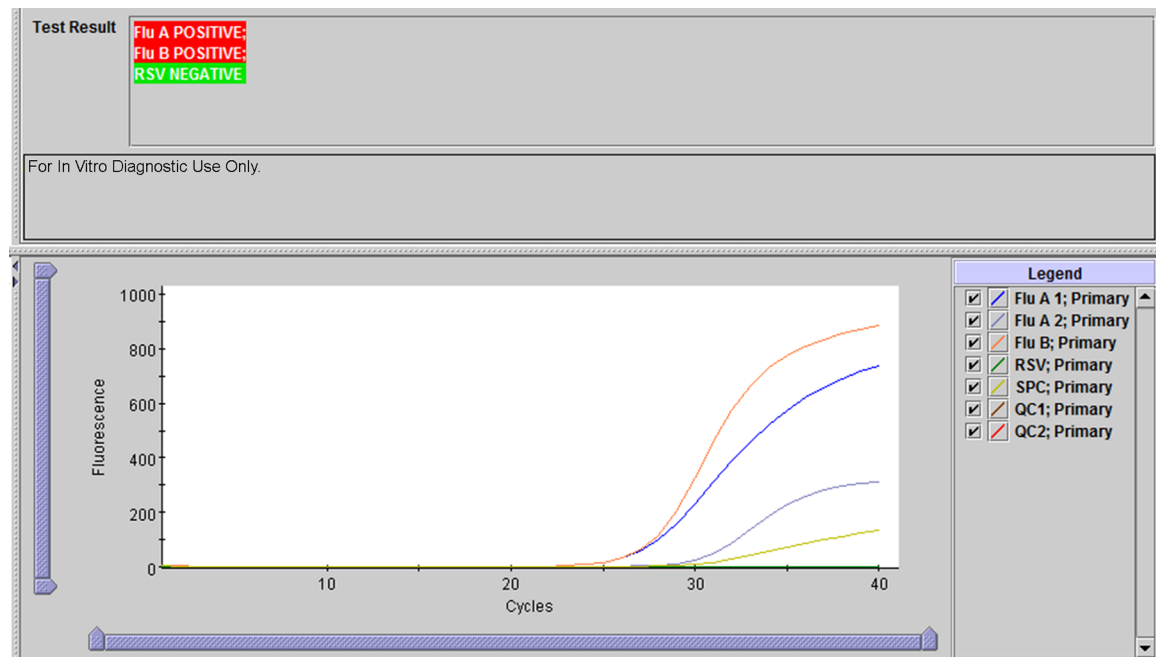
Opmerking Omdat de incidentie van co-infectie met twee of meer virussen (influenza A en influenza B) binnen een enkel monster laag is, wordt aanbevolen om de tests te herhalen volgens de instructies in Paragraaf 16.2.

Tabel 5. Mogelijke resultaten en interpretatie van de Xpert Xpress RSV-test

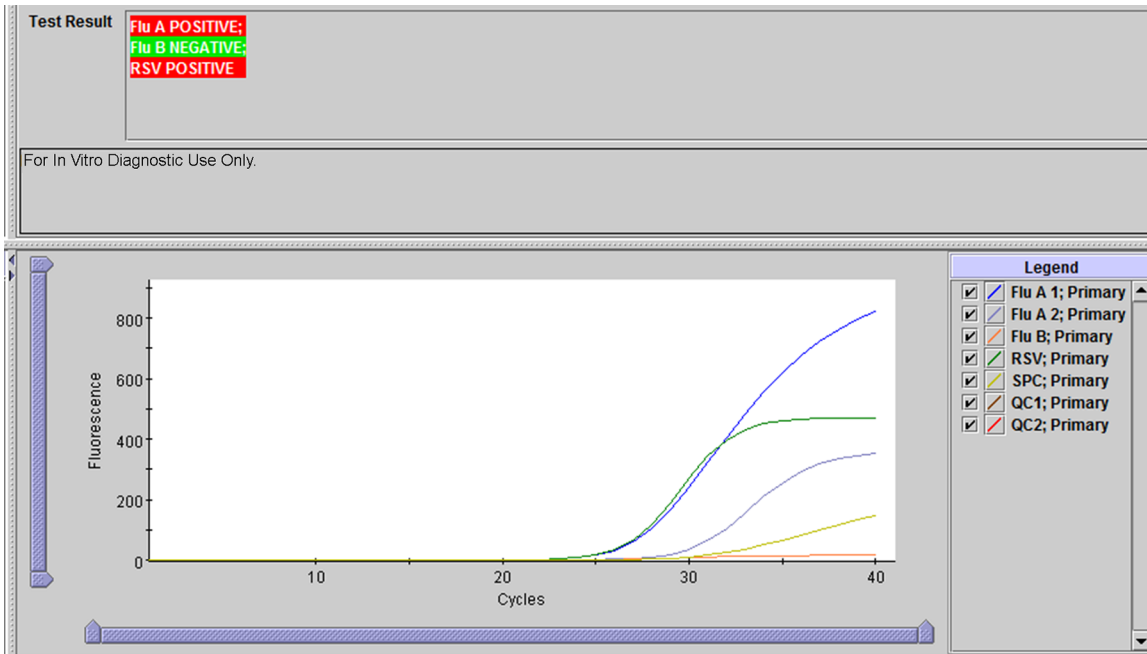
Resultaat	Interpretatie
RSV POSITIEF (RSV POSITIVE) Zie Afbeelding 18.	<p>RSV-target-RNA werd gedetecteerd.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het RSV-target heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • SPC: n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable); SPC wordt genegeerd omdat de targetamplificatie van RSV kan concurreren met deze controle. • Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE) Zie Afbeelding 19 en Afbeelding 20.	<p>RSV-target-RNA werd niet gedetecteerd.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV-target-RNA werd niet gedetecteerd. • SPC: GESLAAGD (PASS); SPC heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
FOUT (ERROR)	<p>De aanwezigheid of afwezigheid van RSV-target-RNA kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • SPC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • Probecheck: NIET GESLAAGD (FAIL)*; één of alle probecheckresultaten zijn niet geslaagd. <p>* Als de probecheck is geslaagd, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale druklimiet het aanvaardbare bereik heeft overschreden of een systeemcomponent defect is.</p>



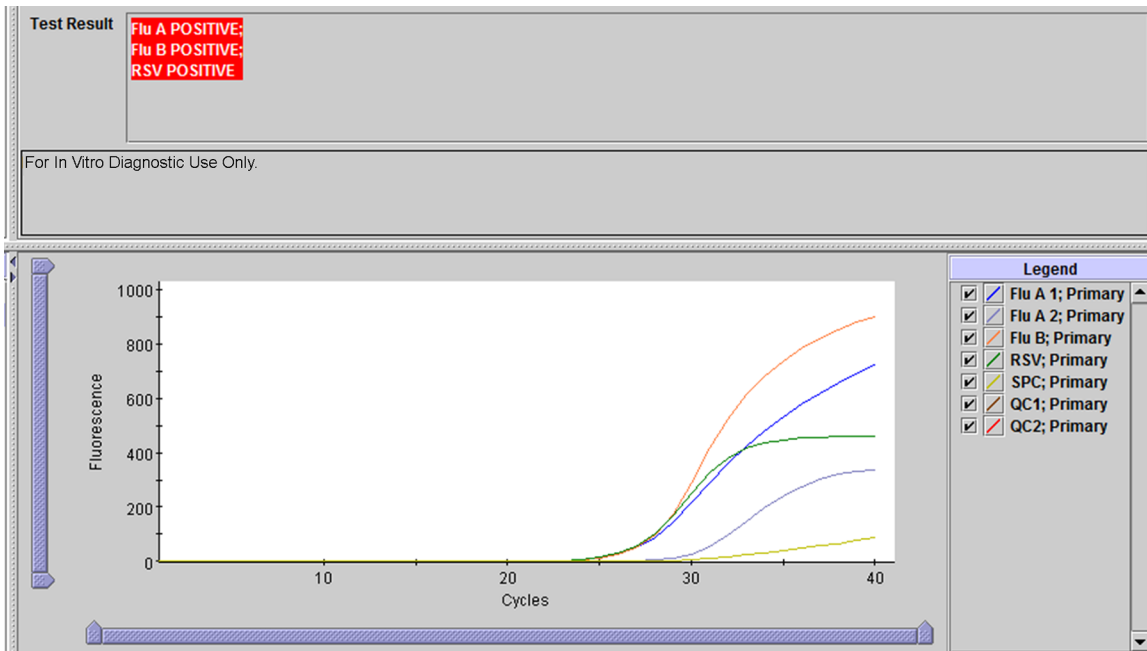
Afbeelding 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een positief resultaat voor influenza A



