

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Kasutusjuhend

IVD CE

Kaubamärke, patente ja autoriõigusi puudutavad avaldused

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[®], Cepheidi logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] on Cepheidi USA-s ja teistes maades registreeritud kaubamärgid. Kõik muud kaubamärgid kuuluvad vastavatele omanikele.

TOOTE OSTMISEL SAAB OSTJA LOOVUTAMATU ÕIGUSE SEDA TOODET KASUTADA VASTAVALT KÄESOLEVALE KASUTUSJUHENDILE. OSTJA EI SAA OTSESELT, KAUDSELT EGA ESTOPPELI DOKTRIINI KOHASELT ÜHTEGI MUUD ÕIGUST. LISAKS SELLELE EI SAA OSTJA MINGEID ÕIGUSI TOOTE EDASIMÜÜGIKS.

© 2016-2022 Cepheid.

Muudatuste kirjeldust vt jaotisest 26, Redaktsioonijalugu.

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

In vitro diagnostiliseks kasutamiseks

1 Kaubanduslik nimetus

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Levinud või tavapärane nimetus

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Sihtstarve

Test Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV, kasutatuna instrumendisüsteemidel GeneXpert[®], on automatiseeritud multipleksne reaalaaja pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsioon (RT-PCR) gripiviiruse A, gripiviiruse B ja respiratoorse süntsütiaalviiruse (RSV) viirusliku RNA *in vitro* kvalitatiivseks tuvastamiseks ja diferentseerimiseks. Testi Xpert Xpress Flu/RSV jaoks kasutatakse ninaneelu (NN) kaape ja ninakaape (NK) proove, mis on kogutud hingamisteede infektsiooni tunnuste ja sümptomitega patsientidelt. Test Xpert Xpress Flu/RSV on mõeldud abivahendiks gripiviiruse ja respiratoorse süntsütiaalviiruse infektsioonide diagnoosimisel koos kliiniliste ja epidemioloogiliste riskiteguritega.

Negatiivsed tulemused ei välista nakatumist gripiviiruse ega RSV-ga ning neid ei tohi kasutada ainsa lähtekohana ravi- või muude patsienti puudutavate otsuste tegemisel.

Toimivusnäitajad gripiviiruse A korral määratleti gripihooajal 2015–2016, kasutades NN proove, ja gripihooajal 2016–2017, kasutades NK proove. Teiste uudsete gripiviiruste A ilmumisel võivad toimivusomadused varieeruda.

Kui tervishoiuameti soovitatud kliiniliste ja epidemioloogiliste sõeluringute kriteeriumide põhjal kahtlustatakse nakatumist uudse gripiviirusega A, tuleb proovide kogumisel järgida asjakohaseid ettevaatusabinõusid nakkuse tõrjeks uudsete virulentsete gripiviiruste korral ja proovid saata testimiseks riigi või kohaliku tervishoiuasutusse. Viiruskülvil ei tohi proovida teha, välja arvatud juhul kui proove võtab vastu ja külvil teeb BSL 3+ kategooria asutus.

4 Kokkuvõtte ja selgitus

Gripiviirus ehk gripp on nakkav hingamisteede viirusinfektsioon. Gripi edasikandumine toimub peamiselt õhu kaudu (nt köha või aevastamine); nakatumise tippaeg on tavaliselt talvekuudel. Tavalisteks sümptomiteks on palavik, külmavärinad, peavalu, halb enesetunne, köha ja ninakinnisus. Peamiselt lastel võib esineda ka sümptomeid seedetraktis (nt iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus), kuid siiski vähem. Sümptomid ilmnevad tavaliselt kahe päeva jooksul pärast kokkupuudet nakatunud inimesega. Gripiviirusega nakatumise tõttu võib tüsistusena tekkida kopsupõletik, mis võib põhjustada suurenenud haigestumust ja suremust lastel, eakatel ja immuunpuudulikkusega populatsioonil.^{1,2}

Gripiviirusi liigitatakse tüüpideks A, B ja C, millest kaks esimest põhjustavad inimnakkusi kõige rohkem. Gripiviirus A on inimestel kõige levinum gripiviiruse tüüp ning hooajaliste gripiepidemiade ja potentsiaalsete pandeemiade tavalisim põhjustaja. A-gripiviirused võivad nakatada ka loomi, näiteks linde, sigu ja hobuseid. B-gripiviirusega nakatumine piirdub tavaliselt inimestega ja see viirus põhjustab epideemiaid harva. A-gripiviirused jagunevad veel kahe pinnalga järgi järgmisteks alatüüpideks: hemaglutiniin (H) ja neuraminidaas (N). Hooajalist grippi põhjustavad tavaliselt alatüübid H1, H2, H3, N1 ja N2. Lisaks hooajalisele gripile tuvastati Ameerika Ühendriikides 2009. aasta alguses inimestel uudne tüvi H1N1.³

Pneumoviridae perekonda (varasemalt *Paramyxoviridae*) kuuluv respiratoorne süntsütiaalviirus (RSV), mis koosneb kahest tüvest (alarühmad A ja B), on samuti nakkav haigus, mis mõjutab peamiselt imikuid, vanureid ja teisi täiskasvanuid, kellel esineb mingit immuunpuudulikkust.³ See viirus võib lettidel ja mänguasjadel nakkuslikuna püsida mitmeid tunde ning võib põhjustada infektsioone nii ülemistes (nt nohu) kui ka alumistes hingamisteedes (avalduvad bronhioliidi ja

kopsupõletikuna.⁴ Kaheaastaselt on enamik lapsi olnud juba RSV-ga nakatunud, aga kuna tekkiv immuunsus on nõrk, võivad nii lapsed kui ka täiskasvanud uuesti nakatuda.³ Sümptomid ilmnevad neli kuni kuus päeva pärast nakatumist ja on tavaliselt isetaanduvad, kestes ligikaudu üks kuni kaks nädalat. Täiskasvanutel kestab nakkus umbes 5 päeva, väljendudes külmetushaiguse sümptomitena, nagu rinorröa, väsimus, peavalu ja palavik. RSV hooaeg peegeldab mõnevõrra grippi, sest nakatumiste tõusu esineb sügisest kuni varakevadeni.^{3,4}

Gripiviiruse ja RSV leviku tõkestamise olulisteks komponentideks on aktiivsed seireprogrammid koos ettevaatusabinõudega nakatumise vältimiseks. Kiireid tulemusi andvate analüüside kasutamine hooajaliste viirustega nakatunud patsientide tuvastamiseks on samuti oluline leviku tõhusaks piiramiseks, õige ravi valimiseks ja laiemale leviku ennetamiseks.

5 Protseduuri põhimõte

Test Xpert Xpress Flu/RSV on automatiseeritud *in vitro* diagnostiline test gripiviiruse A, gripiviiruse B ja RSV viiruse RNA kvalitatiivseks tuvastamiseks. Testi jaoks kasutatakse instrumendisüsteeme Cepheid GeneXpert.

Instrumendisüsteemid GeneXpert automatiseerivad ja integreerivad proovide ettevalmistamist, nukleiinhapete puhastamist ja kordistamist ning sihtjärjestuse tuvastamist kliinilistest proovidest, kasutades pöördtranskriptsiooni (RNA mallide teisendamine DNA-ks) ja sellele järgnevat reaallala PCR-i. Testi Xpert Xpress Flu/RSV praimerid ja sondid on loodud kordistama ja tuvastama geenide ainulaadseid järjestusi, mis kodeerivad järgmisi valke: gripiviiruse A maatriks (M), gripiviiruse A aluspolümeraas (PB2), gripiviiruse A happeline valk (PA), gripiviiruse B maatriks (M), gripiviiruse B mittestruktuurne valk (NS) ning RSV A ja RSV B nukleokapsiid.

GeneXperti süsteemid koosnevad instrumendist, personaalarvutist ja cellaaditud tarkvarast testide analüüsimiseks ja tulemuste kuvamiseks. Iga testi jaoks on vajalik ühekordselt kasutatav GeneXperti kassett, mis sisaldab sihtmärgikohaseid reagente ning milles toimuvad RT-PCR-i ja PCR-i protsessid. Kuna kassetid on iseseisvad, on proovide vaheline ristsaastumisoht minimeeritud. Süsteemide täieliku kirjelduse leiate asjakohasest Süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist või Süsteemi GeneXpert Infinity operaatorijuhendist.

Test Xpert Xpress Flu/RSV sisaldab reaktiivse gripiviiruse A, gripiviiruse B ja RSV viiruse RNA tuvastamiseks ning eristamiseks otse hingamisteede infektsiooni nähtude ja sümptomitega patsientidelt kogutud NN kaape ja NK proovidest. Kassett sisaldab ka proovi töötlemise kontrolli (SPC) ja sondikontrolli kontrolli (PCC). SPC on lisatud piisava kordistusprotsessi kontrollimiseks ja PCR-i reaktsioonis inhibiitorite olemasolu jälgimiseks. PCC verifitseerib reagenti rehydratsiooni, kasseti PCR-i katsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust.

Testi Xpert Xpress Flu/RSV saab kasutada gripi A, gripi B ja RSV tuvastamiseks, valides analüüsi valimise menüüst suvandi **Xpert Xpress Flu-RSV**; ainult gripi A ja gripi B tuvastamiseks, valides suvandi **Xpert Xpress_Flu**; või ainult RSV tuvastamiseks, valides suvandi **Xpert Xpress_RSV**. Testidel Xpert Xpress Flu ja Xpert Xpress RSV on analüüsi varajase katkestamise (Early Assay Termination, EAT) funktsioon, mis võimaldab tulemuste varajast teatamist. EAT aktiveeritakse, kui testi positiivse tulemuse eelnevalt määratud künnis saavutatakse enne kõigi 40 PCR-i tsükli lõpetamist. Kui gripi A või gripi B viirustiitrid on piisavalt kõrged väga varajaste tsüklilävede (Ct) genereerimiseks testiga Xpert Xpress Flu, siis SPC kordistuskõvera ei kuvata ja nende tulemusi ei esitata. Kui RSV tiitrid on piisavalt kõrged väga varajaste tsüklilävede (Ct) genereerimiseks testiga Xpert Xpress RSV, siis SPC kordistuskõvera ei kuvata ja nende tulemusi ei esitata.

Testitavad proovid (NN kaaped või NK) tuleb koguda vastavalt asutuse standardprotseduuridele ja panna Xperti ninaneelu viirusproovide kogumiskomplekti või Xperti nina viirusproovide kogumiskomplekti (3 ml transpordikatsuti). Pärast lühikest segamist viiruse transpordikatsuti ümberpööramise teel viis korda kantakse viiruse suspensiooniga sõõde üle ühekordselt kasutatava Xpert Xpress Flu/RSV kasseti proovikambrisse. Kasutaja käivitab testi süsteemi kasutajaliideselt ja asetab kasseti GeneXperti instrumenti, mis valmistab ette nukleiinhappe ja viib läbi reaallajas multipleksse RT-PCR-i viiruse RNA tuvastamiseks. Selle platvormi puhul toimub proovide ettevalmistamine, pöördtranskriptsioon, kordistamine ja reaallajas tuvastamine täiesti automatiseeritud ja integreeritult. Testitulemused saadakse ligikaudu 30 minutiga.

GeneXperti tarkvara tõlgendab tulemusi mõõdetud fluorestsentssignaalide järgi, kasutades süsteemiseseid arvutusalgortime, ja näitab neid selgelt tabelis ja graafilisel kujul aknas Tulemuste vaatamine (View Results). Test Xpert Xpress Flu/RSV annab testitulemused gripiviiruse A, gripiviiruse B ja RSV kohta. Lisaks annab see teada, kui test on kehtetu, vigane või tulemuseta.

6 Reagendid ja instrumendid

6.1 Komplekti kuuluvad materjalid

Testi Xpert Xpress Flu/RSV komplekt sisaldab piisavalt reagente 10 proovi või kvaliteedikontrolli proovi töötlemiseks. Komplekt sisaldab järgmist.

Xpert Xpress Flu/RSV kassetid integreeritud reaktsioonikatsutitega	10
<ul style="list-style-type: none"> Kuulike 1, kuulike 2 ja kuulike 3 (külmuivatatud) Lüüsureagent (guanidiiniumtiotsüanaat) Sidumisreagent Elueerimisreagent 	1 tk igas kassetis 1,5 ml igas kassetis 1,5 ml igas kassetis 3,0 ml igas kassetis
Ühekordselt kasutatavad 300 µl ülekandepipetid	komplektis 1 kott, sisaldab 12 tk
CD-plaat	1 tk komplektis
<ul style="list-style-type: none"> Analüüsi definitsioonifailid (ADF) Juhised ADF-i importimiseks tarkvarasse GeneXpert Dx ja Xpertise Kasutusjuhend (pakendi infoleht) 	

Märkus Ohutuskaardid (SDS) on saadaval aadressil www.cepheid.com või www.cepheidinternational.com, **kaardil TUGI (SUPPORT)**.

Märkus Toote kuulikestes sisalduv veise seerumi albumiin (BSA) on saadud ja toodetud ainult Ameerika Ühendriikidest pärit veiseplasmast. Loomadele ei söödeta mäletsejavalku ega muud loomset valku; loomad läbisid tapmise eel- ja järeltestimise. Töötlemise ajal ei segatud materjali teiste loomsete materjalidega.

7 Hoiustamine ja käsitsemine

- Hoida Xpert Xpress Flu/RSV kassette temperatuuril 2–28 °C kuni etiketil näidatud aegumistähtpäevani.
- Ärge avage kasseti kaant enne, kui olete valmis testimata.
- Ärge kasutage kassette, mille aegumistähtpäev on möödunud.
- Ärge kasutage kassetti, mis on lekkinud.