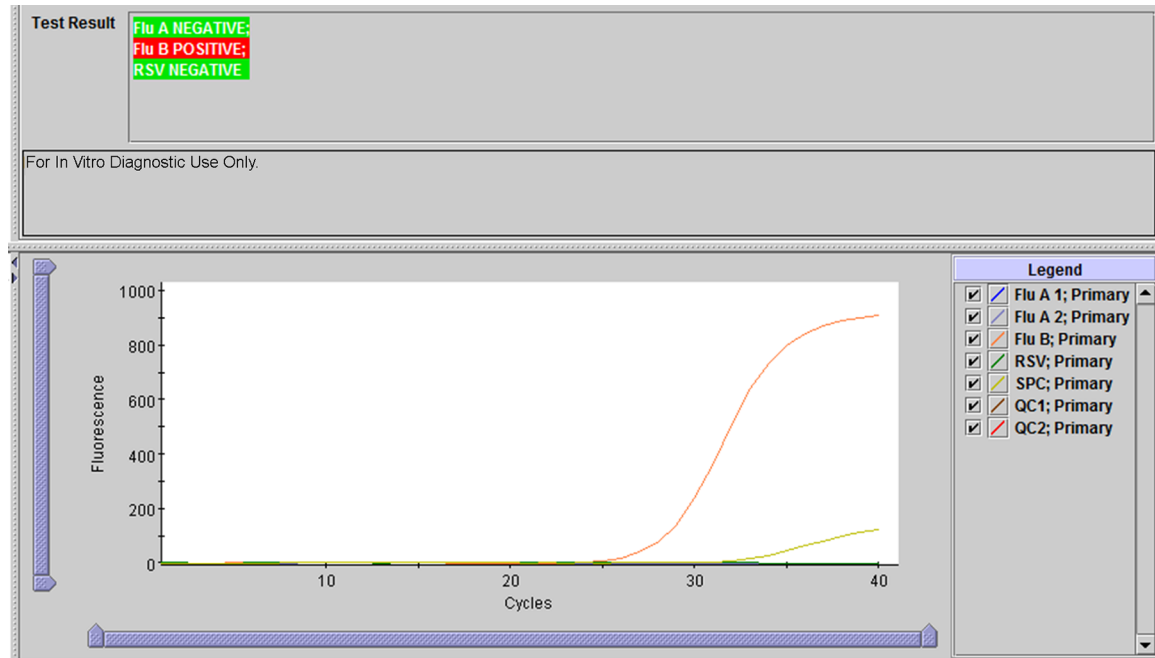
Afbeelding 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een positief resultaat voor influenza A en influenza B



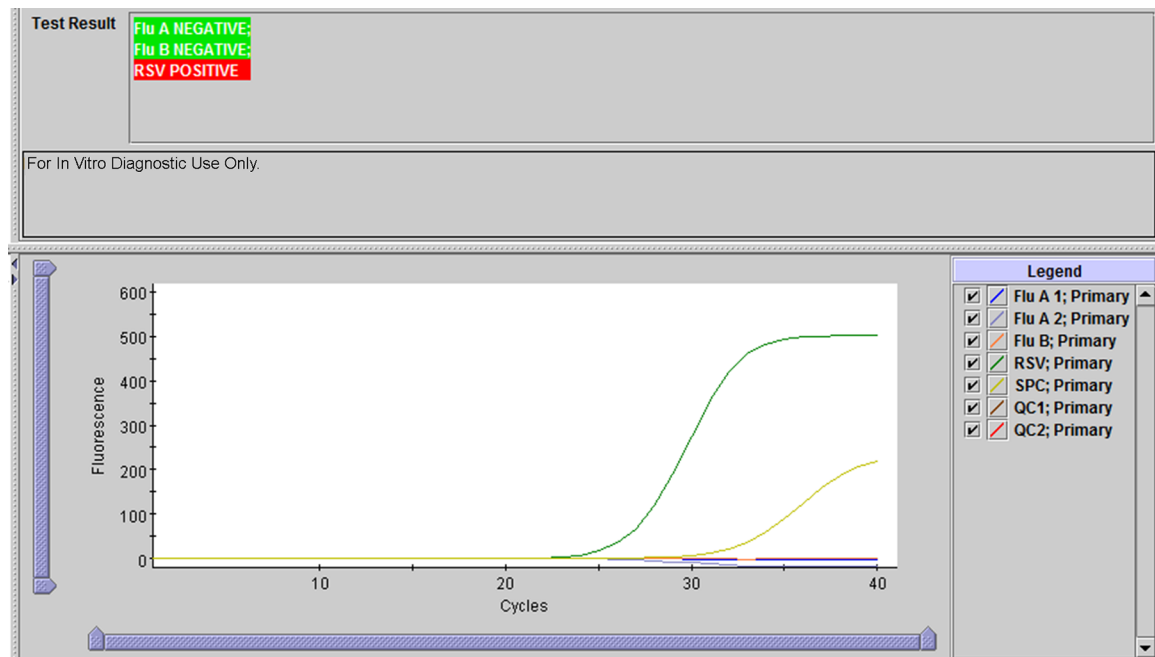
Afbeelding 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een positief resultaat voor influenza A en RSV



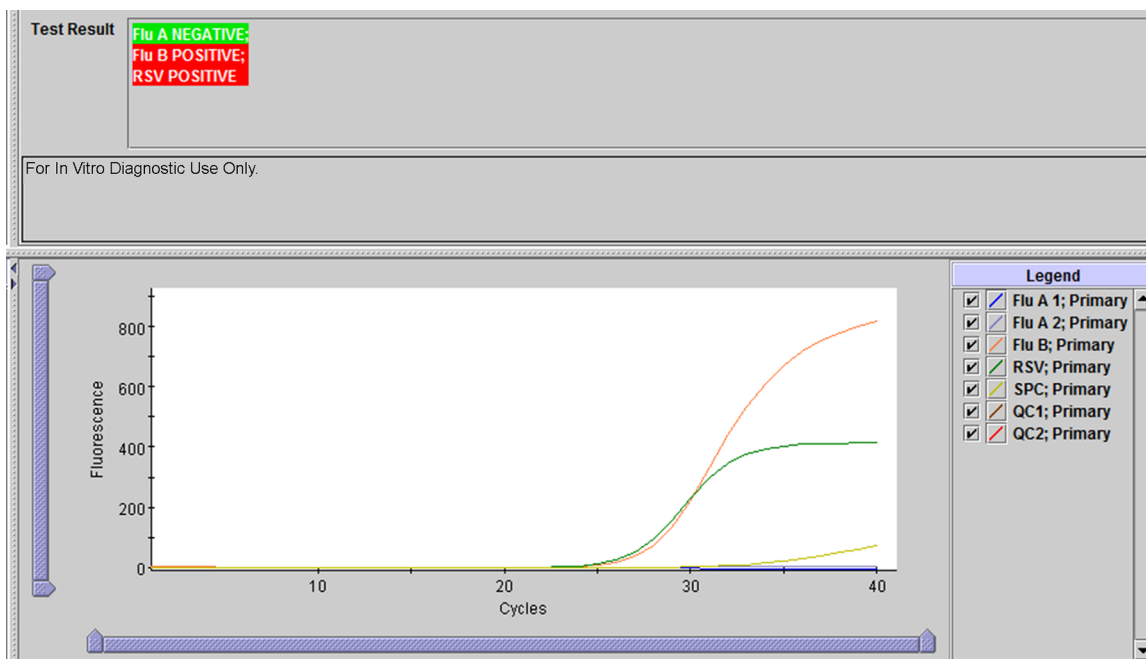
Afbeelding 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een positief resultaat voor influenza A, influenza B en RSV



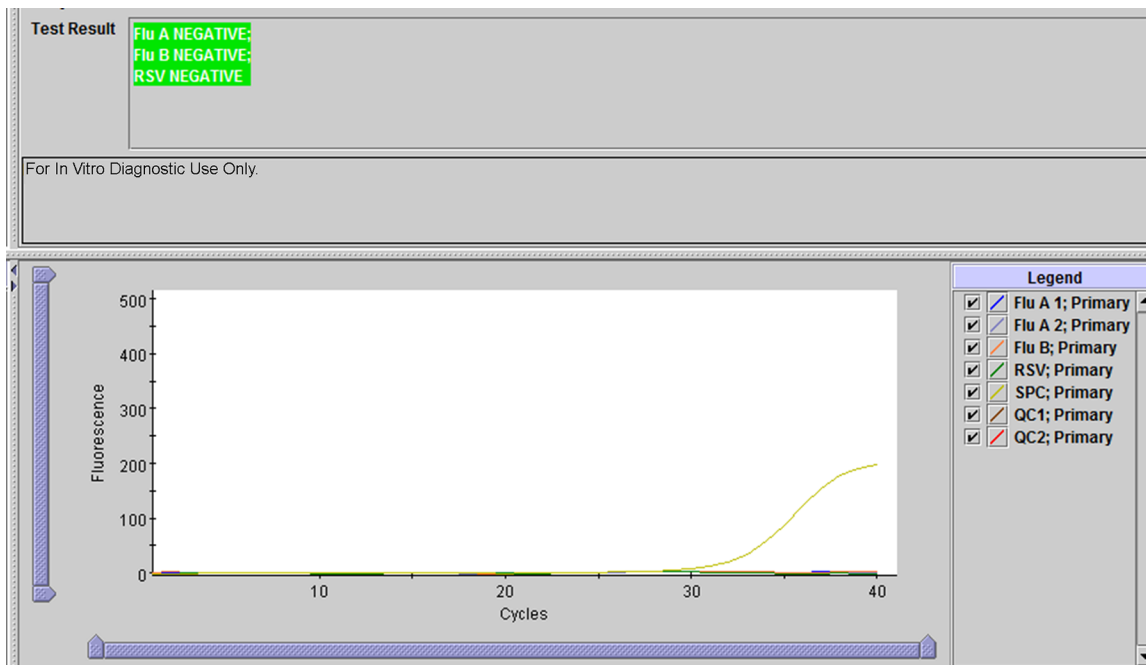
Afbeelding 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een positief resultaat voor influenza B



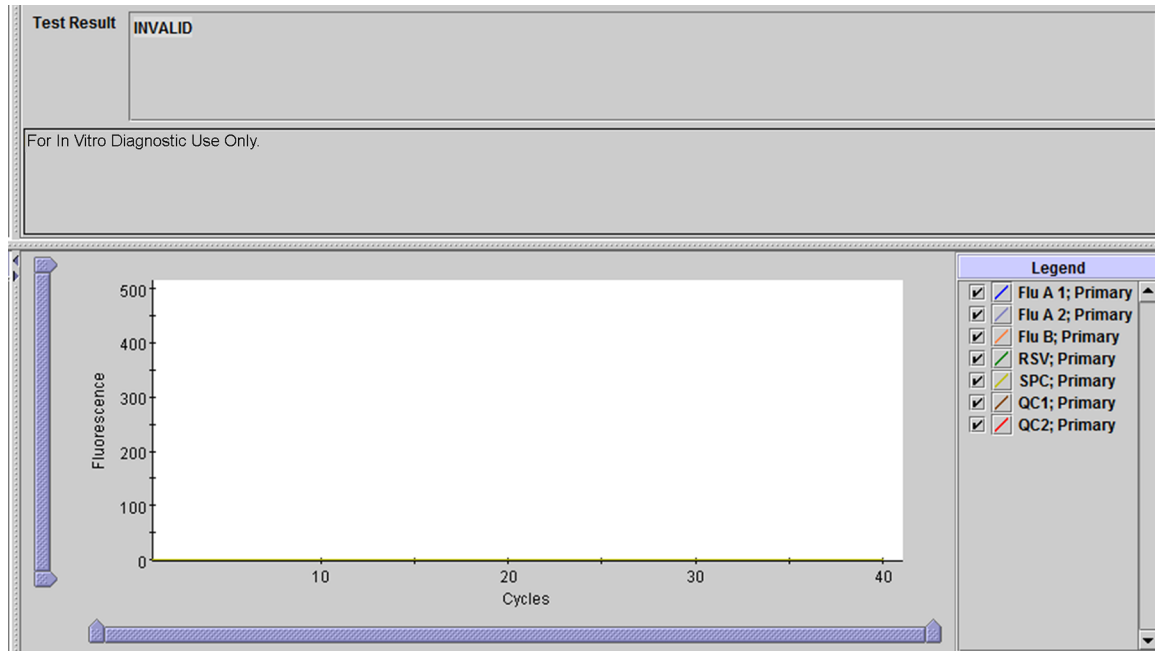
Afbeelding 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een positief resultaat voor RSV



Afbeelding 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een positief resultaat voor influenza B en RSV



Afbeelding 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een negatief resultaat voor influenza A, influenza B en RSV



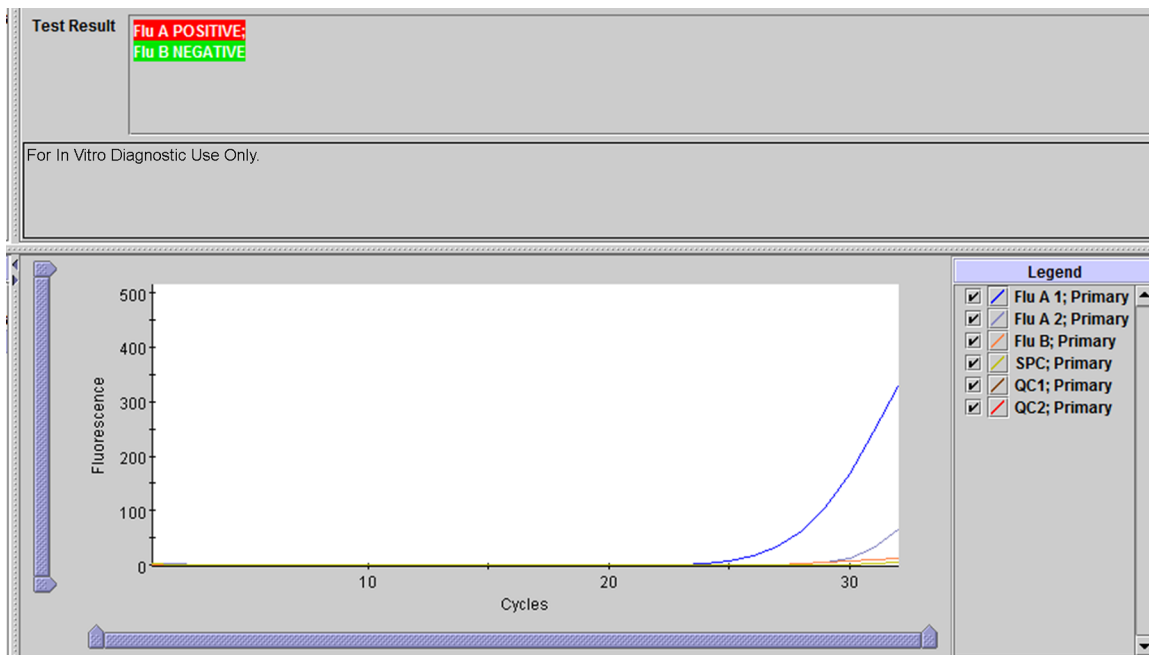
Afbeelding 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een ongeldig resultaat (SPC voldoet niet aan acceptatiecriteria)



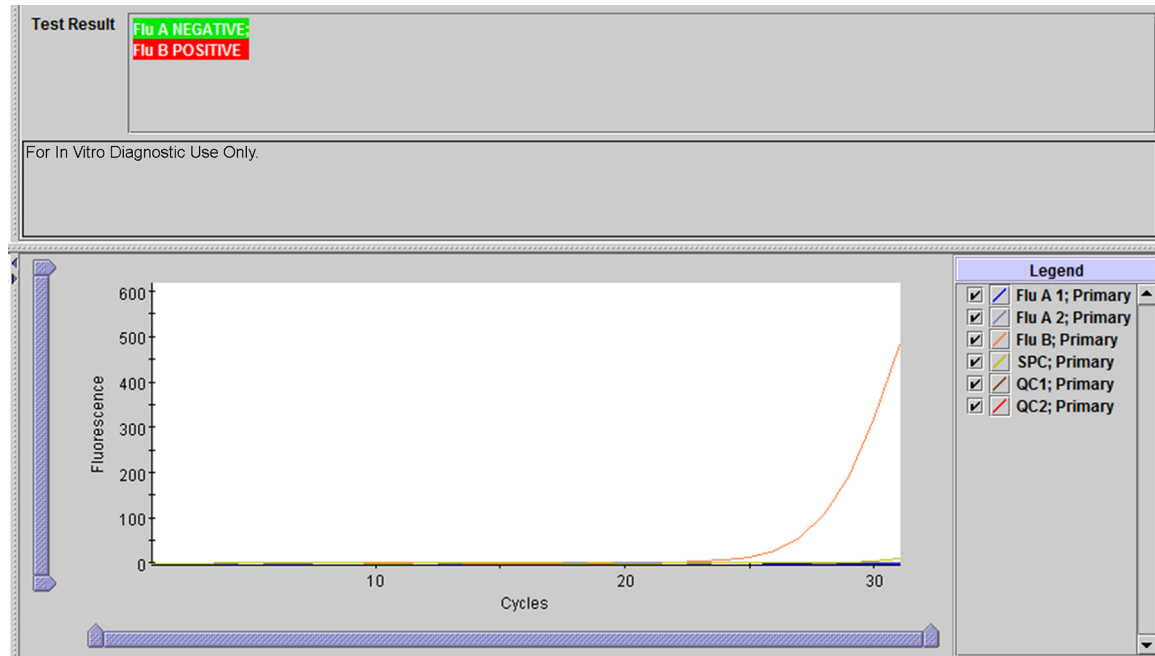
Afbeelding 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een fout



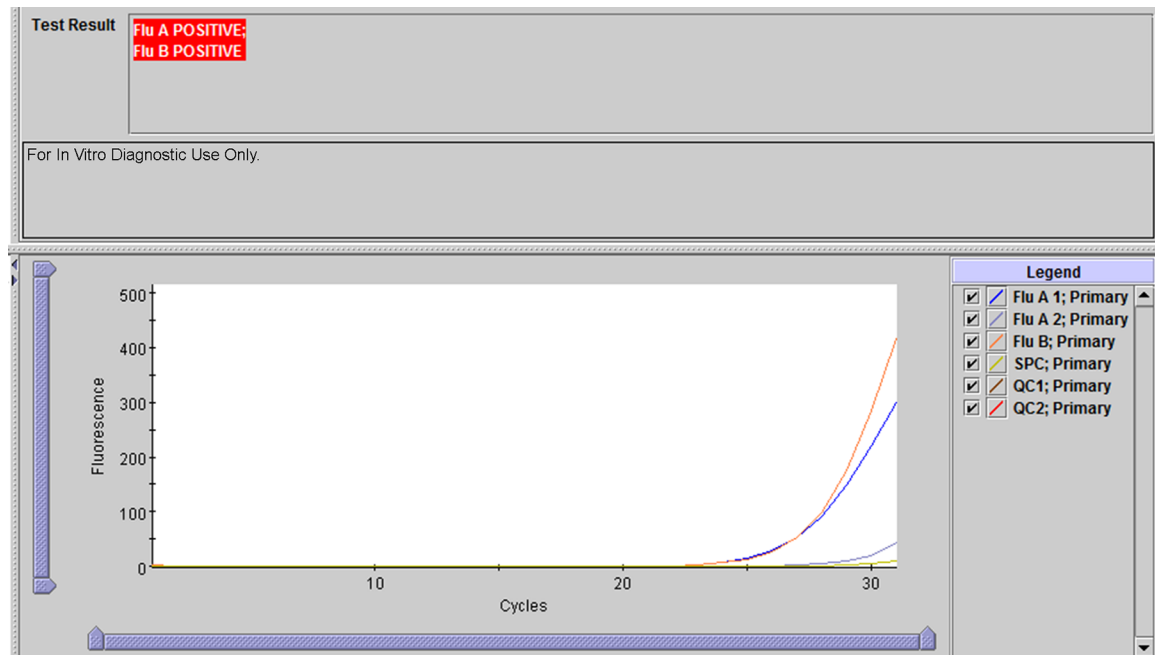
Afbeelding 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een Geen resultaat