8 Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti

- Ninaneelu viirusproovide kogumiskomplekt (Cepheidi tootenumber SWAB/B-100, Copani tootenumber 305C) või samaväärne.
- Nina viirusproovide kogumiskomplekt (Cepheidi tootenumber SWAB/F-100, Copani tootenumber 346C) või samaväärne.
- Teise võimalusena saab tampoonid ja transpordisõotme hankida eraldi
 - Nailonist flokeeritud tampoon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) või samaväärne
 - Viiruse transpordisõode, 3 ml (Copan P/N 330C) või samaväärne
- Süsteem GeneXpert Dx või süsteem GeneXpert Infinity (kataloognumber sõltub konfiguratsioonist): Instrument GeneXpert, arvuti, võotkoodiskanner ja kasutusjuhend.
 - Süsteemile GeneXpert Dx: Tarkvara GeneXpert Dx versioon 4.7b või uuem
 - Süsteemidele GeneXpert Infinity-80 ja Infinity 48s: Xpertise 6.4b või uuem
- Printer: kui printer on vajalik, pöörduge soovitatava printeri ostmise asjus Cepheidi tehnilise toe poole.

9 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

9.1 Üldine

- *In vitro* diagnostiliseks kasutamiseks
- Käideldge kõiki bioloogilisi proove ja ka kasutatud kassette nii, nagu need oleksid võimalikud nakkuslike materjalide levitajad. Kuna sageli pole võimalik teada, milline proov võib olla nakkuslik, tuleb kõiki bioloogilisi proove käidelda standardseid ettevaatusabinõusid järgides.
- Proovide käitlemise suunised on saadaval USA-s asutustes Centers for Disease Control and Prevention⁵ ning Clinical and Laboratory Standards Institute.^{6,7}
- Kui rahvaterviseasutuste soovitatud kliiniliste ja epidemioloogiliste sõeluuringute kriteeriumide põhjal kahtlustatakse nakatumist uudse gripiviirusega A, tuleb proovide kogumisel järgida asjakohaseid ettevaatusabinõusid nakkuse tõrjeks uudsete virulentsete gripiviiruste korral ja proovid saata testimiseks riigi või kohalikku tervishoiuasutusse. Viiruskülvil ei tohi proovida teha, välja arvatud juhul kui proove võtab vastu ja külvil teeb BSL 3+ kategooria asutus.
- Testi toimivusnäitajad on kindlaks määratud ainult jaotises Sihtstarve loetletud proovitüüpidega. Analüüsi toimivust teiste proovitüüpide või proovidega ei ole hinnatud.
- Kemikaalidega töötamisel ja bioloogiliste proovide käsitlemisel järgige oma asutuse ohutusprotseduure.
- Bioloogilisi proove, ülekandeseadmeid ja kasutatud kassette tuleb pidada nakkuslike materjalide võimalikeks levitajateks, mis nõuavad standardseid ettevaatusabinõusid. Järgige asutuse keskkonnajäätmete protseduure kasutatud kassettide ja kasutamata reagentide nõuetekohase kõrvaldamise kohta. Nendel materjalidel võib olla ohtlikele keemilistele jäätmetele iseloomulikke omadusi, mille tõttu tuleb kohaldada riiklikke või piirkondlikke käitlusprotseduure. Kui riiklikud või piirkondlikud eeskirjad ei anna selget suunist nõuetekohase kõrvaldamise kohta, tuleb bioloogilised proovid ja kasutatud kassetid kõrvaldada vastavalt World Health Organization'i (WHO) meditsiiniliste jäätmete käitlemise ja kõrvaldamise juhistele.

9.2 Proov

- Proovide kogumise ja käitlemise protseduuride täitmiseks on vajalik erikoolitus ja juhendamine.
- Proovid tuleb koguda ja neid tuleb testida enne vastavas kogumiskomplektis oleva viiruse transpordisõotme katsuti aegumistähtpäeva.
- Proovide transportimisel tagada nõuetekohased hoiustamistingimused proovi terviklikkuse tagamiseks (vt Jaotis 11). Proovi stabiilsust ei ole hinnatud teistsugustes transporditingimustes peale soovitatute.
- Õigete tulemuste saamiseks on oluline proovide asjakohane võtmine, hoiustamine ja transportimine.

9.3 Analüüs/reagent

- Analüüs on valideeritud, kasutades Cepheidi tarkvara GeneXpert versiooni 4.7b või uuemat ja tarkvara Xpertise versiooni 6.4b või uuemat. Cepheid valideerib tulevased tarkvaraversioonid kasutamiseks testiga Xpert Xpress Flu/RSV.
- Testi tegemisel Xpert Xpress RSV testrežiimis ilmnevad gripiviiruse A või gripiviiruse B suhtes positiivsel proovil nende analüütide jaoks kasvukõverad ja Ct-väärtused, aga testitulemusi ei esitata (Joonis 20).
- Testi tegemisel Xpert Xpress RSV testrežiimis võib gripiviiruse A või gripiviiruse B suhtes tugevalt positiivne proov põhjustada SPC nurjumise; kui proov on RSV suhtes negatiivne, esitatakse kehtiv tulemus **RSV NEGATIIVNE (RSV NEGATIVE)**, mitte tulemus **KEHTETU (INVALID)**.
- Külmutatud proovide kasutamine võib toimivust mõjutada.
- Ärge asendage testi Xpert Xpress Flu/RSV reagente teiste reagentidega.
- Ärge avage testi Xpert Xpress Flu/RSV kasseti kaant muul otstarbel peale proovi lisamise.
- Ärge kasutage kassetti, mis pärast komplektist eemaldamist on kukkunud või mida pärast kasseti kaane avamist on raputatud. Kasseti raputamine või kukutamine pärast kaane avamist võib põhjustada vääraid või määramata tulemusi.
- Ärge paigutage proovi ID etiketti kasseti kaanele ega võõtkoodi etiketile.
- Ärge kasutage kassetti, mille reaktsioonikatsuti on kahjustatud.
- Igat testi Xpert Xpress Flu/RSV ühekordselt kasutatavat kassetti võib kasutada ühe testi töötlemiseks. Ärge kasutage kassette korduvalt.
- Ühekordselt kasutatavat pipetti kasutatakse ühe proovi ülekandmiseks. Ärge kasutage ühekordselt kasutatavaid pipette korduvalt.

- Ärge kasutage kasseti, kui see on nähtavalt märg või kui kaane tihend on purunenud.
- Proovide või reagentide saastumise vältimiseks on soovitatav järgida häid laboritavasid, vahetades patsiendiproovide käsitsemise vahel kindaid.
- Kandke puhas laborikitlit ja -kindaid. Tööala või seadmete proovide või kontrollidega saastumise korral puhastage saastunud ala põhjalikult tarbekloorvalgendi lahusega vahekorras 1:10 ja seejärel 70% denatureeritud etanooliga. Enne jätkamist pühkige tööpinnad täiesti kuivaks.

10 Keemilised ohud^{8,9}

- Märksõna: HOIATUS
- **UN GHS ohulaused**
 - Allaneelamisel kahjulik
 - Nahale sattumisel võib olla kahjulik
 - Põhjustab silmade ärritust
- **UN GHS hoiatuslaused**
 - **Ennetamine**
 - Pärast käitlemist pesta hoolega käsi.
 - **Reaktsioon**
 - Nahaärrituse korral: Pöörduda arsti poole.
 - **SILMA SATTUMISE KORRAL:** Loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Loputada veel kord.
 - Kui silmade ärritus ei möödu, pöörduda arsti poole.
 - Halva enesetunde korral võtta ühendust MÜRGIKUSTEABEKESKUSE või arstiga.

11 Proovide kogumine, transport ja hoiustamine

Proove võib koguda vastavalt kasutaja asutuse standardsetele protseduuridele, pannes need Xperti viiruste transpordisöötmesse või Copani UTM-i (universaalne transpordisööde, 3 ml katsuti transpordisöötmega). Proove tuleb transportida temperatuuril 2–8 °C.

Proove võib hoida toatemperatuuril (15–30 °C) kuni 24 tundi ja külmikus (2–8 °C) kuni seitse päeva enne testimist GeneXperti abil.

Proovide nõuetekohane kogumine, hoiustamine ja transportimine on testi toimimiseks kriitilise tähtsusega.

12 Protseduur

12.1 Kasseti ettevalmistamine

Tähtis Alustage testimist 30 minuti jooksul pärast proovi lisamist kasseti.

1. Eemaldage kassett pakendist.
2. Segage proovi, pöörates Xperti viiruste transpordisöötme või Copan UTM-i katsutit viis korda ümber.
3. Avage kasseti kaas. Puhast 300 µl ülekandepipetti (komplektis) kasutades kandke 300 µl (üks tõmme) proovi üle transpordisöötme katsutist proovikambri, surudes vedelikku kasseti suurde avasse (Joonis 1).
4. Sulgege kasseti kaas.



Joonis 1. Xpert Xpress Flu/RSV kassett (vaade ülalt)

12.2 Testi alustamine

Tähtis

Enne testi alustamist veenduge, et tarkvarasse on imporditud testi Xpert Xpress Flu/RSV analüüsi definitsioonifail (Assay Definition File, ADF). Selles jaotises on loetletud testi analüüsimise põhisammud. Olenevalt kasutatava instrumendi mudelist vaadake üksikasjalikke juhiseid *Süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist* või *Süsteemi GeneXpert Infinity operaatorijuhendist*.

Märkus

Järgitavad sammud võivad olla erinevad, kui süsteemid administraator muutis süsteemi vaike töövoogu.

- Lülitage GeneXperti instrument sisse.
 - Kui kasutate instrumenti GeneXpert Dx, lülitage esmalt sisse instrument GX Dx ja seejärel arvuti. GeneXpert Dx-i tarkvara käivitub automaatselt; kui ei käivitu, topeltklõpsake GeneXpert Dx-i tarkvara otsetee ikooni Windows®-i töölaual.
või
 - Kui kasutate instrumenti GeneXpert Infinity, käivitage instrument. GeneXperti tarkvara käivitub automaatselt; kui ei käivitu, topeltklõpsake Xpertise'i tarkvara otsetee ikooni Windowsi® töölaual.
- Logige oma kasutajanime ja parooli abil sisse instrumendisüsteemi GeneXpert tarkvarasse.
- Süsteemi GeneXpert aknas klõpsake **Testi loomine (Create Test)** (GeneXpert Dx) või **Korraldused (Orders)** ja **Esita testikorraldus (Order Test)** (Infinity). Avaneb aken **Testi loomine (Create Test)**
- Skannige Patsiendi ID-d (Patient ID) (valikuline). Kui tipite Patsiendi ID (Patient ID) sisse, veenduge, et Patsiendi ID (Patient ID) on sisestatud õigesti. Patsiendi ID (Patient ID) kuvatakse akna Tulemuste vaatamine (View Results) vasakul poolel ja on seotud testi tulemustega.
- Skannige või tippige sisse Proovi ID (Sample ID). Kui tipite Proovi ID (Sample ID) sisse, veenduge, et Proovi ID (Sample ID) on sisestatud õigesti. Proovi ID (Sample ID) kuvatakse akna Tulemuste vaatamine (View Results) vasakul poolel ja on seotud testi tulemustega.
- Skannige Xpert Xpress Flu/RSV kasseti vöötkoodi. Vöötkoodi teabe abil täidab tarkvara automaatselt järgmiste väljade ruudud: Reagenti partii ID (Reagent Lot ID), Kasseti SN (Cartridge SN) ja Aegumistähtpäev (Expiration Date).

Märkus

Kui Xpert Xpress Flu/RSV kasseti vöötkoodi ei saa skannida, korraldage testi uue kassetiga.

- Tehke asjakohane valik menüüst Analüüsi valimine (Select Assay), nagu näidatud Joonis 2.
 - Flu A, Flu B ja RSV: valige **Xpert Xpress Flu-RSV**
 - Ainult Flu A ja Flu B: valige **Xpert Xpress_Flu**
 - Ainult RSV: valige **Xpert Xpress_RSV**

Pärast testi alustamist kogutakse ainult selles sammus valitud testi tulemus. Gripi A, gripi B ja RSV tulemused kogutakse ainult siis, kui valitud on Xpert Xpress Flu-RSV.

Joonis 2. Testi loomise aken; analüüsi valimise menüü

8. Klõpsake **Alusta testi (Start Test)** (GeneXpert Dx) või **Edasta (Submit)** (Infinity). Tippige kuvatavasse dialoogiboksi oma parool.
9. Süsteemi GeneXpert Infinity korral asetage kassett konveierilindile. Kassett laaditakse automaatselt, test käivitatakse ja kasutatud kassett väljutatakse jäätmekonteinerisse.

või

Instrumenti GeneXpert Dx korral tehke järgmist.

- a) Avage vilkuv rohelise tulega instrumendimooduli luuk ja laadige kassett.
- b) Sulgege luuk. Test käivitub ja roheline tuli ei vilgu enam. Kui test on lõppenud, lülitub tuli välja.
- c) Enne mooduli luugi avamist ja kasseti eemaldamist oodake, kuni süsteem avab luugi lukust.
- d) Pange kasutatud kassetid vastavasse proovide jäätmekonteinerisse vastavalt asutuse stavapraktikale.

13 Tulemuste vaatamine ja printimine

Selles jaotises on loetletud tulemuste vaatamise ja printimise põhisammud. Olenevalt kasutatavast instrumendist, vaadake täpsemaid juhiseid tulemuste kuvamise ja printimise kohta *Süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist* või *Süsteemi GeneXpert Infinity operaatorijuhendist*.

- Tulemuste vaatamiseks klõpsake ikooni **Tulemuste vaatamine (View Results)**
- Pärast testi lõpuleviimist klõpsake aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** nuppu **Aruanne (Report)**, et kuvada ja/või genereerida aruande PDF-fail.

14 Kvaliteedikontroll

Iga test sisaldab proovi töötlemise kontrolli (SPC) ja sondikontrolli kontrolli (PCC).