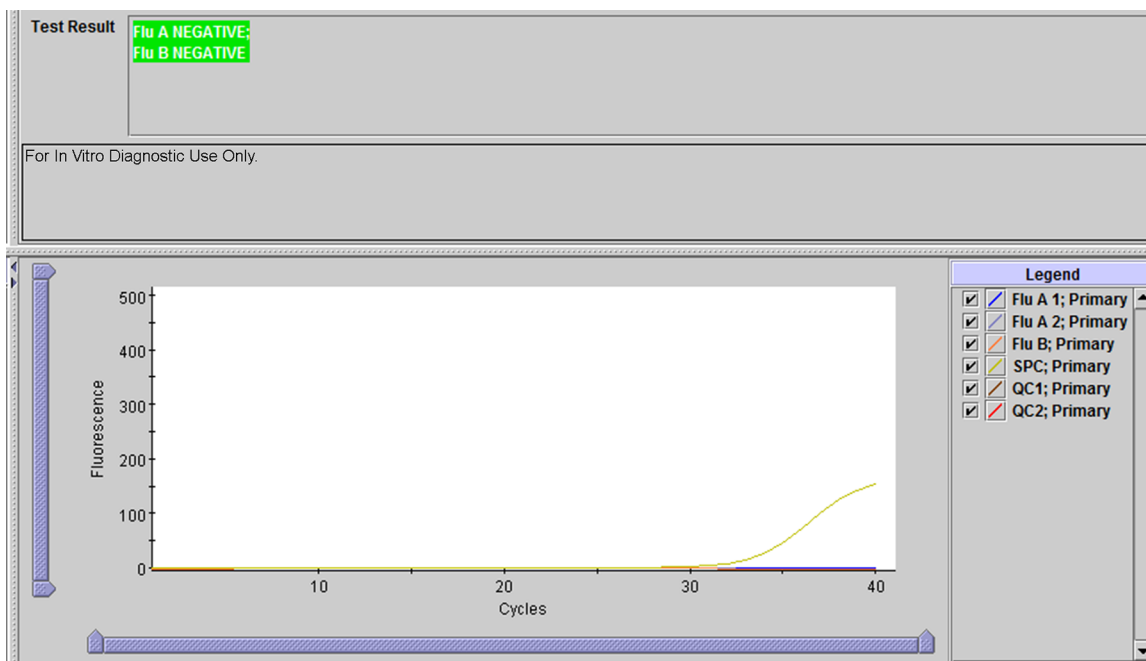
Afbeelding 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Een voorbeeld van een positief resultaat voor influenza A



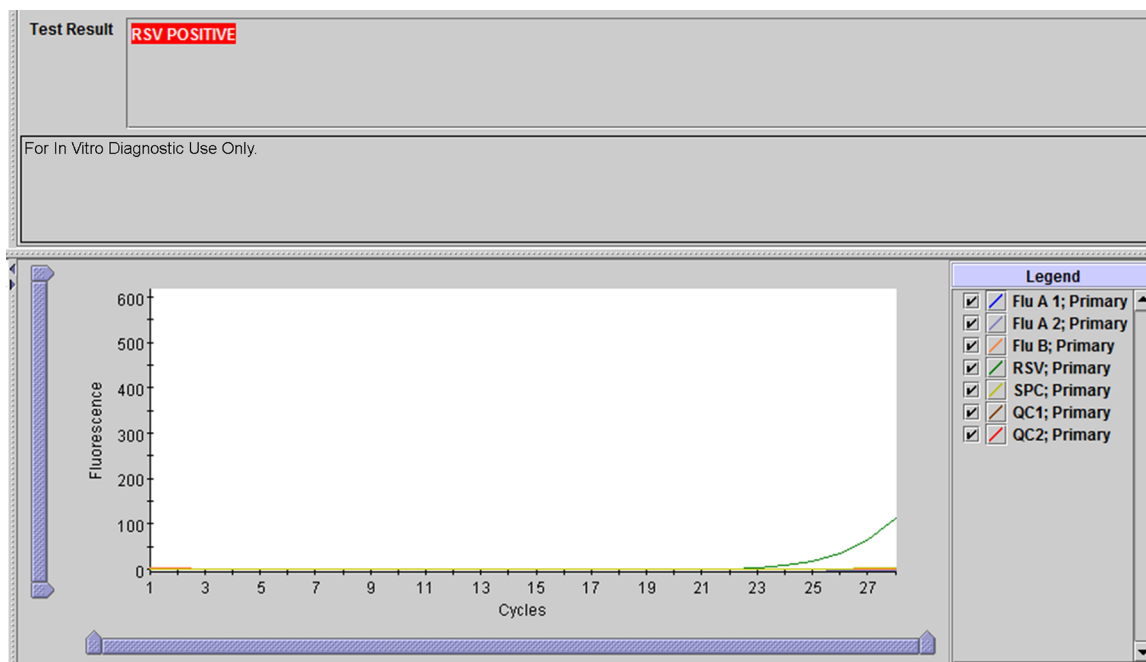
Afbeelding 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Een voorbeeld van een positief resultaat voor influenza B



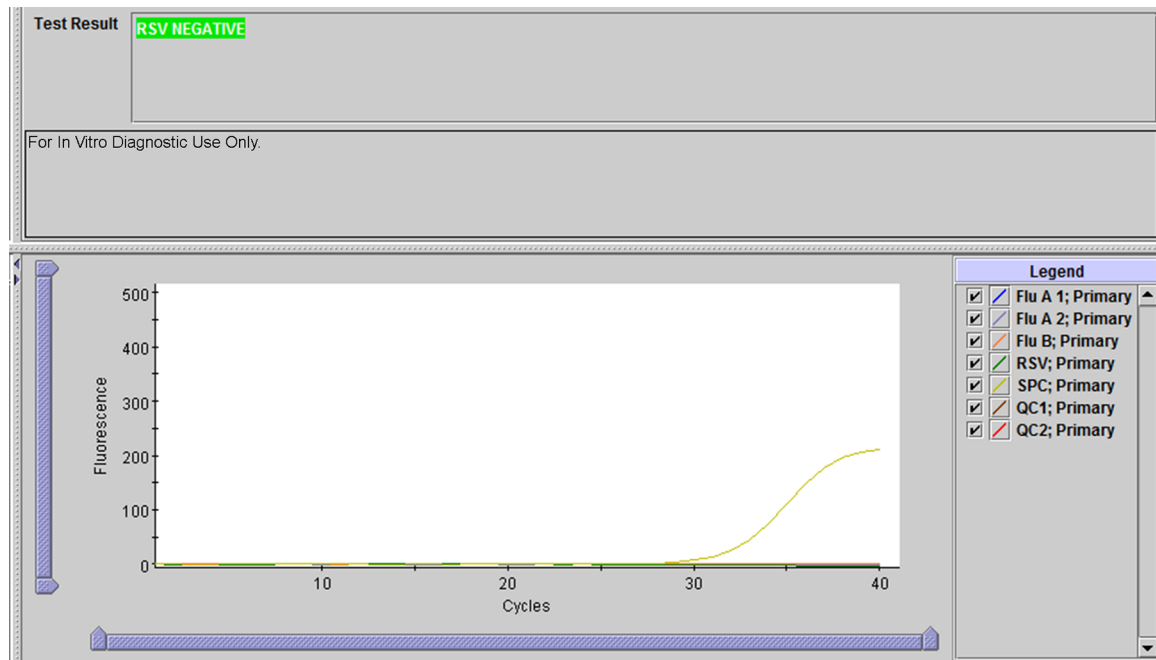
Afbeelding 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Een voorbeeld van een positief resultaat voor influenza A en influenza B



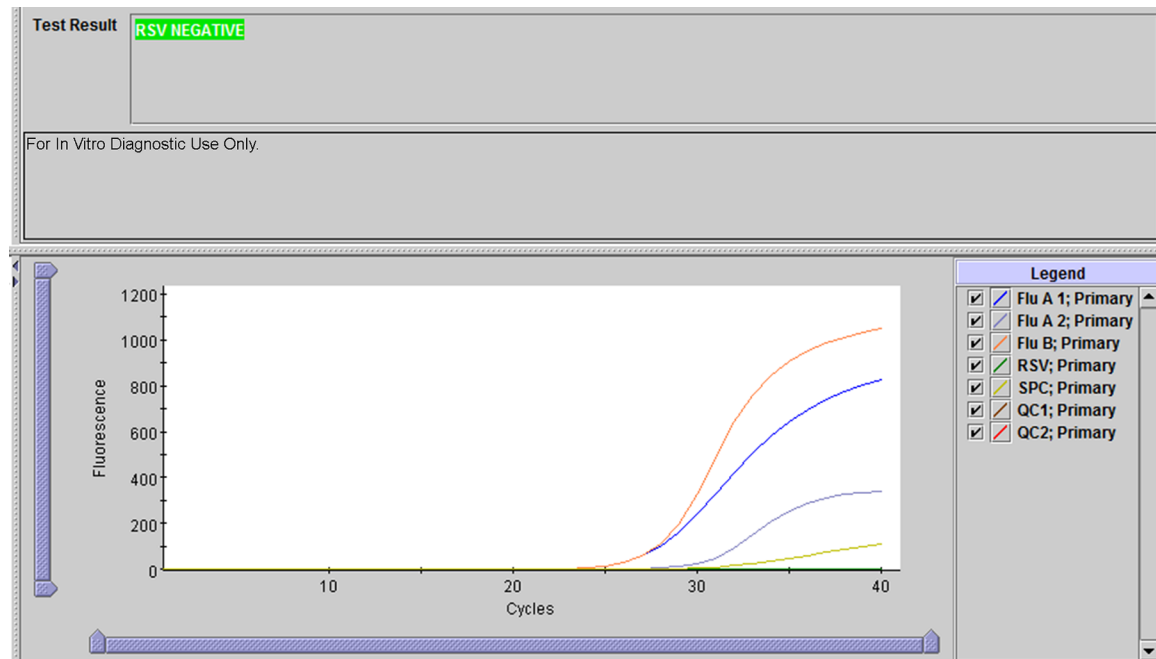
Afbeelding 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Een voorbeeld van een negatief resultaat voor influenza A en influenza B



Afbeelding 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een positief resultaat voor RSV



Afbeelding 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een negatief resultaat voor RSV



Afbeelding 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Een voorbeeld van een negatief resultaat voor RSV (monster bevat influenza A- en influenza B-targets)

16 Hertests

16.1 Redenen om de assay te herhalen

Als één van de hieronder genoemde testresultaten optreedt, herhaalt u de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2.

- Omdat de incidentie van co-infectie met twee of meer virussen (influenza A, influenza B en RSV) laag is, wordt aanbevolen dat monsters opnieuw worden getest als nucleïnezuren van twee of meer analyten in één monster worden gedetecteerd. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2.
- Het resultaat **ONGELDIG (INVALID)** betekent dat de controle-SPC is mislukt. Het monster is niet naar behoren verwerkt, PCR wordt geremd of het monster is niet juist afgenomen.
- Een **FOUT**-resultaat (ERROR) kan het gevolg zijn van onder meer een mislukte PCC of overschrijding van de maximale druklimieten.
- Het resultaat **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De operator is bijvoorbeeld gestopt met een test die aan de gang was, of er was een stroomuitval.

16.2 Hertestprocedure

Voor een hertest van een onbepaald resultaat of een resultaat dat co-infectie aangeeft, gebruikt u een nieuwe cartridge (gebruik de cartridge niet opnieuw).

Gebruik 300 µl van het overgebleven monster uit het oorspronkelijke transportmediumbuisje.

1. Neem een nieuwe cartridge uit de kit.
2. Meng het monster door het Xpert-buisje met staafje en virustransportmedium vijf keer om te keren.
3. Open het deksel van de cartridge. Breng met behulp van een schone transferpipet van 300 µl (meegeleverd) 300 µl van het monster over naar de kamer door de vloeistof in de grote opening van de cartridge te spuiten (Afbeelding 1).
4. Sluit het deksel van de cartridge.
5. Volg de procedure in De test starten.

17 Beperkingen

- De prestaties van de Xpert Xpress Flu/RSV-test zijn gevalideerd uitsluitend met gebruik van de procedures vermeld in de bijsluiter in de verpakking. Modificaties van deze procedures kunnen de prestaties van de test wijzigen.
- Resultaten van de Xpert Xpress Flu/RSV-test moeten worden geïnterpreteerd met andere laboratorium- en klinische gegevens die beschikbaar zijn voor de clinicus.
- Er kunnen foutieve testresultaten optreden door onjuiste monstername, het niet opvolgen van de aanbevolen monstername, -hantering en -opslag, technische fouten, het verwisselen van monsters, of een te kleine hoeveelheid organismen in het monster voor detectie door de test. Het is noodzakelijk dat de instructies in deze bijsluiter nauwgezet worden nageleefd om foutieve resultaten te voorkomen.
- Fout-negatieve resultaten kunnen optreden als het virus aanwezig is in concentraties onder de analytische Detectielimiet (LoD, limit of detection).
- Negatieve resultaten sluiten geen infectie met influenzavirus of RSV uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor de behandeling of andere beslissingen in verband met de behandeling van de patiënt.
- Resultaten van analytische onderzoeken tonen potentieel voor competitieve remming in monsters met twee verschillende virussen.
- Bij gebruik van de Xpert Xpress Flu/RSV-test in de modus Alleen influenza (Flu Only) kan in geval van een gemengde infectie een van de twee infecties als **NEGATIEF (NEGATIVE)** worden gemeld.
- Resultaten van de Xpert Xpress Flu/RSV-test moeten worden gecorreleerd aan de klinische geschiedenis, epidemiologische gegevens en andere gegevens ter beschikking van de arts die de patiënt evalueert.
- Viraal nucleïnezuur kan *in vivo* overleven, ongeacht de levensvatbaarheid van het virus. Detectie van analytische doelen impliceert niet dat de corresponderende virussen infectieus zijn of de klinische symptomen hebben verwekt.
- Deze test is uitsluitend geëvalueerd voor gebruik met menselijk monstermateriaal.
- Als het virus muteert of als er andere sequentieveranderingen zijn in het doelgebied, is het mogelijk dat het influenzavirus en/of RSV niet wordt gedetecteerd of minder voorspelbaar wordt gedetecteerd.
- Positieve en negatieve voorspellende waarden zijn sterk afhankelijk van prevalentie. De assayprestaties werden vastgesteld tijdens het griepseizoen 2015-2016 voor nasofaryngeale uitstrijkmonsters en het griepseizoen 2016-2017 voor nasale monsters. De prestaties kunnen variëren afhankelijk van de prevalentie van de verschillende virussen en de geteste populatie.
- Deze test is een kwalitatieve test en verschaft geen kwantitatieve waarde van het gedetecteerde aanwezige organisme.
- Deze test is niet geëvalueerd voor patiënten zonder tekenen en symptomen van influenza- of RSV-infectie.
- Deze test is niet geëvalueerd voor het monitoren van de behandeling van de influenza- of RSV-infectie.
- Deze test is niet geëvalueerd voor het screenen van bloed of bloedproducten op de aanwezigheid van influenza of RSV.
- Deze test sluit door andere bacteriële of virale pathogenen veroorzaakte aandoeningen niet uit.
- Het effect van storende stoffen is alleen geëvalueerd voor de stoffen die op de etikettering zijn vermeld. Storingen door andere dan de beschreven stoffen kunnen tot foutieve resultaten leiden.
- Kruisreactiviteit met andere dan de hier beschreven luchtwegorganismen kan tot foutieve resultaten leiden.
- Deze assay is niet geëvalueerd voor immuungecompromitteerde personen.
- Recente blootstelling van patiënten aan FluMist® of andere levende verzwakte griepvaccins kan onnauwkeurige positieve resultaten veroorzaken.
- Hoewel is aangetoond dat deze test A/H1N1- (pandemie vóór 2009), A/H7N9- (gedetecteerd in China in 2013) en A/H3N2v-virussen, gekweekt uit positieve humane ademhalingsmonsters, detecteert, zijn de prestatiekenmerken van dit hulpmiddel niet vastgesteld met klinische monsters die positief zijn voor de A/H1N1- (pandemie vóór 2009), A/H7N9- (gedetecteerd in China in 2013) en A/H3N2v-virussen.
- Deze test is niet bedoeld om te differentiëren tussen influenza A-subtypen of influenza B-lijnen. Als differentiatie van specifieke influenzasubtypen en -stammen nodig is, moet aanvullend worden getest in overleg met de regionale of lokale volksgezondheidsautoriteiten.

18 Verwachte waarden

Het klinisch onderzoek Xpert Xpress Flu/RSV omvatte in totaal 2051 nasofaryngeale uitstrijkmonsters.

Het aantal en percentage gevallen dat positief is voor één of meer van influenza A, influenza B en RSV in nasofaryngeale uitstrijkmonsters zoals bepaald door de Xpert Xpress Flu/RSV-test worden per leeftijdscategorie weergegeven in Tabel 6.

Tabel 6. Leeftijdsgroep influenza A, influenza B en RSV positief volgens Xpert Xpress Flu/RSV-test – Nasofaryngeale uitstrijkmonsters^a

Leeftijdsgroep	Aantal patiënten	Percentage van totaal	Influenza A		Influenza B		RSV	
			Aantal positieve resultaten	Positiviteit	Aantal positieve resultaten	Positiviteit	Aantal positieve resultaten	Positiviteit
≤ 5 jaar	360	17,6%	25	6,9%	18	5,0%	28	7,8%
6-21 jaar	225	11,0%	18	8,0%	30	13,3%	7	3,1%
22-59 jaar	729	35,5%	52	7,1%	26	3,6%	15	2,1%
≥ 60 jaar	736	35,9%	32	4,3%	22	3,0%	26	3,5%
Onbekend	1	< 0,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Totaal	2051	100%	127	6,2%	96	4,7%	76	3,7%

^a Twee proefpersonen hadden meerdere infecties volgens de Xpert Xpress Flu/RSV-test en worden daarom meer dan eenmaal geteld in deze tabel: Influenza A & RSV POS [(1); influenza A POS volgens vergelijkingstest] en influenza A & influenza B POS [(1); influenza A POS volgens vergelijkingstest].

Het klinische onderzoek Xpert Xpress Flu/RSV omvatte in totaal 1598 nasale monsters voor evaluatie van de detectie van influenza A en influenza B.

Het aantal en percentage gevallen dat positief is voor één of meer van influenza A en influenza B in nasale monsters zoals bepaald door de Xpert Xpress Flu/RSV-test worden per leeftijdscategorie weergegeven in Tabel 7.

Tabel 7. Leeftijdsgroep influenza A en influenza B positief volgens Xpert Xpress Flu/RSV-test – Nasale monsters^a

Leeftijdsgroep (jaar)	Aantal patiënten	Percentage van totaal	Influenza A		Influenza B	
			Aantal positieve resultaten	Positiviteit	Aantal positieve resultaten	Positiviteit
≤ 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%
Totaal	1598	100%	221	13,8%	74	4,6%

^a Eén proefpersoon had meerdere infecties volgens de Xpert Xpress Flu/RSV-test en wordt daarom meer dan eenmaal geteld in deze tabel. Het monster was influenza B POS volgens vergelijkingmethode.

Het klinische onderzoek Xpert Xpress Flu/RSV omvatte in totaal 1543 nasale monsters voor evaluatie van de detectie van RSV.

Het aantal en percentage gevallen dat positief is voor RSV in nasale monsters zoals bepaald door de Xpert Xpress Flu/RSV-test worden per leeftijdscategorie weergegeven in Tabel 8.