- **Proovi töötlemise kontroll (Sample-Processing Control, SPC)** – aitab veenduda, et proovi töödeldi nõuetekohaselt. SPC on Armored RNA® kontroll, mis on lisatud igasse kassetti proovi nõuetekohase töötlemise kontrollimiseks. SPC verifitseerib, et RNA on gripi- ja RSV viirustest vabanenud, kas organism on olemas, ning kontrollib, kas proovi töötlemine vastab nõuetele. Lisaks tuvastab see kontroll proovidega seotud RT-PCR-i ja PCR-i reaktsiooni inhibitsiooni. SPC peab negatiivse proovi korral olema positiivne, positiivse proovi korral võib see aga olla negatiivne või positiivne. SPC kinnitab nõuetekohasust, kui vastuvõtukriteeriumid on täidetud. Kui proov on gripi- ja RSV viiruste suhtes negatiivne ja SPC nurjub, on tulemus **KEHTETU (INVALID)**.

Analüüsi tulemus on **KEHTETU (INVALID)**, kui kõigi sihtmärkide tulemus on negatiivne ja SPC ei vasta valideeritud aktsepteerimiskriteeriumidele. Seega võib testi tegemisel Xpert Xpress RSV analüüsirežiimis gripiviiruse A või gripiviiruse B suhtes tugevalt positiivne proov põhjustada SPC nurjumise; kui proov on RSV suhtes negatiivne, esitatakse kehtiv tulemus (**RSV NEGATIVE**) tulemusena mitte **KEHTETU (INVALID)**.

- **Sondikontrolli kontroll (PCC, QC1, QC2)** – enne PCR-i reaktsiooni algust mõõdab GeneXperti instrumendisüsteem esimese PCC (QC1 ja QC2), mis tehti enne pöördtranskriptsiooni sammu, fluorestsentsisignaali. QC1 kontrollib EZR-i kuulikese olemasolu ja QC2 kontrollib TSR-i kuulikese olemasolu. Teine PCC (gripp A 1, gripp A 2, gripp B, RSV ja SPC) tehase pärast pöördtranskriptsiooni sammu ja enne PCR-i algust. PCC jälgib kuulikese rehüdratsiooni,

reaktsioonikatsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust. PCC kinnitab nõuetekohasust, kui valideeritud vastuvõtukriteeriumid on täidetud.

- **Välised kontrollid** – väliseid kontrolle võib kasutada vastavalt kohaliku, piirkonna või riikliku akrediteerimisasutuse nõuetele.

15 Tulemuste tõlgendamine

Testil Xpert Xpress Flu/RSV on enamiku gripiviiruse A tüvede tuvastamiseks kaks kanalit (gripp A 1 ja gripp A 2). Kõik testiga Xpert Xpress Flu/RSV tuvastatud gripiviiruse A tüved esitati tulemusena **Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE)**. Testi Xpert Xpress Flu/RSV puhul peab grippi A 1 või grippi A 2 kanal olema positiivne, et teatada tulemuseks **Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE)**. Tabel 1 allpool sisaldab loendit kõigist võimalikest grippi A testitulemustest.

Tabel 1. Võimalikud grippi A testitulemused grippi A 1 ja grippi A 2 kanalites

Gripp A testitulemus	Gripp A 1 kanal	Gripp A 2 kanal
Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE)	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS
Gripp A NEGATIIVNE (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG

Testiga Xpert Xpress Flu/RSV saadud tulemusi tõlgendab instrumendisüsteem GeneXpert mõõdetud fluorestsentssignaalide järgi automaatselt, kasutades süsteemiseseid arvutusprogramme, ja näitab neid selgelt aknas Tulemuste vaatamine (View Results). Kõiki võimalikke tulemusi vt Tabel 2.

Tabel 2. Testi Xpert Xpress Flu/RSV kõik võimalikud lõpptulemused

Tulemuse tekst	Gripp A 1	Gripp A 2	Gripp B	RSV	SPC (proovi töötlemise kontroll)
Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE); Gripp B NEGATIIVNE (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIIVNE (RSV NEGATIVE)	POS	POS/NEG	NEG	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE); Gripp B POSITIIVNE (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIIVNE (RSV NEGATIVE)	POS	POS/NEG	POS	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE); Gripp B NEGATIIVNE (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIIVNE (RSV POSITIVE)	POS	POS/NEG	NEG	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE); Gripp B POSITIIVNE (Flu B POSITIVE); RSV POSITIIVNE (RSV POSITIVE)	POS	POS/NEG	POS	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Gripp A NEGATIIVNE (Flu A NEGATIVE); Gripp B POSITIIVNE (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIIVNE (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	POS	NEG	POS/NEG
Gripp A NEGATIIVNE (Flu A NEGATIVE); Gripp B NEGATIIVNE (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIIVNE (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	NEG	POS	POS/NEG
Gripp A NEGATIIVNE (Flu A NEGATIVE); Gripp B POSITIIVNE (Flu B POSITIVE); RSV POSITIIVNE (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	POS	POS	POS/NEG
Gripp A NEGATIIVNE (Flu A NEGATIVE); Gripp B NEGATIIVNE (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIIVNE (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG	NEG	POS
KEHTETU (INVALID)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG

Tulemuse tekst	Gripp A 1	Gripp A 2	Gripp B	RSV	SPC (proovi töötlemise kontroll)
VIGA (ERROR)	TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)	TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)	TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)	TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)	TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)
TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)	TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)	TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)	TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)	TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)	TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)

Konkreetseid näiteid testide Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu ja Xpert Xpress RSV kohta ning testitulemuste näitude tõlgendamist vt Tabel 3, Tabel 4 ja Tabel 5 ning Joonis 3 kuni Joonis 20. Esitatavate testitulemuste vorming sõltub sellest, kas kasutaja valis analüüsimiseks testi Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu või Xpert Xpress RSV.

Tabel 3. Xpert Xpress Flu/RSV testi tulemused ja tõlgendamine

Tulemus	Tõlgendamine
Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE); Gripp B NEGATIIVNE (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIIVNE (RSV NEGATIVE) Vt Joonis 3.	<p>Gripi A sihtmärk-RNA tuvastati; gripi B sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud; RSV sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud.</p> <ul style="list-style-type: none"> Gripi A sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest gripi A sihtmärgi kordistus võib selle kontrolliga konkureerida. Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE); Gripp B POSITIIVNE (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIIVNE (RSV NEGATIVE)** Vt Joonis 4.	<p>Gripi A sihtmärk-RNA tuvastati; gripi B sihtmärk-RNA tuvastati; RSV sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud. Korrake testi vastavalt juhiste, vt Jaotis 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Gripi A sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. Gripi B sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest gripi A ja gripi B sihtmärgi kordistus võib selle kontrolliga konkureerida. Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE); Gripp B NEGATIIVNE (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIIVNE (RSV POSITIVE)** Vt Joonis 5.	<p>Gripi A sihtmärk-RNA tuvastati; gripi B sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud; RSV sihtmärk-RNA tuvastati. Korrake testi vastavalt juhiste, vt Jaotis 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Gripi A sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. RSV sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest gripi A ja RSV sihtmärgi kordistus võib selle kontrolliga konkureerida. Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.

Tulemus	Tõlgendamine
Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE); Gripp B POSITIIVNE (Flu B POSITIVE); RSV POSITIIVNE (RSV POSITIVE)** Vt Joonis 6.	<p>Gripi A sihtmärk-RNA tuvastati; gripi B sihtmärk-RNA tuvastati; RSV sihtmärk-RNA tuvastati. Korrake testi vastavalt juhistele, vt Jaotis 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gripi A sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. ● Gripi B sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. ● RSV sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. ● SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest gripi A, gripi B ja RSV sihtmärgi kordistus võib selle kontrolliga konkureerida. ● Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
Gripp A NEGATIIVNE (Flu A NEGATIVE); Gripp B POSITIIVNE (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIIVNE (RSV NEGATIVE) Vt Joonis 7.	<p>Gripi A sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud; gripi B sihtmärk-RNA tuvastati; RSV sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gripi B sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. ● SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest gripi B sihtmärgi kordistus võib selle kontrolliga konkureerida. ● Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
Gripp A NEGATIIVNE (Flu A NEGATIVE); Gripp B NEGATIIVNE (Flu B NEGATIVE); RSV POSITIIVNE (RSV POSITIVE) Vt Joonis 8.	<p>Gripi A sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud; gripi B sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud; RSV sihtmärk-RNA tuvastati.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● RSV sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. ● SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest RSV sihtmärgi kordistus võib selle kontrolliga konkureerida. ● Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
Gripp A NEGATIIVNE (Flu A NEGATIVE); Gripp B POSITIIVNE (Flu B POSITIVE); RSV POSITIIVNE (RSV POSITIVE)** Vt Joonis 9.	<p>Gripi A sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud; gripi B sihtmärk-RNA tuvastati; RSV sihtmärk-RNA tuvastati. Korrake testi vastavalt juhistele, vt Jaotis 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gripi B sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. ● RSV sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. ● SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest gripi B ja RSV sihtmärgi kordistus võib selle kontrolliga konkureerida. ● Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.

Tulemus	Tõlgendamine
Gripp A NEGATIIVNE (Flu A NEGATIVE); Gripp B NEGATIIVNE (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIIVNE (RSV NEGATIVE) Vt Joonis 10.	<p>Gripi A sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud; gripi B sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud; RSV sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gripi A, gripi B ja RSV sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud. • SPC: LÄBITUD (PASS); SPC Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. • Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
KEHTETU (INVALID) Vt Joonis 11.	<p>SPC ei vasta vastuvõtukriteeriumidele. Sihtmärk-RNA-de olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Korrake testi vastavalt juhiste, vt Jaotis 16.2.</p>
VIGA (ERROR) Vt Joonis 12.	<p>Gripi A, gripi B ja RSV sihtmärk-RNA olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Korrake testi vastavalt juhiste, vt Jaotis 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gripp A – TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • Gripp B – TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • RSV – TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • SPC – TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • Sondikontroll: NURJUNUD (FAIL)*; kõik sondikontrolli tulemused või üks neist on nurjunud. <p>*Kui sondikontroll õnnestub, põhjustab viga lubatud vahemikku ületav maksimumrõhu piir või süsteemikomponendi rike.</p>
TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) Vt Joonis 13.	<p>Gripi A, gripi B ja RSV sihtmärk-RNA olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Korrake testi vastavalt juhiste, vt Jaotis 16.2. Näit TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks peatas operaator poolelioleva testi või tekkis elektrikatkestus.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gripp A – TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • Gripp B – TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • RSV – TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • SPC – TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • Sondikontroll: – ei kohaldu (NA (not applicable))

Märkus

** Kuna ühe proovi nakatumine kahe või enama viirusega (gripiviirus A ja gripiviirus B) on harv, on soovitatav testi vastavalt juhiste korrata; vt Jaotis 16.2.

Tabel 4. Xpert Xpress Flu testi tulemused ja tõlgendamine

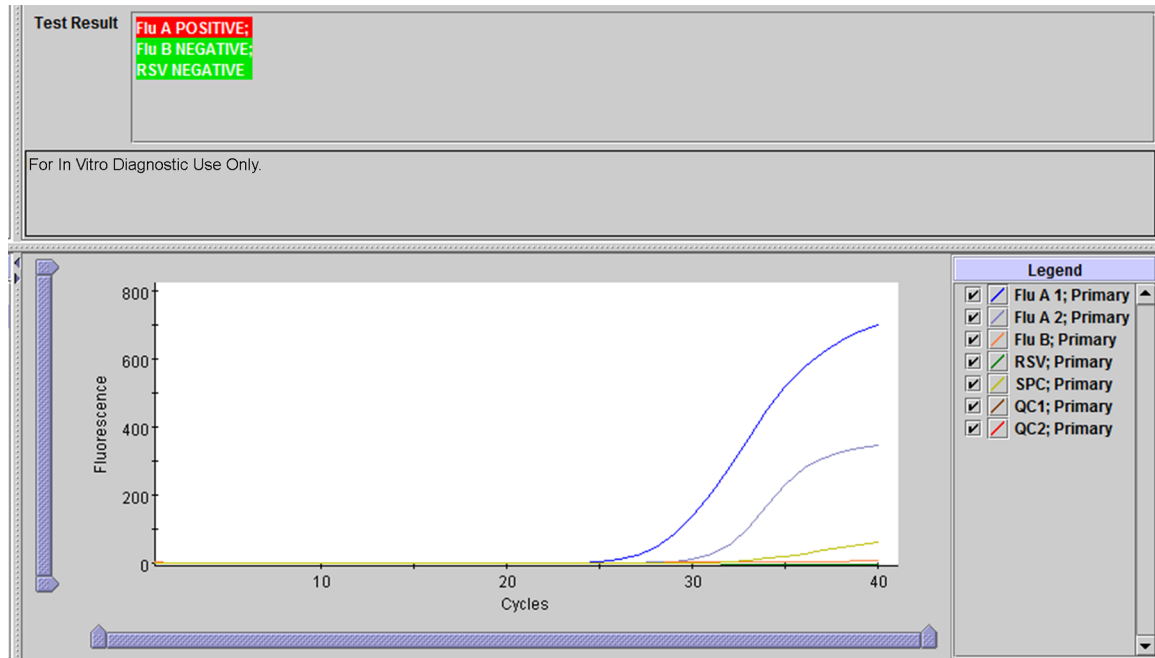
Tulemus	Tõlgendamine
Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE); Gripp B NEGATIIVNE (Flu B NEGATIVE) Vt Joonis 14.	Gripi A sihtmärk-RNA tuvastati; gripi B sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud. <ul style="list-style-type: none"> • Gripi A sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. • SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest gripi A ja gripi B sihtmärgi kordistus võib selle kontrolliga konkureerida. • Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
Gripp A NEGATIIVNE (Flu A NEGATIVE); Gripp B POSITIIVNE (Flu B POSITIVE) Vt Joonis 15.	Gripi A sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud; gripi B sihtmärk-RNA tuvastati. <ul style="list-style-type: none"> • Gripi B sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. • SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest gripi B sihtmärgi kordistus võib selle kontrolliga konkureerida. • Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
Gripp A POSITIIVNE (Flu A POSITIVE); Gripp B POSITIIVNE (Flu B POSITIVE) Vt Joonis 16.	Gripi A sihtmärk-RNA tuvastati; gripi B sihtmärk-RNA tuvastati. Korrake testi vastavalt juhistelet, vt Jaotis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Gripi A sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. • Gripi B sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. • SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest gripi A ja gripi B sihtmärgi kordistus võib selle kontrolliga konkureerida. • Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
Gripp A NEGATIIVNE (Flu A NEGATIVE); Gripp B NEGATIIVNE (Flu B NEGATIVE) Vt Joonis 17.	Gripi A sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud; gripi B sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud. <ul style="list-style-type: none"> • Gripi A ja gripi B sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud. • SPC: LÄBITUD (PASS); SPC Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. • Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
VIGA (ERROR)	Gripi A ja/või gripi B sihtmärk-RNA olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Korrake testi vastavalt juhistelet, vt Jaotis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Gripp A: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • Gripp B: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • SPC: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • Sondikontroll: NURJUNUD (FAIL)*; kõik sondikontrolli tulemused või üks neist on nurjunud. <p>*Kui sondikontroll õnnestub, põhjustab viga lubatud vahemikku ületav maksimumrõhu piir või süsteemikomponendi rike.</p>

Tulemus	Tõlgendamine
TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)	<p>Gripi A ja/või gripi B sihtmärk-RNA olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Korrake testi vastavalt juhistele, vt Jaotis 16.2. Näit TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks peatas operaator poolelioleva testi või tekkis elektrikatkestus.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gripp A: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • Gripp B: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • SPC: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • Sondikontroll: Ei kohaldu

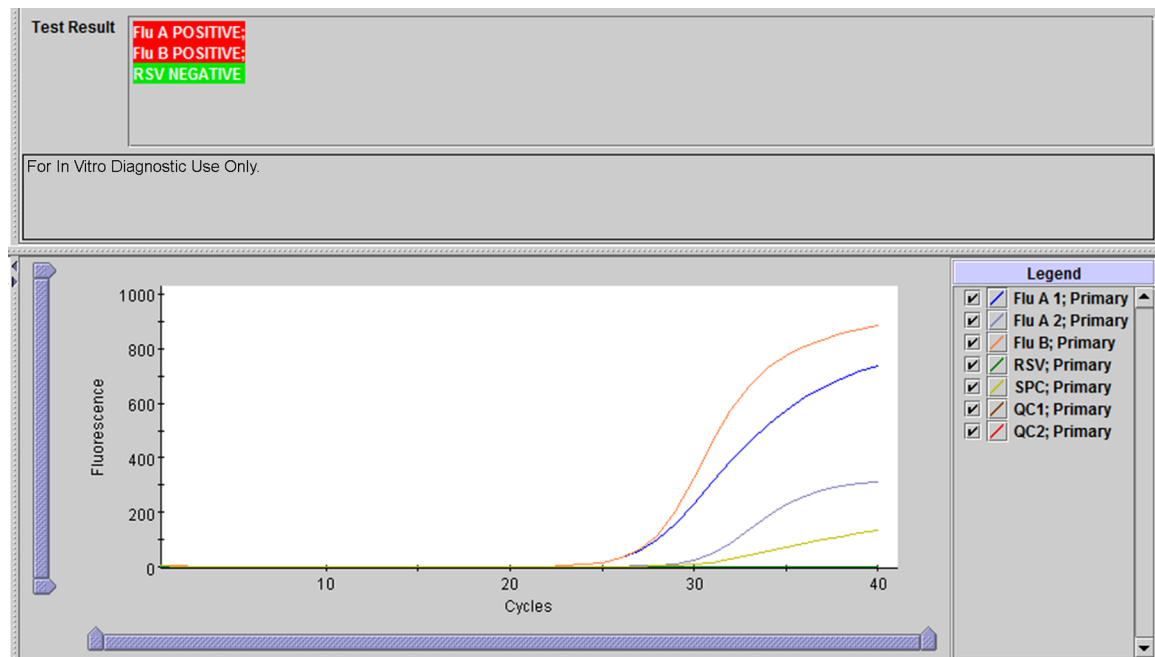
Märkus Kuna ühe proovi nakatumine kahe või enama viirusega (gripiviirus A ja gripiviirus B) on harv, on soovitatav testi vastavalt juhistele korrata; vt Jaotis 16.2.

Tabel 5. Xpert Xpress RSV testi tulemused ja tõlgendamine

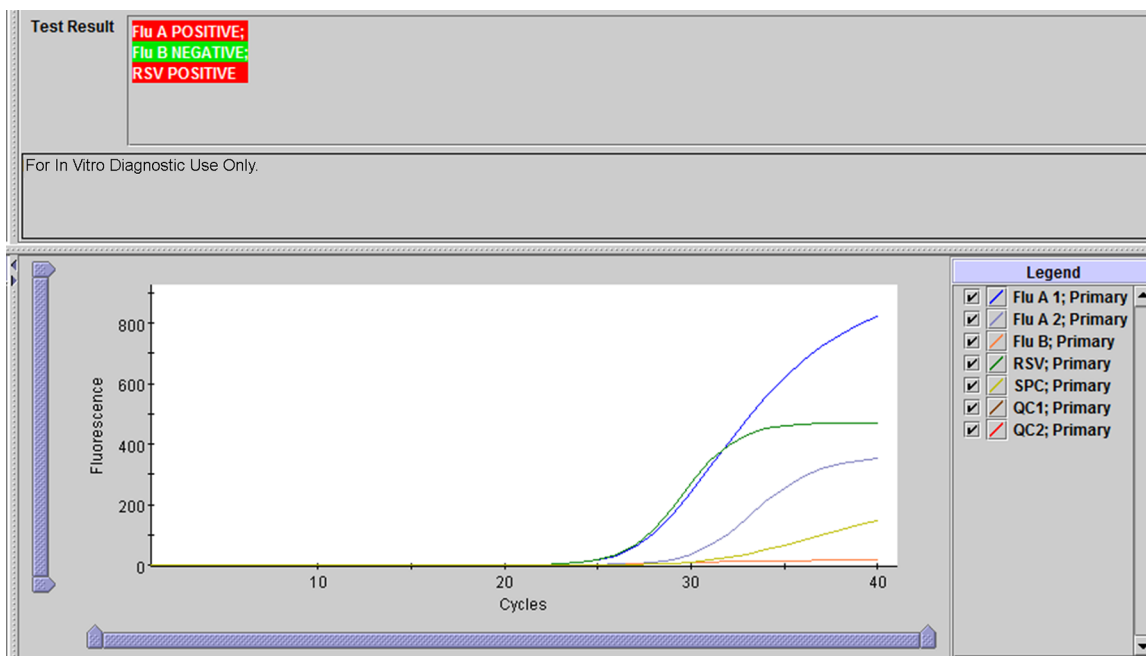
Tulemus	Tõlgendamine
RSV POSITIIVNE (RSV POSITIVE) Vt Joonis 18.	<p>RSV sihtmärk-RNA tuvastati.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV sihtmärgi Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. • SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable)); SPC-d ignoreeritakse, sest RSV sihtmärgi kordistus võib selle kontrolliga konkureerida. • Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
RSV NEGATIIVNE (RSV NEGATIVE) Vt Joonis 19 ja Joonis 20.	<p>RSV sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV sihtmärk-RNA-d ei tuvastatud. • SPC: LÄBITUD (PASS); SPC Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab seatud läve. • Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.
VIGA (ERROR)	<p>RSV sihtmärk-RNA olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Korrake testi vastavalt juhistele, vt Jaotis 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • SPC: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) • Sondikontroll: NURJUNUD (FAIL)*; kõik sondikontrolli tulemused või üks neist on nurjunud. <p>*Kui sondikontroll õnnestub, põhjustab viga lubatud vahemikku ületav maksimumrõhu piir või süsteemikomponendi rike.</p>



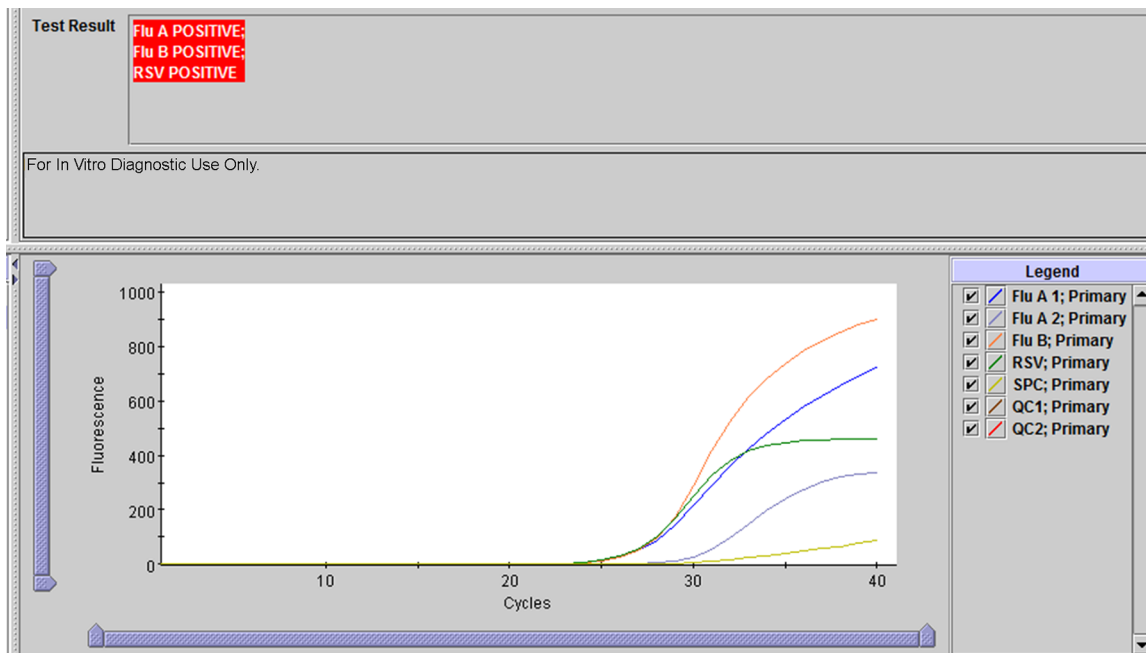
Joonis 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: positiivse tulemuse näide gripi A kohta



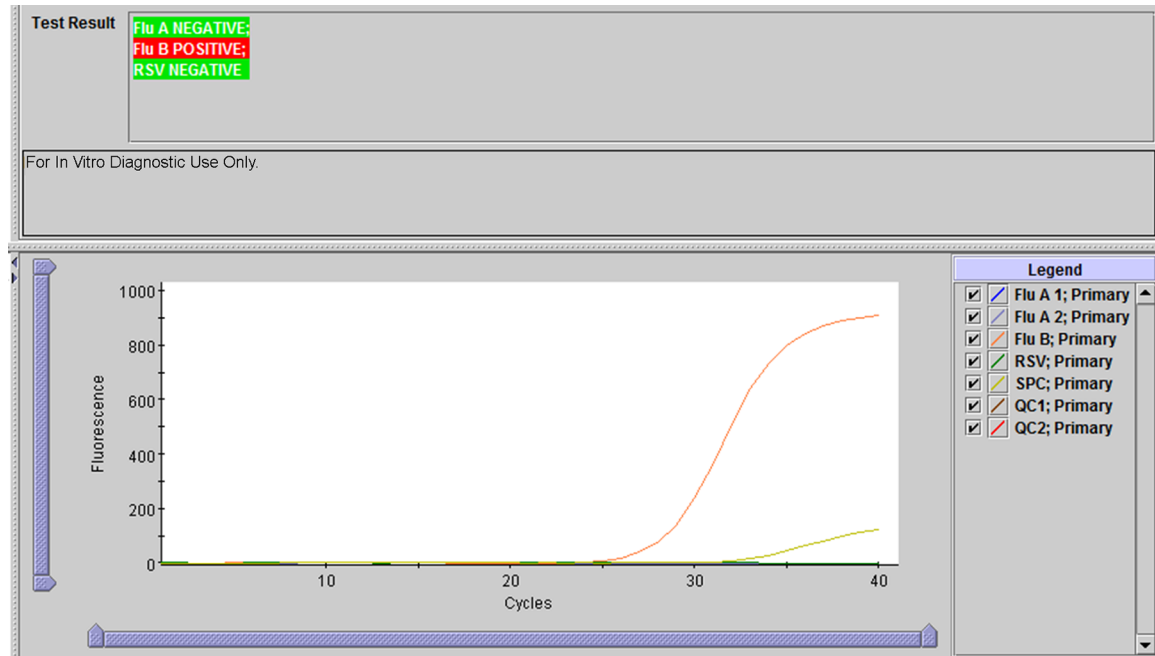
Joonis 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: positiivse tulemuse näide gripi A ja gripi B kohta