Tabel 8. Leeftijdsgroep RSV positief volgens Xpert Xpress Flu/RSV-test – Nasale monsters

Leeftijdsgroep (jaar)	Aantal patiënten	Percentage van totaal	RSV	
			Aantal positieve resultaten	Positiviteit
≤ 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%
Totaal	1543	100%	281	18,2%

19 Prestatiekenmerken

19.1 Klinische prestaties

De prestatiekenmerken van de Xpert Xpress Flu/RSV-test werden geëvalueerd in elf instellingen in de VS tijdens het griepseizoen 2015-2016 voor nasofaryngeale uitstrijkmonsters en in veertien instellingen in de VS tijdens het griepseizoen 2016-2017 voor nasale monsters.

Monsters werden afgenomen van:

- Personen die tekenen en symptomen van respiratoire infectie vertonen en die geïnformeerde toestemming hebben gegeven voor het afnemen van een nasofaryngeaal uitstrijkmonster of nasaal monster.
- Personen met tekenen en symptomen van respiratoire infectie en bij wie de routinematige zorg vroeg om het afnemen van nasofaryngeale uitstrijkmonsters voor influenza- en/of RSV-tests. Er werden aliquots van resterende routinezorgmonsters verkregen voor tests met de Xpert Xpress Flu/RSV-test en vergelijkingstest, en de behandeling van de patiënt werd voortgezet in het centrum volgens de standaardpraktijk.

De prestatie van de Xpert Xpress Flu/RSV-test werd vergeleken met een door de FDA goedgekeurde moleculaire vergelijkingstest. Bidirectionele sequentiëring werd uitgevoerd op monsters waarbij de Xpert Xpress Flu/RSV-test en de vergelijkingstest afweken, en is alleen bedoeld voor informatieve doeleinden.

19.2 Algehele resultaten - nasofaryngeale uitstrijkmonsters

In totaal werden 2051 nasofaryngeale uitstrijkmonsters getest op influenza A, influenza B en RSV met de Xpert Xpress Flu/RSV-test en de vergelijkingstest. Van de 2051 nasofaryngeale uitstrijkmonsters waren er 1139 vers, prospectief afgenomen en 912 opeenvolgend afgenomen, ingevroren monsters.

Voor de verse, prospectief afgenomen nasofaryngeale uitstrijkmonsters toonde de Xpert Xpress Flu/RSV-test een PPA en NPA aan van respectievelijk 94,6% en 99,4%, detectie van influenza A; 100% en 99,2% voor influenza B; en 100% en 99,8% voor RSV, ten opzichte van de vergelijkingstest (Tabel 9).

Voor de opeenvolgend afgenomen, ingevroren nasofaryngeale uitstrijkmonsters toonde de Xpert Xpress Flu/RSV-test een PPA en NPA aan van respectievelijk 100% en 98,0% voor de detectie van influenza A; 100% en 99,0% voor influenza B; en 97,9% en 98,7% voor RSV, ten opzichte van de vergelijkingstest (Tabel 9).

Voor de gecombineerde gegevensset toonde de Xpert Xpress Flu/RSV-test een PPA en NPA aan van respectievelijk 98,1% en 98,8% voor de detectie van influenza A; 100% en 99,1% voor influenza B; en 98,4% en 99,3% voor RSV, ten opzichte van de vergelijkingstest (Tabel 9).

Tabel 9. Prestaties van de Xpert Xpress Flu/RSV-test

Afnametype	Target	n	TP	FN	TN	FP	PPA (95%-BI)	NPA (95%-BI)
Vers	Influenza A	1139	35	2 ^a	1095	7 ^b	94,6% (82,3 - 98,5)	99,4% (98,7 - 99,7)
	Influenza B	1139	42	0	1088	9 ^c	100,0% (91,6 - 100,0)	99,2% (98,4 - 99,6)
	RSV	1139	17	0	1120	2 ^d	100,0% (81,6 - 100,0)	99,8% (99,4 - 100,0)
Ingevroren opeenvolgend afgenomen	Influenza A	912	68	0	827	17 ^e	100,0% (94,7 - 100,0)	98,0% (96,8 - 98,7)
	Influenza 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)
Gecombineerd	Influenza A	2051	103	2 ^a	1922	24 ⁱ	98,1% (93,3 - 99,5)	98,8% (98,2 - 99,2)
	Influenza B	2051	78	0	1955	18 ^j	100,0% (95,3 - 100,0)	99,1% (98,6 - 99,4)
	RSV	2051	63	1 ^g	1974	13 ^k	98,4% (91,7 - 99,7)	99,3% (98,9 - 99,6)

^a Testresultaten door middel van sequentiëring: 2 van de 2 waren influenza A-negatief.

^b Testresultaten door middel van sequentiëring: 3 van de 7 waren influenza A-positief; 3 van de 7 waren influenza A-negatief; 1 van de 7 monsters was ontoereikend voor sequentiëring.

^c Testresultaten door middel van sequentiëring: 6 van de 9 waren influenza B-positief; 2 van de 9 waren influenza B-negatief; 1 van de 9 monsters was ontoereikend voor sequentiëring.

^d Testresultaten door middel van sequentiëring: 0 van de 2 waren RSV-positief; 1 van de 2 was RSV-negatief; 1 van de 2 monsters was ontoereikend voor sequentiëring.

^e Testresultaten door middel van sequentiëring: 7 van de 17 waren influenza A-positief; 7 van de 17 waren influenza A-negatief; 3 van de 17 monsters waren ontoereikend voor sequentiëring.

^f Testresultaten door middel van sequentiëring: 7 van de 9 waren influenza B-positief; 0 van de 9 waren influenza B-negatief; 2 van de 9 monsters waren ontoereikend voor sequentiëring.

^g Testresultaten door middel van sequentiëring: 1 van de 1 was RSV-negatief.

^h Testresultaten door middel van sequentiëring: 3 van de 11 waren RSV-positief; 2 van de 11 waren RSV-negatief; 6 van de 11 monsters waren ontoereikend voor sequentiëring.

ⁱ Testresultaten door middel van sequentiëring: 10 van de 24 waren influenza A-positief; 10 van de 24 waren influenza A-negatief; 4 van de 24 monsters waren ontoereikend voor sequentiëring.

^j Testresultaten door middel van sequentiëring: 13 van de 18 waren influenza B-positief; 2 van de 18 waren influenza B-negatief; 3 van de 18 monsters waren ontoereikend voor sequentiëring.

^k Testresultaten door middel van sequentiëring: 3 van de 13 waren RSV-positief; 3 van de 13 waren RSV-negatief; 7 van de 13 monsters waren ontoereikend voor sequentiëring.

Daarnaast werden 98 vooraf geselecteerde ingevroren nasofaryngeale uitstrijkmonsters afgenomen en getest. De resultaten van deze tests werden apart geanalyseerd en waren als volgt: de Xpert Xpress Flu/RSV-test toonde een PPA en NPA aan van respectievelijk 100% en 97,8% voor influenza A; 100% en 96,6% voor influenza B; en 100% en 100% voor RSV, ten opzichte van de vergelijkingstest.

19.3 Algehele resultaten - nasale monsters

In totaal werden 1598 nasale monsters getest op influenza A en influenza B met de Xpert Xpress Flu/RSV-test en de vergelijkingstest. In totaal werden 1543 nasale monsters getest op RSV met de Xpert Xpress Flu/RSV-test en de vergelijkingstest.

De Xpert Xpress Flu/RSV-test toonde een PPA en NPA aan van respectievelijk 98,9% en 97,5% voor de detectie van influenza A; 98,4% en 99,3% voor influenza B; en 98,2% en 99,1% voor RSV, ten opzichte van de vergelijkingstest (Tabel 10).

Tabel 10. Prestaties van de Xpert Xpress Flu/RSV-test van nasale monsters

Target ^a	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95%-BI)	NPA (95%-BI)
Influenza A	1598	186	2 ^b	1375	35 ^c	98,9% (96,2 - 99,7)	97,5% (96,6 - 98,2)
Influenza B	1598	63	1 ^d	1523	11 ^e	98,4% (91,7 - 99,7)	99,3% (98,7 - 99,6)
RSV	1543	269	5 ^f	1257	12 ^g	98,2% (95,8 - 99,2)	99,1% (98,4 - 99,5)

^a Vijf monsters waren positief voor zowel influenza A als influenza B met Xpert.

^b Testresultaten door middel van sequentiëring: 1 van de 2 influenza A-NEG; 1 van de 2 influenza A-POS.

^c Testresultaten door middel van sequentiëring: 17 van de 35 influenza A-NEG; 11 van de 35 influenza A-POS; 7 van de 35 onbeslist.

^d Testresultaten door middel van sequentiëring: 1 van 1 onbeslist.

^e Testresultaten door middel van sequentiëring: 5 van 11 influenza B-POS; 6 van 11 onbeslist.

^f Testresultaten door middel van sequentiëring: 3 van 5 RSV-NEG; 1 van 5 onbeslist; 1 van 5 niet uitgevoerd.

^g Testresultaten door middel van sequentiëring: 5 van de 12 RSV NEG; 3 van de 12 RSV POS; 4 van de 12 onbeslist.

19.4 Percentage onbepaald

Van de Xpert Xpress Flu/RSV-testruns uitgevoerd met in aanmerking komende nasofaryngeale uitstrijkmonsters en nasale monsters, was 97,8% (3594/3674) van deze monsters succesvol bij de eerste poging. De resterende 80 gaven onbepaalde resultaten bij de eerste poging (39 **FOUT (ERROR)**, 32 **ONGELDIG (INVALID)** en 9 **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)**). Zestig van de 80 onbepaalde gevallen werden opnieuw getest, waarvan 54 geldige resultaten gaven bij herhaalde tests; 20 monsters werden niet opnieuw getest. Het totale succespercentage van de assay was 99,3% (3649/3674). Het totale onbepaalde percentage was 0,7% (25/3674) met een 95% BI van 0,5-1,0%.