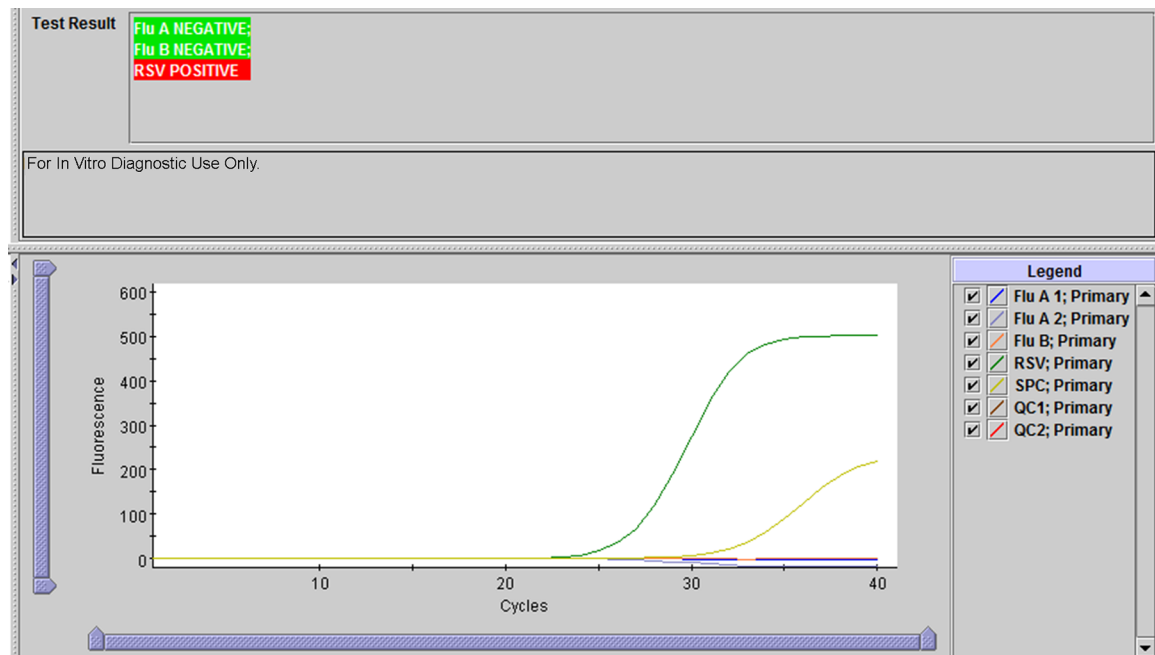
Joonis 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: positiivse tulemuse näide gripi A ja RSV kohta



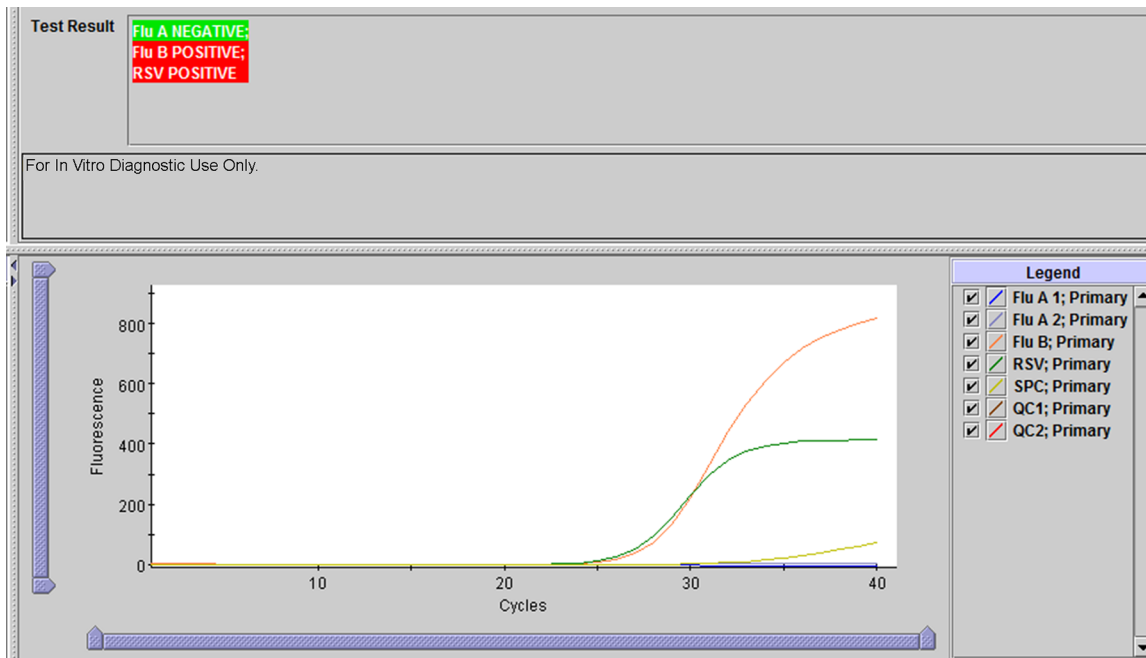
Joonis 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: positiivse tulemuse näide gripi A, gripi B ja RSV kohta



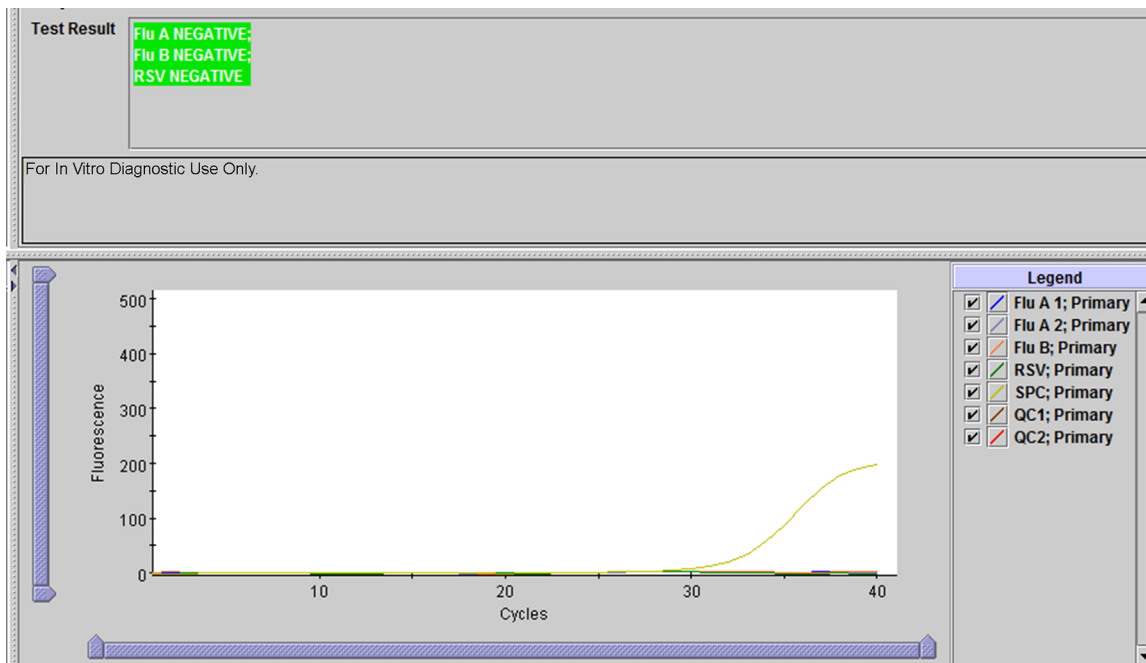
Joonis 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: positiivse tulemuse näide gripi B kohta



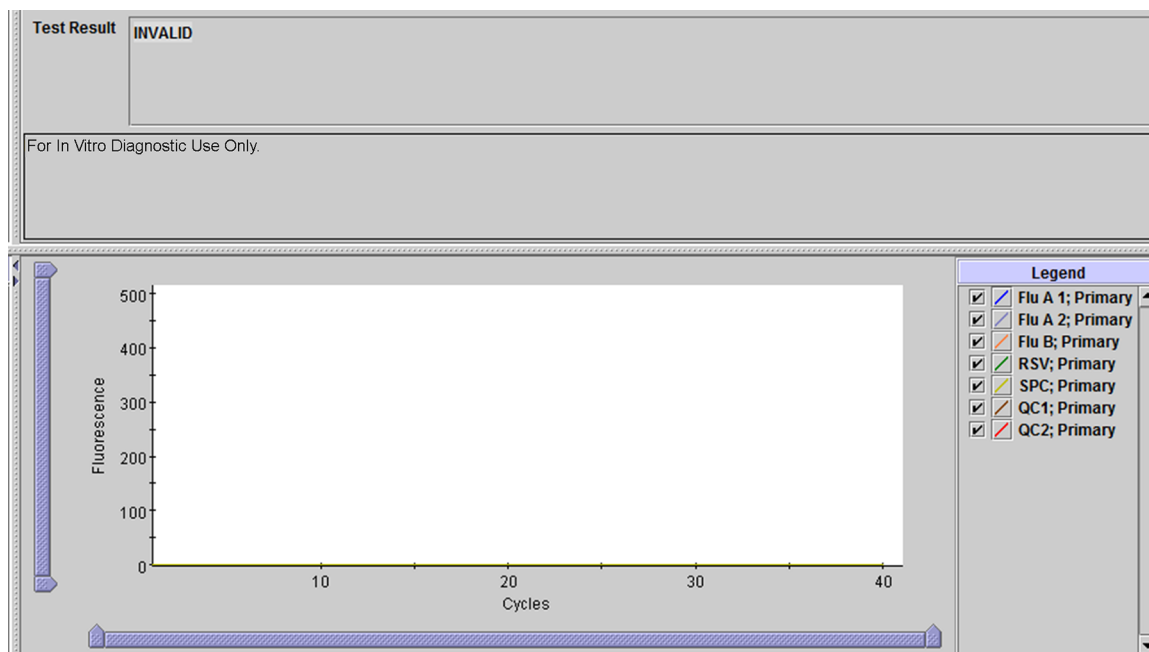
Joonis 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: positiivse tulemuse näide RSV kohta



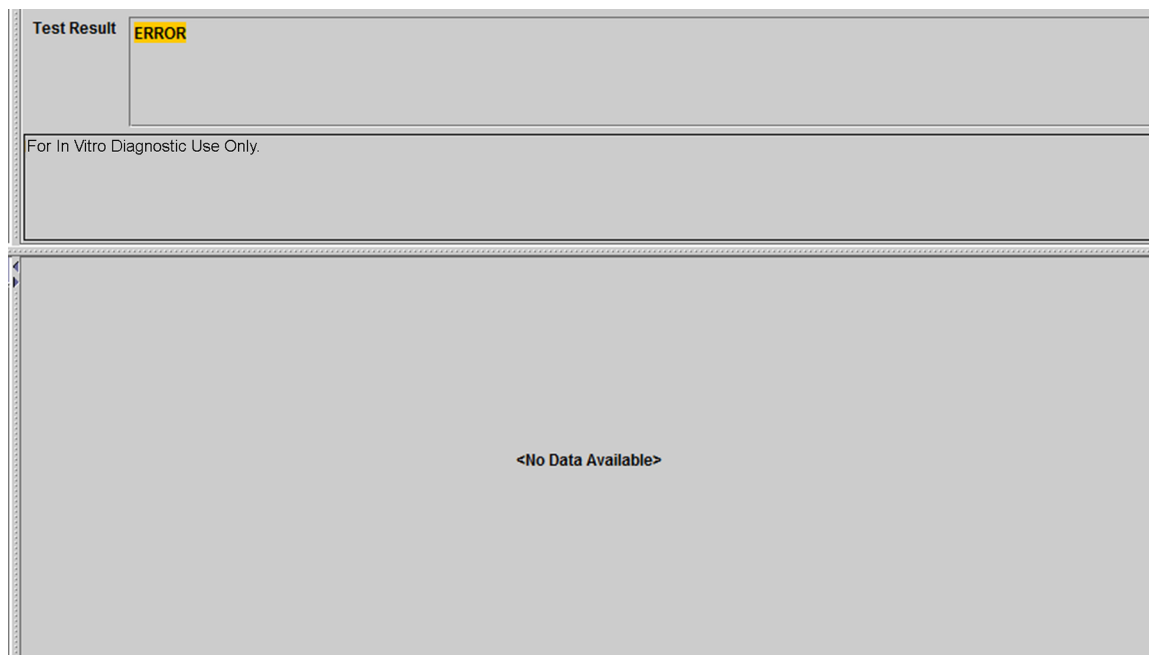
Joonis 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: positiivse tulemuse näide gripi B ja RSV kohta



Joonis 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: negatiivse tulemuse näide gripi A, gripi B ja RSV kohta



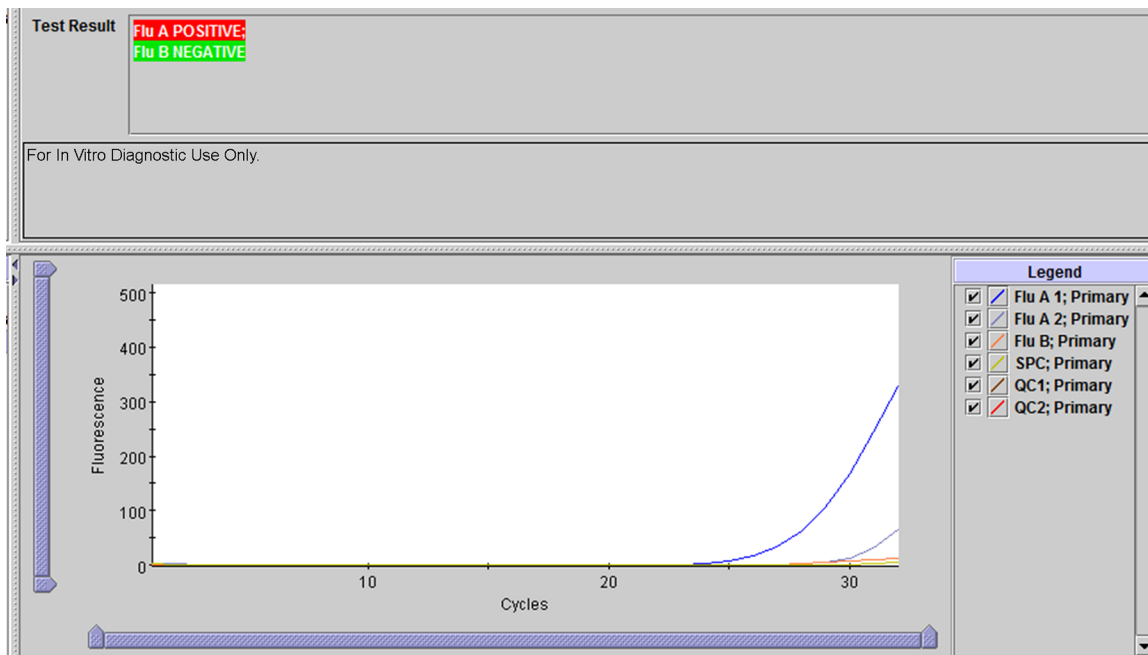
Joonis 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: kehtetu tulemuse näide (SPC ei vasta vastuvõtukriteeriumidele)



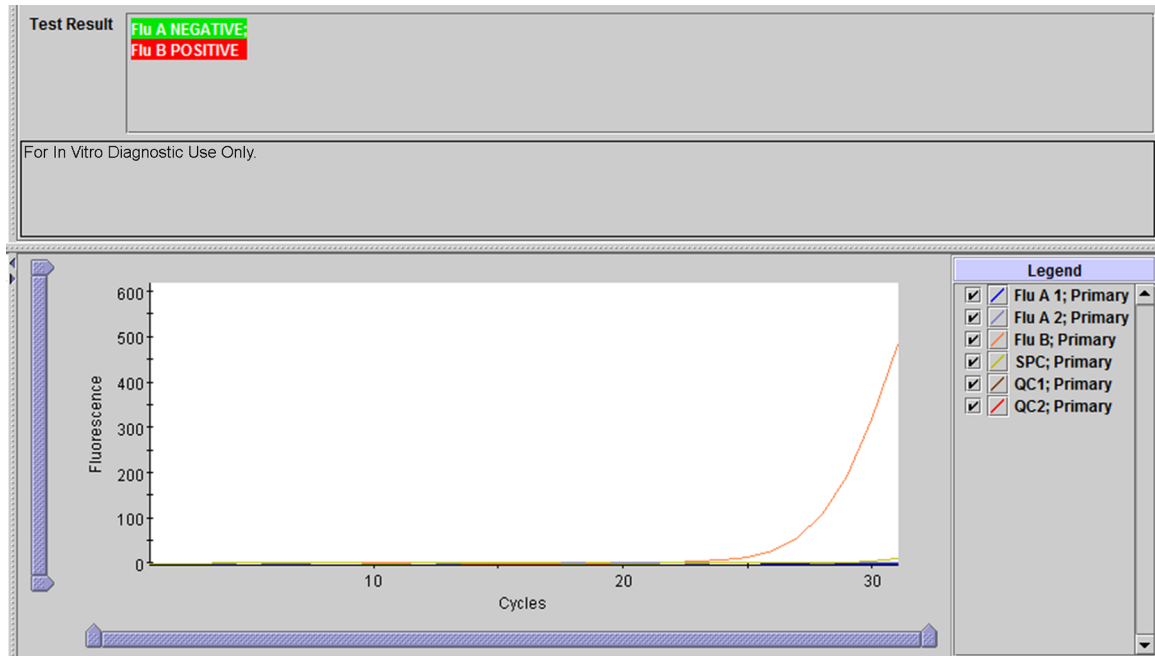
Joonis 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: vea näide



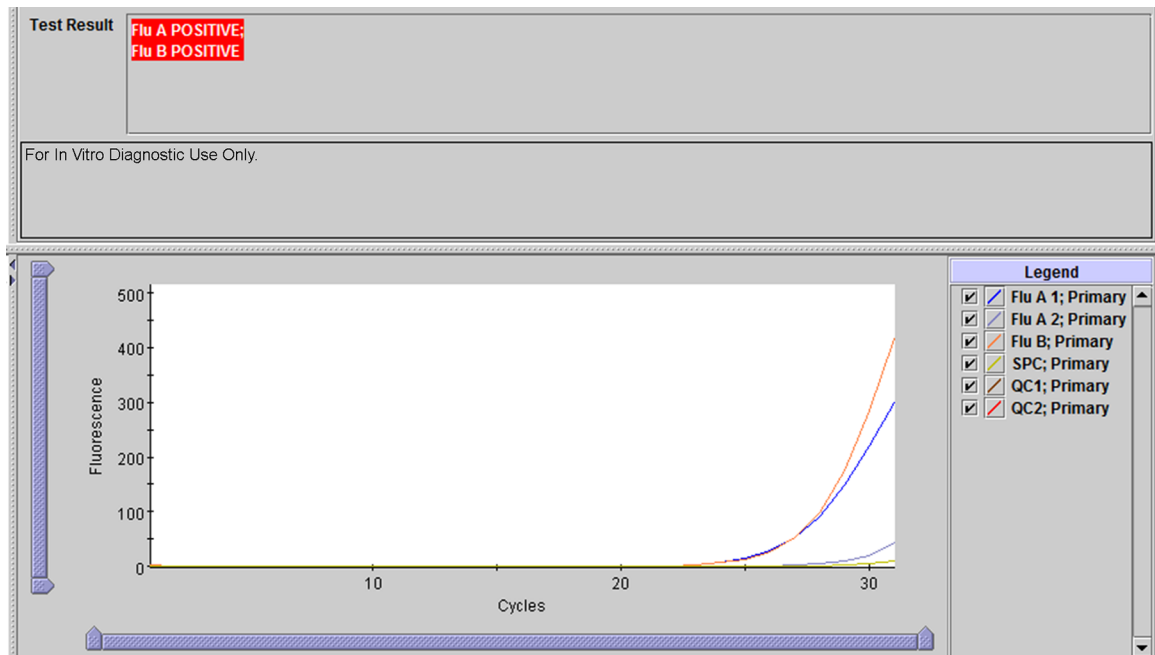
Joonis 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: puuduva tulemuse näide



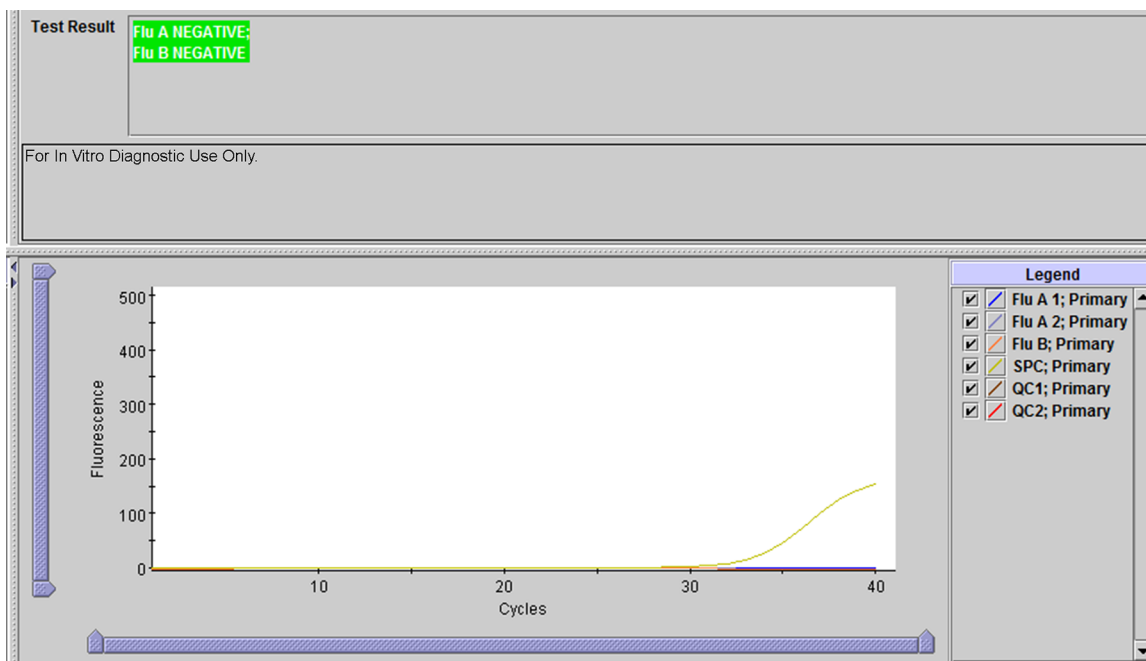
Joonis 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: positiivse tulemuse näide gripi A kohta



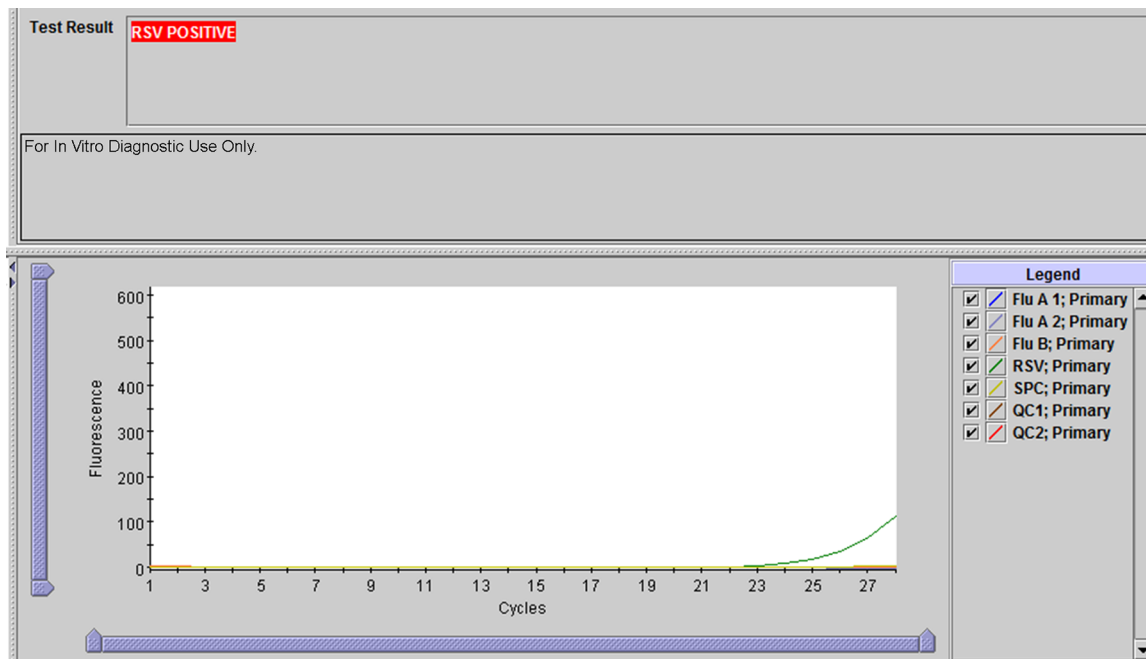
Joonis 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: positiivse tulemuse näide gripi B kohta



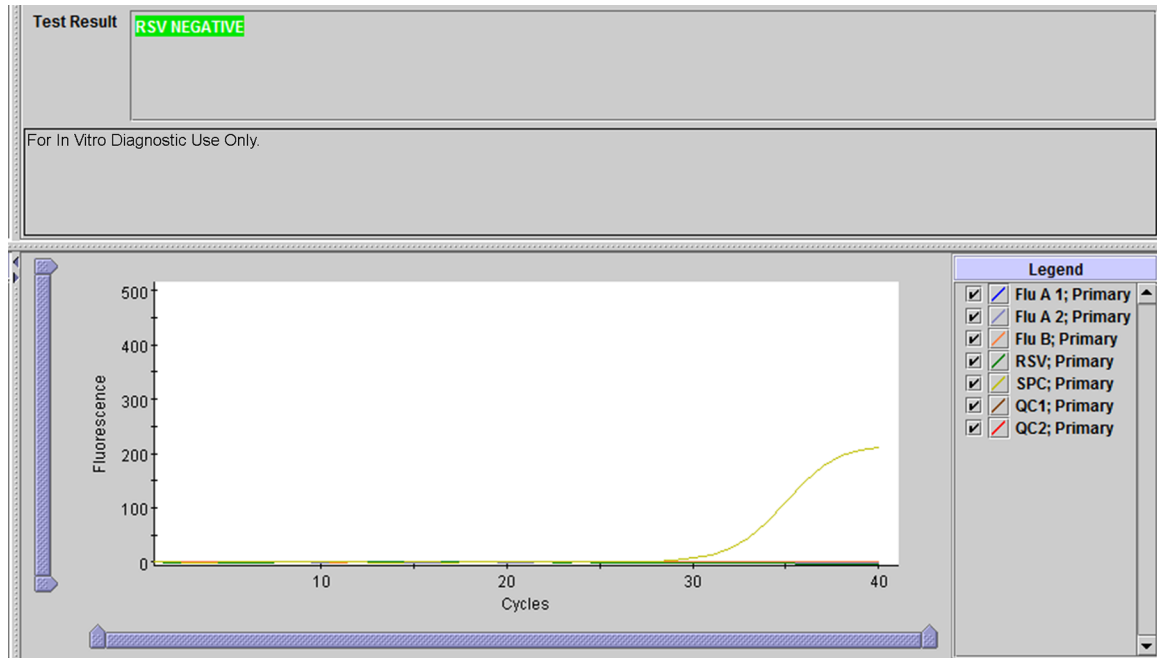
Joonis 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: positiivse tulemuse näide gripi A ja gripi B kohta