20 Analytische prestaties

20.1 Analytische sensitiviteit (detectielimiet)

Er zijn onderzoeken uitgevoerd om de analytische detectielimiet (LoD) van de Xpert Xpress Flu/RSV-test te bepalen met twee partijen reagentia gedurende drie testdagen. De hogere waargenomen LoD per stam en per partij werd geselecteerd voor verificatie. Verificatie van de geschatte LoD-claim is uitgevoerd op één reagenspartij gedurende minimaal drie testdagen. LoD werd vastgesteld met behulp van twee influenza A H3N2-stammen, twee influenza A 2009 H1N1-stammen, twee influenza B-stammen, twee stammen respiratoir syncytieel virus A (RSV A) en twee stammen respiratoir syncytieel virus B (RSV B). Virussen werden verdund tot een negatief gepoold nasofaryngeaal uitstrijkmonster en negatieve gepoolde nasale klinische matrices voor tests. De LoD wordt gedefinieerd als de laagste concentratie (infectieuze dosis weefselkweek, TCID50/ml) per monster die reproduceerbaar kan worden onderscheiden van negatieve monsters met 95% betrouwbaarheid of de laagste concentratie waarbij 19 van de 20 replicaties positief waren. Elke stam werd getest in replicaties van 20 per concentratie van het virus in de klinische matrix van nasofaryngeale uitstrijkmonsters en de matrix van nasale monsters. De LoD-puntwaarden voor elke geteste stam in nasofaryngeale uitstrijkmonsters en nasale klinische matrices worden samengevat in Tabel 11, Tabel 12, Tabel 13, Tabel 14 en Tabel 15.

Tabel 11. Bevestigde LoD (TCID₅₀/ml): Influenza A 2009 H1N1

Virusstam	Bevestigde LoD volgens Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Nasofaryngeaal uitstrijkmonster	Nasaal
Influenza A/California/7/2009	0,020	0,018
Influenza A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tabel 12. Bevestigde LoD (TCID₅₀/ml): Influenza A H3N2

Virusstam	Bevestigde LoD volgens Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Nasofaryngeaal uitstrijkmonster	Nasaal
Influenza A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Influenza A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tabel 13. Bevestigde LoD (TCID₅₀/ml): Influenza B

Virusstam	Bevestigde LoD volgens Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Nasofaryngeaal uitstrijkmonster	Nasaal
Influenza B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Influenza B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tabel 14. Bevestigde LoD (TCID₅₀/ml) respiratoir syncytieel virus A

Virusstam	Bevestigde LoD volgens Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Nasofaryngeaal uitstrijkmonster	Nasaal
RSV A/2/Australia/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tabel 15. Bevestigde LoD (TCID₅₀/ml): Respiratoir syncytieel virus B

Virusstam	Bevestigde LoD volgens Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Nasofaryngeaal uitstrijkmonster	Nasaal
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Analytische specificiteit (exclusiviteit)

De analytische specificiteit van de Xpert Xpress Flu/RSV-test is geëvalueerd door het testen van een panel van 44 kweken, bestaande uit 16 virale, 26 bacteriële en twee giststammen die veel voorkomende respiratoire pathogenen of pathogenen die in de nasofarynx kunnen worden aangetroffen, vertegenwoordigen. Drie replicaties van alle bacteriële en giststammen zijn getest bij concentraties van $\geq 1 \times 10^6$ kve/ml met de uitzondering van één stam die getest is bij 1×10^5 kve/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Drie replicaties van alle virussen zijn getest op concentraties van $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. De analytische specificiteit was 100%. De resultaten zijn weergegeven in tabel 16.

Tabel 16. Analytische specificiteit van de Xpert Xpress Flu/RSV-test

Organisme	Concentratie	Resultaat		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Geen sjablooncontrole</i>	n.v.t.	NEG	NEG	NEG
Adenovirus type 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus type 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humaan coronavirus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humaan coronavirus 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Cytomegalievirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Echovirus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Epstein-Barr-virus	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Mazelen	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humaan metapneumovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Bofvirus	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humane para-influenza type 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humane para-influenza type 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humane para-influenza type 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus type 1A	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	1,00E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulent)	1,00E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG

Organisme	Concentratie	Resultaat		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i> (proteïne A producer)	2,20E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 kve/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 kve/ml	NEG	NEG	NEG

20.3 Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

De analytische reactiviteit van de Xpert Xpress Flu/RSV-test is geëvalueerd ten opzichte van meerdere stammen van influenza A H1N1 (seizoensgebonden vóór 2009), influenza A H1N1 (pandemisch 2009), influenza A H3N2 (seizoensgebonden), vogelgriep A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 en H9N2), influenza B (vertegenwoordigt stammen van Victoria- en Yamagata-lijnen) en subgroepen A en B van respiratoir syncytieel virus (RSV A en RSV B) in concentraties die de analytische LoD benaderen. In totaal zijn 53 stammen bestaande uit 48 influenzavirussen (35 influenza A en 13 influenza B) en 5 RSV-stammen in dit onderzoek getest met de Xpert Xpress Flu/RSV-test. Voor elke stam zijn drie replicaties getest. Alle influenza- en RSV-stammen testten positief in alle drie replicaties, behalve één influenza A-H1N1-stam (A/New Jersey/8/76), die positief testte in 2 van de 3 replicaties bij 0,1 TCID₅₀/ml. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 17.

De op basis van in-silico-analyses voorspelde kruisreactiviteit vertoonde 100% sequentiehomologie voor verdere pH1N1-stammen.

Tabel 17. Analytische reactiviteit (inclusiviteit) van de Xpert Xpress Flu/RSV-test

Virus	Stam	Target-concentratie	Resultaat		
			Influenza A	Influenza B	RSV
Geen sjablooncontrole		n.v.t.	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (vóór 2009)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG

Virus	Stam	Target-concentratie	Resultaat		
			Influenza A	Influenza B	RSV
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (pdm2009)	A/swine/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
Influenza A H3N2 (seizoensgebonden)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/HongKong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
Vogelgriep A	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/ HongKong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/duck/ LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	n.v.t. ^b	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	n.v.t. ^b	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349- p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
Influenza B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG

Virus	Stam	Target-concentratie	Resultaat		
			Influenza A	Influenza B	RSV
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
RSV A	RSV-A/NY (klinisch onbekend)	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS

- a Gezuiverd viraal RNA werd in een gesimuleerde achtergrondmatrix gebruikt voor aviaire influenza A-virussen als gevolg van voorschriften inzake biologische veiligheid.
- b Geïnactiveerde vogelgriep A (H7N9)-virussen zonder virustiter werden 100.000 keer verdund in een gesimuleerde achtergrondmatrix en getest als gevolg van de voorschriften inzake biologische veiligheid.
- c Bekende Victoria-lijn.
- d Bekende Yamagata-lijn.

20.4 Onderzoek naar storende stoffen

In een niet-klinisch onderzoek werden mogelijk storende stoffen die in de nasofarynx aanwezig kunnen zijn, direct beoordeeld ten opzichte van de prestaties van de Xpert Xpress Flu/RSV-test. Potentieel storende stoffen in de nasofarynx zijn onder meer: bloed, neusafscheidingen of mucus en neus- en keelmedicijnen die worden gebruikt om congestie, droge neus, irritatie of astma- en allergiesymptomen te verlichten, evenals antibiotica en antivirale middelen. Negatieve monsters (n = 8) zijn getest op elke stof om het effect op de prestaties van de monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) te bepalen. Positieve monsters (n = 8) werden getest per stof met zes stammen influenza (vier influenza A en twee stammen influenza B) en vier stammen RSV (twee RSV A en twee RSV B), verrijkt tot 3x de voor elke stam bepaalde analytische LoD. Alle resultaten werden vergeleken met positieve en negatieve gesimuleerde achtergrondmatrixcontroles. De gesimuleerde achtergrondmatrix bestond uit 2,5% (gewichtsvolume) porciene mucine, 1% (v/v) menselijk volbloed in 0,85% natriumchloride (NaCl) geformuleerd in 1x PBS-oplossing met 15% glycerol, dat vervolgens 1:5 werd verdund in universeel transportmedium. De geëvalueerde stoffen zijn vermeld in Tabel 18 met actieve bestanddelen en geteste concentraties. Geen van de stoffen verstoortte de assay bij de in dit onderzoek geteste concentraties. Alle positieve en negatieve replicaties zijn correct geïdentificeerd door de Xpert Xpress Flu/RSV-test.

Tabel 18. Potentieel storende stoffen in de Xpert Xpress Flu/RSV-test

Stof/klasse	Beschrijving/actief bestanddeel	Geteste concentratie
Controle	Gesimuleerde achtergrondmatrix	100% (v/v)
Bèta-adrenerge bronchodilatator	Salbutamolsulfaat	0,83 mg/ml (equivalent aan één 1 dosis daags)
Bloed	Bloed (menselijk)	2% (v/v)

Stof/klasse	Beschrijving/actief bestanddeel	Geteste concentratie
BD™ universeel virustransportsysteem	Transportmedium	100% (v/v)
Remel M4®	Transportmedium	100% (v/v)
Remel M4RT®	Transportmedium	100% (v/v)
Remel M5®	Transportmedium	100% (v/v)
Remel M6®	Transportmedium	100% (v/v)
Keeltabletten, oraal anestheticum en analgeticum	Benzocaïne, menthol	1,7 mg/ml
Mucine	Gezuiverd mucine-eiwit (boviene of porciene onderkaakspeekselklier)	2,5% (gewichtsvolume)
Antibiotische neuszalf	Mupirocine	10 mg/ml
Neusspray van zoutoplossing	Natriumchloride (0,65%)	15% (v/v)
Neusspray met oxymetazoline	Oxymetazoline, 0,05%	15% (v/v)
Neusdruppels met fenylefrine	Fenylefrine, 0,5%	15% (v/v)
Tamiflu antivirale geneesmiddelen	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibacterieel, systemisch	Tobramycine	4 µg/ml
Zicam-neusgel	Luffa operculata, galphimia glauca, histaminum hydrochloricum en zwavel	15% (gewichtsvolume)
Corticosteroïde, nasaal	Fluticasonpropionaat	5 µg/ml