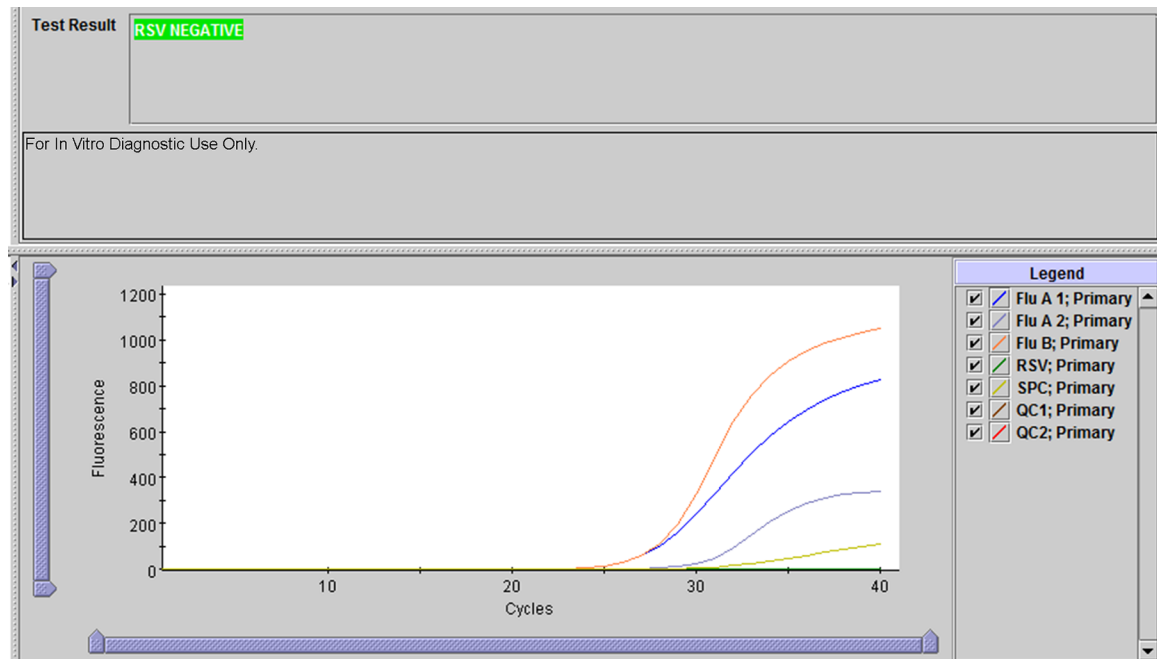
Joonis 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: negatiivse tulemuse näide gripi A ja gripi B kohta



Joonis 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: positiivse tulemuse näide RSV kohta



Joonis 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: negatiivse tulemuse näide RSV kohta



Joonis 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: negatiivse tulemuse näide RSV kohta (proovi sisaldab gripi A ja gripi B sihtmärke)

16 Korsutestimised

16.1 Analüüsi kordamise põhjused

Mõne allpool loetletud testitulemuse esinemisel korrake testi vastavalt Jaotis 16.2.

- Kuna ühe proovi nakatumine kahe või enama viirusega (gripiviirus A ja gripiviirus B ja RSV) on harv, on soovitatav proove korduvalt testida, kui ühes proovis tuvastatakse kahe või enama analüüdi nukleiinhappeid. Korrake testi vastavalt juhiste, vt Jaotis 16.2.
- Tulemus **KEHTETU (INVALID)** näitab, et SPC on nurjunud. Proovi pole töödeldud nõuetekohaselt, PCR on inhibeeritud või proovi pole kogutud nõuetekohaselt.
- Tulemuse **VIGA (ERROR)** põhjuseks võib olla muu hulgas PCC nurjumine või maksimaalsete rõhupiiride ületamine.
- Näit **TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)** tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks peatas operaator poolelioleva testi või tekkis elektrikatkestus.

16.2 Kordustestimise protseduur

Määramata või mitme nakatumisega tulemuste kordustestimiseks kasutage uut kasseti (ärge kasutage kasseti uuesti).

Kasutage algsest transpordisõotme katsutist järelejäänud 300 µl proovi.

1. Võtke komplektist uus kasset.
2. Segage proovi, pöörates Xperti kaape transpordisõotme katsutit viis korda ümber.
3. Avage kasseti kaas. Puhast 300 µl ülekandepipetti (komplektis) kasutades kandke 300 µl proovi üle kambrisse, surudes vedelikku kasseti suurde avasse (Joonis 1).
4. Sulgege kasseti kaas.
5. Järgige protseduuri vastavalt Testi alustamine.

17 Piirangud

- Testi Xpert Xpress Flu/RSV toimivust valideeriti ainult sellel pakendi infolehel kirjeldatud protseduuride abil. Protseduuride muutmine võib testi toimivust muuta.
- Testi Xpert Xpress Flu/RSV tulemusi tuleb tõlgendada koos muude labori- ja kliiniliste andmetega, mis on klinitsistile kättesaadavad.
- Vääraid tulemusi võib põhjustada proovide ebaõige kogumine; soovitatud proovide kogumise, käitlemise ja säilitamise protseduuride mittetäitmine; tehniline viga; proovide segunemine; samuti tuvastamiseks liiga väike mikroorganismide arv proovis. Väärade tulemuste saamise vältimiseks tuleb käesoleva pakendi infolehe juhiseid hoolikalt järgida.
- Kui viirusetase jääb alla analüütilise tuvastamiskiiruse, võivad tulemused olla valenegatiivsed.
- Negatiivsed tulemused ei välista nakatumist gripiviiruse ega RSV-ga ning neid ei tohi kasutada ainsa lähtekohana ravi- või muude patsiendi puudutavate otsuste tegemisel.
- Analüütiliste uuringute tulemuste kohaselt võib kahe erineva viirusega proovides esineda konkureerivat inhibeerimist.
- Testi Xpert Xpress Flu/RSV kasutamisel ainult gripi režiimis võib test mitme infektsiooni korral ühe infektsiooni puhul kahest anda tulemuseks **NEGATIVE**.
- Testi Xpert Xpress Flu/RSV testi tulemused peavad olema korrelatsioonis anamneesi, epidemioloogiliste andmete ja muude andmetega, mis on patsiendi hindavale klinitsistile kättesaadavad.
- Viiruse nukleiinhape võib püsida *in vivo*, sõltumata viiruse elujõulisusest. Analüüdi sihtmärgi-/märkide tuvastamine ei tähenda, et vastav(ad) viirus(ed) on nakkuslikud või kliinilisi sümptomeid põhjustab/põhjustavad aine(d).
- Testi on hinnatud kasutamiseks ainult inimproovide materjaliga.
- Kui viirus muteerub või sihtmärgi piirkonnas esineb muid järjestuse muutusi, ei pruugi test gripiviirust ja/või RSV-d tuvastada või selle ennustavus tuvastamisel võib langeda.
- Positiivsed ja negatiivsed ennustavad väärtused sõltuvad suurel määral levimusest. Analüüsi toimivus määratleti gripihooajal 2015–2016, kasutades NN proove, ja gripihooajal 2016–2017, kasutades NK proove. Toimivus võib varieeruda sõltuvalt erinevate viiruste levimusest ja testitud populatsioonist.
- Test on kvalitatiivne ega anna tulemusena tuvastatud organismi kvantitatiivset väärtust.
- Testi ei ole hinnatud patsientide puhul, kellel ei ole gripiviiruse või RSV nakkuse sümptomeid.
- Testi ei ole hinnatud gripiviiruse või RSV nakkuse ravi jälgimiseks.
- Testi ei ole hinnatud vere või veretoodete sõeluuringuks gripiviiruse või RSV olemasolu suhtes.
- Test ei suuda välistada teiste bakteriaalsete või viiruslike patogeenide põhjustatud haigusi.
- Segavate ainete mõju on hinnatud ainult märgistuses loetletud ainete osas. Kirjeldatutest erinevate ainete segav mõju võib põhjustada vääraid tulemusi.
- Ristreaktiivsus teiste hingamisteedes olevate organismidega, mida siin pole kirjeldatud, võib põhjustada vääraid tulemusi.
- Analüüsi ei ole hinnatud immuunpuudulikkusega isikutel.
- Patsiendi hiljutine kokkupuude FluMisti® või muude elusate nõrgestatud gripivaktsiinidega võib põhjustada ebatäpseid positiivseid tulemusi.
- Testi abil on küll teadaolevalt tuvastatud viiruseid A/H1N1 (pandeemia enne 2009. a), A/H7N9 (tuvastati Hiinas 2013. a) ja A/H3N2v, mis kasvatati inimese positiivsetel hingamisteede proovidel, ei ole selle seadme toimivusnäitajaid siiski kindlaks määratud kliiniliste proovidega, mis on positiivsed viiruste A/H1N1 (pandeemia enne 2009. a), A/H7N9 (tuvastati Hiinas 2013. a) ja A/H3N2v suhtes.
- Test ei ole ette nähtud gripiviiruse A alatüüpide ja gripiviiruse B liinide eristamiseks. Kui on vaja eristada teatud gripiviiruse alatüpe ja tüvesid, on vajalik täiendav testimine, konsulteerides riigi või kohaliku tervishoiuametiga.

18 Oodatavad väärtused

Testi Xpert Xpress Flu/RSV kliiniline uuring hõlmas kokku 2051 NN kaape proovi.

Testiga Xpert Xpress Flu/RSV määratud ühe või mitme sihtmärgi, ehk gripiviiruse A, gripiviiruse B ja RSV suhtes positiivse juhtude arvu ja esinemisprotsenti NN kaape proovide korral vanusekategoriate kaupa vt Tabel 6.

Tabel 6. Vanuserühmas testi Xpert Xpress Flu/RSV järgi gripp A, gripp B ja RSV suhtes positiivseid – NN kaape proovid^a

Vanuserühm	Patsientide arv	% üldarvust	Gripp A		Gripp B		RSV	
			Positiivsete arv	Positiivsuse määr	Positiivsete arv	Positiivsuse määr	Positiivsete arv	Positiivsuse määr
≤5 aastat	360	17,6%	25	6,9%	18	5,0%	28	7,8%
6–21 aastat	225	11,0%	18	8,0%	30	13,3%	7	3,1%
22–59 aastat	729	35,5%	52	7,1%	26	3,6%	15	2,1%
≥60 aastat	736	35,9%	32	4,3%	22	3,0%	26	3,5%
Teadmata	1	<0,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Kokku	2051	100%	127	6,2%	96	4,7%	76	3,7%

^a Kahel katsealusel oli testiga Xpert Xpress Flu/RSV mitu infektsiooni ja seetõttu loendatakse neid selles tabelis rohkem kui üks kord. Gripp A & RSV POS [(1); gripp A POS võrdlusanalüüsi järgi] ja gripp Flu A & gripp B POS [(1); gripp A POS võrdlusanalüüsi järgi].

Testi Xpert Xpress Flu/RSV kliiniline uuring hõlmas kokku 1598 NK proovi gripiviiruse A ja gripiviiruse B tuvastamise hindamiseks.

Testiga Xpert Xpress Flu/RSV määratud ühe või mitme sihtmärgi, ehk gripiviiruse A ja gripiviiruse B suhtes positiivse juhtude arvu ja esinemisprotsenti NK proovide korral vanusekategoriate kaupa vt Tabel 7.

Tabel 7. Vanuserühmas testi Xpert Xpress Flu/RSV järgi gripp A ja gripp B suhtes positiivne – NK proovid^a

Vanuserühmad (aastad)	Patsientide arv	% üldarvust	Gripp A		Gripp B	
			Positiivsete arv	Positiivsuse määr	Positiivsete arv	Positiivsuse määr
≤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%
Kokku	1598	100%	221	13,8%	74	4,6%

^a Ühel katsealusel oli testiga Xpert Xpress Flu/RSV mitu infektsiooni ja seetõttu loendatakse teda selles tabelis rohkem kui üks kord. eProov oli võrdlusmeetodi järgi gripi B POS.

Testi Xpert Xpress Flu/RSV kliiniline uuring hõlmas kokku 1543 NK proovi RSV tuvastamise hindamiseks.

Testiga Xpert Xpress Flu/RSV määratud sihtmärgi, ehk RSV suhtes positiivse juhtude arvu ja esinemisprotsenti NK proovide korral vanusekategoriate kaupa vt Tabel 8.

Tabel 8. Vanuserühmas testi Xpert Xpress Flu/RSV järgi RSV suhtes positiivne – NK proovid

Vanuserühmad (aastad)	Patsientide arv	% üldarvust	RSV	
			Positiivsete arv	Positiivsuse määr
≤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%
Kokku	1543	100%	281	18,2%

19 Toimivusnäitajad

19.1 Kliiniline toimivus

Testi Xpert Xpress Flu/RSV toimivusnäitajaid hinnati üheteistkümnnes USA asutuses gripihooajal 2015–2016, kasutades ninaneelu kaape (NN) proove, ja neljateistkümnnes USA asutuses gripihooajal 2016–2017, kasutades ninakaape (NK) proove.

Proovid koguti järgmistelt isikutelt:

- hingamisteede infektsiooni tunnuste ja sümptomitega isikud, kes andsid teadliku nõusoleku NN kaape või NK proovi kogumiseks;
- hingamisteede infektsiooni tunnuste ja sümptomitega isikud, kellelt tavapärase ravi tõttu koguti NN kaape proove gripi ja/või hingamisteede süntsüütilise viiruse (RSV) testimiseks. Testiga Xpert Xpress Flu/RSV ja võrdlustestiga testimiseks hangiti tavapärasest ravist ülejäänud proovide alikvoote ning patsiendi ravi jätkati raviasutuses tavapraktikat järgides.

Testi Xpert Xpress Flu/RSV toimivust võrreldi FDA tunnustusega molekulaarse võrdlustestiga. Proovidele, mis andsid testiga Xpert Xpress Flu/RSV ja võrdlustestiga erinevaid tulemusi, tehti kahesuunaline sekveneerimine, mille tulemused on esitatud ainult teavitamise eesmärgil.

19.2 Üldtulemused – NN kaape proovid

Testiga Xpert Xpress Flu/RSV ja võrdlusanalüüsea testiti kokku 2051 NN kaape proovi gripiviiruse A, gripiviiruse B ja RSV suhtes. 2051 NN kaape proovist 1139 olid värsked, prospektiivselt kogutud ja 912 olid järjestikku kogutud külmutatud proovid.