20.5 Onderzoek naar carry-overbesmetting

Een onderzoek werd uitgevoerd om aan te tonen dat op zichzelf staande GeneXpert-cartridges voor eenmalig gebruik carry-overbesmetting van negatieve monsters voorkomen indien voorafgegaan door zeer sterk positieve monsters in dezelfde GeneXpert-module. Het onderzoek bestond uit een negatief monster dat onmiddellijk in dezelfde GeneXpert-module werd verwerkt na een zeer hoog influenza A-monster (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) of een zeer hoog RSV A-monster (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml), verrijkt in een gesimuleerde achtergrondmatrix. Dit testschema werd 20 keer herhaald op twee GeneXpert-modules voor in totaal 82 runs, wat resulteerde in 40 positieve en 42 negatieve monsters voor elk virustype. Alle 40 positieve monsters werden correct gerapporteerd als **Influenza A POSITIEF (Flu A POSITIVE)**; **Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE)** of **Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE)**; **Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE)**; **RSV POSITIEF (RSV POSITIVE)**. Alle 42 negatieve monsters werden correct gerapporteerd als **Influenza A NEGATIEF (Flu A NEGATIVE)**; **Influenza B NEGATIEF (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATIEF (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Onderzoek naar competitieve interferentie

Competitieve interferentie van de assay veroorzaakt door de aanwezigheid van twee doelen in de Xpert Xpress Flu/RSV-test werd geëvalueerd door individuele influenza- en RSV-stammen nabij de LoD te testen in de aanwezigheid van verschillende influenza- of RSV-stammen bij een hogere concentratie in een gesimuleerde achtergrondmatrix. De concentratie van elke stam bij LoD varieerde van 0,45 TCID₅₀/ml tot 1,6 TCID₅₀/ml en de concentratie van de concurrerende stammen varieerde van 10¹ TCID₅₀/ml tot 10⁴ TCID₅₀/ml. Analytische competitieve interferentie is bepaald met gebruik van een stam van één (1) seizoensgebonden influenza A H3-stam (H3/Victoria/361/2011), één (1) influenza B-stam (B/Mass/2/2012), één (1) RSV A-stam (RSV-A/2/Australia/61) en één (1) RSV B-stam (RSV-B/Wash/18537/62). Voor elke doelstam en elke combinatie van competitieve stammen zijn er 20 replicaties getest. De normale binominale verdeling met 20 replicatiemonsters bij LoD ligt tussen 17 en 20 positieve resultaten op basis van de binominale verdeling $N = 20$, $p = 0,95$ ($X \sim \text{Bin}(20, 0,95)$). Daarom zouden sets van 20 met 16 of minder positieve resultaten zeldzaam zijn en een indicatie van een competitief remmend effect als gevolg van hoge concentraties van een competitieve analyt.

Met influenza A/Victoria/361/2011 bij een concentratie van 0,8 TCID₅₀/ml werden geen concurrerende remmende effecten waargenomen in aanwezigheid van 1x10³ TCID₅₀/ml influenza B/Mass/2/2012; 1x10³ TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6; of 1x10⁴ TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62.

Met influenza B/Mass/2/2012 bij een concentratie van 0,45 TCID₅₀/ml werden concurrerende remmende effecten waargenomen in aanwezigheid van 1x10³ TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011. Er werden geen concurrerende remmende effecten waargenomen in aanwezigheid van 1x10² TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011; 1x10³ TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6; of 1x10³ TCID₅₀/ml van RSV-B/Wash/18537/62.

Met RSV-A/2/Australia/6 bij een concentratie van 1,1 TCID₅₀/ml werden concurrerende remmende effecten waargenomen in aanwezigheid van 1x10³ TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011. Er werden geen concurrerende remmende effecten waargenomen in aanwezigheid van 1x10² TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011; of 1x10³ TCID₅₀/ml influenza B/Mass/2/2012.

Met RSV-B/Wash/18537/62 bij een concentratie van 0,9 TCID₅₀/ml werden concurrerende remmende effecten waargenomen in aanwezigheid van 1x10² TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011 of 1x10³ TCID₅₀/ml influenza B/Mass/2/2012. Er werden geen concurrerende remmende effecten waargenomen in aanwezigheid van 10 TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011; of 1x10² TCID₅₀/ml influenza B/Mass/2/2012. Bij stijging van de concentratie RSV-B/Wash/18537/62 tot 1,6 TCID₅₀/ml werden geen concurrerende remmende effecten waargenomen in aanwezigheid van 1x10² TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011; of 1x10³ TCID₅₀/ml influenza B/Mass/2/2012.

Onder de condities van dit onderzoek werden interne competitieve remmende effecten waargenomen op de doelen (influenza A, influenza B en RSV) in aanwezigheid van twee doelen voor de Xpert Xpress Flu/RSV-test. Het competitieve remmende effect op de Xpert Xpress Flu/RSV-doelen wordt behandeld in de rubriek Beperkingen van deze bijsluiting.

21 Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid werd vastgesteld in een multicenter, blind onderzoek met een 7 leden tellend monsterpanel. De tests werden uitgevoerd op drie locaties (één intern, twee extern) met behulp van het GeneXpert Dx-systeem, het Infinity-48-systeem en het Infinity-80-systeem. De tests werden uitgevoerd gedurende 6 (niet noodzakelijkerwijs opeenvolgende) dagen, met drie partijen Xpert Xpress Flu/RSV-cartridges en bestonden uit twee testdagen per partij. Elke locatie had twee gebruikers, één ervaren en één onervaren, die elke panel tweemaal per dag in tweevoud testten. De resultaten worden samengevat in Tabel 19.

Tabel 19. Samenvatting van reproduceerbare resultaten

Monsternummer (Sample ID)	Locatie 1/Infinity-80			Locatie 2/DX			Locatie 3/Infinity-48			Percentage totale overeenstemming per monster ^a
	Operator 1	Operator 2	Locatie	Operator 1	Operator 2	Locatie	Operator 1	Operator 2	Locatie	
Negatief	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)
Influenza A laag-pos	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
Influenza A matig-pos	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
Influenza B laag-pos	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)
Influenza B matig-pos	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 laag-pos	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 matig-pos	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 Overeenkomst berekend op basis van verwacht resultaat: Negatief voor negatieve (targetpositiviteit: 0%); positief voor laag-pos (targetpositiviteit: 95%) en matig-pos (targetpositiviteit: 100%) monsters.

^b Elf monsters 2x onbepaald [influenza A laag-pos (4); influenza A matig-pos (2); influenza B matig-pos (2); RSV laag-pos (1); RSV matig-pos (2)].

De reproduceerbaarheid van de Xpert Xpress Flu/RSV-test werd ook geëvalueerd in termen van het fluorescentiesignaal uitgedrukt in Ct-waarden voor elk gedetecteerd target. Het gemiddelde, de standaarddeviatie (SD) en de variatiecoëfficiënt (CV) tussen locaties, tussen dagen, tussen partijen en tussen gebruikers voor elk panellid worden weergegeven in Tabel 20.

Tabel 20. Samenvatting van reproduceerbaarheidsgegevens

Monster	Assaykanaal (analyt)	N ^a	Gemiddelde Ct	Tussen locaties		Tussen partijen		Tussen dagen		Tussen gebruikers		Binnen assay		Totaal	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negatief	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Influenza A laag-pos	Influenza 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
Influenza A matig-pos	Influenza A1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Influenza B laag-pos	Influenza B	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Influenza B matig-pos	Influenza 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 laag-pos	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 matig-pos	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 Resultaten met niet-nul Ct-waarden van 144.

22 Literatuurverwijzingen

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>. Ingezien op 19 mei 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Ingezien op 14 maart 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (raadpleeg de laatste uitgave). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
6. Tussentijdse richtlijnen inzake biologische veiligheid voor alle individuen die omgaan met klinische monsters of isolaten, die het 2009-H1N1 influenza A-virus (Novel H1N1) bevatten, inclusief vaccinstammen, 15 augustus 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. Document M29 (raadpleeg de laatste uitgave).
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 Locaties Cepheid-hoofdkantoren

Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europees hoofdkantoor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 Technische ondersteuning

Zorg dat u onderstaande informatie bij de hand hebt voordat u contact opneemt met de technische ondersteuning van Cepheid:

- Productnaam
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- Eventuele foutberichten
- Softwareversie en, indien van toepassing, computerservicetagnummer

Verenigde Staten


















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

Frankrijk

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

Contactgegevens voor alle locaties voor technische ondersteuning van Cepheid zijn beschikbaar op onze website:
www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Tabel van symbolen

Symbool	Betekenis
	Catalogusnummer
	Hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	Niet opnieuw gebruiken
	Batchcode
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor n tests
	Controle
	Vervaldatum
	CE-markering – Europese conformiteit
	Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Temperatuurbeperring
	Biologische risico's
	Waarschuwing
	Importeur



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefoon: + 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 Revisiegeschiedenis

Beschrijving van wijzigingen: 301-6580, Rev. G tot Rev. H

Doel: bijwerking van de gebruiksaanwijzing

Rubriek	Beschrijving van wijziging
Verklaringen betreffende handelsmerken, octrooien en copyright	Aangepast aan de huidige wettelijke normen.
8	De sectie Benodigde maar niet-meegeleverde materialen bijgewerkt.
9.2	De waarschuwingen in de sectie Monster bijgewerkt.
25	Toevoeging van het symbool, de definitie en het adres van CH REP. Toevoeging van het symbool, de definitie en het adres van de importeur.
26	Toevoeging van de sectie Revisiegeschiedenis en tabel.
Gehele tekst	De opmaak en het ontwerp van de gebruiksaanwijzing bijgewerkt.