Värskete, prospektiivselt kogutud NN kaape proovide puhul andis test Xpert Xpress Flu/RSV võrdlusanalüüsea võrreldes gripiviiruse A tuvastamisel PPA (positiivsete ühtivusprotsent) ja NPA (negatiivsete ühtivusprotsent) väärtuseks vastavalt 94,6% ja 99,4%; gripiviiruse B tuvastamisel vastavalt 100% ja 99,2%; ning RSV tuvastamisel vastavalt 100% ja 99,8% (Tabel 9).

Järjestikku kogutud külmutatud NN kaape proovide puhul andis test Xpert Xpress Flu/RSV võrdlusanalüüsea võrreldes gripiviiruse A tuvastamisel PPA ja NPA väärtuseks vastavalt 100% ja 98,0%; gripiviiruse B tuvastamisel vastavalt 100% ja 99,0%; ning RSV tuvastamisel vastavalt 97,9% ja 98,7% (Tabel 9).

Kombineeritud andmekogumi puhul andis test Xpert Xpress Flu/RSV võrdlusanalüüsea võrreldes gripiviiruse A tuvastamisel PPA ja NPA väärtuseks vastavalt 98,1% ja 98,8%; gripiviiruse B tuvastamisel vastavalt 100% ja 99,1%; ning RSV tuvastamisel vastavalt 98,4% ja 99,3% (Tabel 9).

Tabel 9. Testi Xpert Xpress Flu/RSV toimivus

Kogutud proovitüüp	Sihimärk	n	TP	FN	TN	FP	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
Värske	Gripp A	1139	35	2 ^a	1095	7 ^b	94,6% (82,3–98,5)	99,4% (98,7–99,7)
	Gripp 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)
Külmutatud, järjestikku kogutud	Gripp A	912	68	0	827	17 ^e	100,0% (94,7–100,0)	98,0% (96,8–98,7)
	Gripp 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)
Kombineeritud	Gripp A	2051	103	2 ^a	1922	24 ⁱ	98,1% (93,3–99,5)	98,8% (98,2–99,2)
	Gripp 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 Testitulemused sekveneermisega: 2 proovi 2-st olid gripi A suhtes negatiivsed.
- ^b Testitulemused sekveneermisega: 3 proovi 7-st olid gripi A suhtes positiivsed; 3 proovi 7-st olid gripi A suhtes negatiivsed; 1 proov 7-st oli sekveneermiseks ebapiisav.
- ^c Testitulemused sekveneermisega: 6 proovi 9-st olid gripi B suhtes positiivsed; 2 proovi 9-st olid gripi B suhtes negatiivsed; 1 proov 9-st oli sekveneermiseks ebapiisav.
- ^d Testitulemused sekveneermisega: 0 proovi 2-st olid RSV suhtes positiivsed; 1 proov 2-st oli RSV suhtes negatiivne; 1 proov 2-st oli sekveneermiseks ebapiisav.
- ^e Testitulemused sekveneermisega: 7 proovi 17-st olid gripi A suhtes positiivsed; 7 proovi 17-st olid gripi A suhtes negatiivsed; 3 proovi 17-st olid sekveneermiseks ebapiisavad.
- ^f Testitulemused sekveneermisega: 7 proovi 9-st olid gripi B suhtes positiivsed; 0 proovi 9-st olid gripi B suhtes negatiivsed; 2 proovi 9-st olid sekveneermiseks ebapiisavad.
- ^g Testitulemused sekveneermisega: 1 proov 1-st oli RSV suhtes negatiivne.
- ^h Testitulemused sekveneermisega: 3 proovi 11-st olid RSV suhtes positiivsed; 2 proovi 11-st olid RSV suhtes negatiivsed; 6 proovi 11-st olid sekveneermiseks ebapiisavad.
- ⁱ Testitulemused sekveneermisega: 10 proovi 24-st oli gripi A suhtes positiivsed; 10 proovi 24-st oli gripi A suhtes negatiivsed; 4 proovi 24-st olid sekveneermiseks ebapiisavad.
- ^j Testitulemused sekveneermisega: 13 proovi 18-st olid gripi B suhtes positiivsed; 2 proovi 18-st olid gripi B suhtes negatiivsed; 3 proovi 18-st olid sekveneermiseks ebapiisavad.
- ^k Testitulemused sekveneermisega: 3 proovi 13-st olid RSV suhtes positiivsed; 3 proovi 13-st olid RSV suhtes negatiivsed; 7 proovi 13-st olid sekveneermiseks ebapiisavad.

Lisaks koguti ja testiti 98 eelnevalt valitud külmutatud NN kaape proovi. Selle testi tulemusi analüüsiti eraldi ja need on järgmised: test Xpert Xpress Flu/RSV andis võrdlusanalüüsea võrreldes gripiviiruse A tuvastamisel PPA ja NPA väärtuseks vastavalt 100% ja 97,8%; gripiviiruse B tuvastamisel vastavalt 100% ja 96,6%; ning RSV tuvastamisel vastavalt 100% ja 100%.

19.3 Üldtulemused – NK proovid

Testiga Xpert Xpress Flu/RSV ja võrdlusanalüüsea testiti kokku 1598 NK proovi gripiviiruse A ja gripiviiruse B suhtes. Testiga Xpert Xpress Flu/RSV ja võrdlusanalüüsea testiti kokku 1543 NK proovi RSV suhtes.

Test Xpert Xpress Flu/RSV andis võrdlusanalüüsiga võrreldes gripiviiruse A tuvastamisel PPA ja NPA väärtuseks vastavalt 98,9% ja 97,5%; gripiviiruse B tuvastamisel vastavalt 98,4% ja 99,3%; ning RSV tuvastamisel vastavalt 98,2% ja 99,1% (Tabel 10).

Tabel 10. Testi Xpert Xpress Flu/RSV toimivus NK proovide puhul

Sihthmärk ^a	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
Gripp A	1598	186	2 ^b	1375	35 ^c	98,9% (96,2–99,7)	97,5% (96,6–98,2)
Gripp 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 Viis proovi olid positiivsed nii gripi A kui gripi B suhtes testi Xpert järgi.

^b Testitulemused sekveneerimisega: 1 proov 2-st oli gripi A suhtes negatiivne; 1 proov 2-st oli gripi A suhtes positiivne.

^c Testitulemused sekveneerimisega: 17 proovi 35-st olid gripi A suhtes negatiivsed; 11 proovi 35-st olid gripi A suhtes positiivsed; 7 proovi 35-st olid ebaselged.

^d Testitulemused sekveneerimisega: 1 proov 1-st oli ebaselge.

^e Testitulemused sekveneerimisega: 5 proovi 11-st olid gripi B suhtes positiivsed; 6 proovi 11-st olid ebaselged.

^f Testitulemused sekveneerimisega: 3 proovi 5-st olid RSV suhtes negatiivsed; 1 proov 5-st oli ebaselge; 1 proovi 5-st ei tehtud.

^g Testitulemused sekveneerimisega: 5 proovi 12-st olid RSV suhtes negatiivsed; 3 proovi 12-st olid RSV suhtes positiivsed; 4 proovi 12-st olid ebaselged.

19.4 Määramata määr

Kui testi Xpert Xpress Flu/RSV analüüsiti kehtivate NN kaape ja NK proovidega, õnnestus esimesel katsel 97,8% (3594/3674) proovidest. Ülejäänud 80 proovi andsid esimesel katsel määramata tulemuse (39 **VIGA (ERROR)**, 32 **KEHTETU (INVALID)** ja 9 **TULEMUSETA (NO RESULT)**). Kuutkümmet 80 määramata proovist testiti uuesti, millega 54 andis korduval testimisel kehtiva tulemuse; 20 proovi ei testitud uuesti. Analüüsi õnnestumise üldmäär oli 99,3% (3649/3674). Lõplik määramatus oli 0,7% (25/3674), 95% CI-ga (usaldusvahemikuga) 0,5–1,0%.

20 Analüütiline toimivus

20.1 Analüütiline tundlikkus (tuvastuspiir)

Testi Xpert Xpress Flu RSV analüütilise tuvastuspiiri (LoD) määramiseks tehti kolme testimispäeva jooksul uuringuid kahe partii reagentidega. Verifitseerimiseks valiti tüve ja partii kohta täheldatud suurem LoD väärtus. Oodatava LoD verifitseerimiseks tehti kinnitav uuring tüve reagentipartiiga vähemalt kolme katsepäeva jooksul. LoD määrati kindlaks gripiviiruse A H3N2 kahte tüve, gripiviiruse A 2009 H1N1 kahte tüve, gripiviiruse B kahte tüve, respiratoorse süntsüüaaliiviiruse A (RSV A) kahte tüve ja respiratoorse süntsüüaaliiviiruse B (RSV B) kahte tüve kasutades. Testimiseks lahjendati viirusi negatiivse puulitud NN kaape ja negatiivse puulitud NK kliinilistesse maatriksitesse. LoD on määratluse kohaselt väikseim kontsentratsioon (koekülvi nakkusdoos, TCID₅₀/ml) proovi kohta, mida saab negatiivsetest proovidest korraldvalt eristada 95% kindlusega, või madalaim kontsentratsioon, mille korral 19 replikaati 20-st olid positiivsed. Iga tüve testiti 20 korduses viiruse iga kontsentratsiooni kohta NN kaape ja NK kliinilistes maatriksites. Kokkuvõtte LoD punkti väärtustest iga tüve kohta, mida testiti NN kaape ja NK kliinilistes maatriksites, on esitatud Tabel 11, Tabel 12, Tabel 13, Tabel 14 ja Tabel 15.

Tabel 11. Kinnitatud LoD (TCID₅₀/ml): Gripiviirus A 2009 H1N1

Viiruse tüvi	Kinnitatud LoD probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NN kaabe	NK
Gripiviirus A/California/7/2009	0,020	0,018
Gripiviirus A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tabel 12. Kinnitatud LoD (TCID₅₀/ml): Gripiviirus A H3N2

Viiruse tüvi	Kinnitatud LoD probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NN kaabe	NK
Gripiviirus A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Gripiviirus A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tabel 13. Kinnitatud LoD (TCID₅₀/ml): Gripiviirus B

Viiruse tüvi	Kinnitatud LoD probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NN kaabe	NK
Gripiviirus B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Gripiviirus B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tabel 14. Kinnitatud LoD (TCID₅₀/ml) Hingamisteede süntsüüaalne viirus A

Viiruse tüvi	Kinnitatud LoD probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NN kaabe	NK
RSV A/2/Austraalia/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tabel 15. Kinnitatud LoD (TCID₅₀/ml): Hingamisteede süntsüüaalne viirus B

Viiruse tüvi	Kinnitatud LoD probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NN kaabe	NK
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Analüütiline spetsiifilisus (välistavus)

Testi Xpert Xpress Flu RSV analüütilise spetsiifilisuse hindamiseks testiti 44 külvi paneeli, mis koosnes 16 viiruse, 26 bakteri ja kahe pärmi tüvest, mis esindavad tavalisi hingamisteede või potentsiaalselt ninaneelus esinevaid patogeene. Igast bakteri ja pärmi tüvest testiti kolme replikaati kontsentratsioonidel $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, ühest tüvest aga kontsentratsioonil 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Kõigist viirustest testiti kolme replikaati kontsentratsioonidel $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analüütiline spetsiifilisus oli 100%. Tulemused on esitatud tabelis 16.

Tabel 16. Testi Xpert Xpress Flu/RSV analüütiline spetsiifilisus

Mikroorganism	Kontsentratsioonid	Tulemus		
		Gripiviirus A	Gripiviirus B	RSV
<i>Mallkontroll puudub</i>	–	NEG	NEG	NEG
Adenoviirus tüüp 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Adenoviirus tüüp 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Inimese koroonaviirus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Inimese koroonaviirus 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG

Mikroorganism	Kontsentratsioonid	Tulemus		
		Gripiviirus A	Gripiviirus B	RSV
Tsütomegaloviirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ehoviirus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Enteroviirus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Epsteini-Barri viirus	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Leetrid	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Inimese metapneumoviirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Mumpsiviirus	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Inimese paragripiviirus tüüp 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Inimese paragripiviirus tüüp 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Inimese paragripiviirus tüüp 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Rinoviirus tüüp 1A	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuter</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulentne)	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i> (valgu A tootja)	2,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

Mikroorganism	Kontsentratsioonid	Tulemus		
		Gripiviirus A	Gripiviirus B	RSV
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

20.3 Analüütiline reaktiivsus (kaasatus)

Testi Xpert Xpress Flu/RSV analüütilist reaktsioonivõimet hinnati mitmete gripiviiruse A H1N1 (hooajaline, enne 2009. a), gripiviiruse A H1N1 (2009. a pandeemia), gripiviiruse A H3N2 (hooajaline), linnugripi A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9, ja H9N2), gripiviiruse B (nii Victoria kui ka Yamagata liini tüvesid esindavad) ning respiratoorse süntsütaalviiruse alarühmade A ja B (RSV A ja RSV B) tüvede suhtes analüütilise LoD lähedastel tasemetel. Uuringu käigus analüüsiti testiga Xpert Xpress Flu/RSV kokku 53 tüve, milleks olid 48 gripiviiruse (35 gripiviiruse A ja 13 gripiviiruse B) ning 5 RSV tüve. Iga tüve kohta testiti kolme replikaati. Positiivse tulemuse andsid kõik gripi ja RSV tüved kõigi kolme replikaadiga, välja arvatud üks gripi A H1N1 tüvi (A/New Jersey/8/76), mille test oli positiivne 2 puhul 3 replikaadist tasemel 0,1 TCID₅₀/ml. Tulemused on esitatud Tabel 17.

In silico analüüside oodatav ristreaktiivsus näitas täiendavate pH1N1 tüvede puhul 100% järjestuste homoloogilisust.

Tabel 17. Testi Xpert Xpress Flu/RSV analüütiline reaktsioonivõime (kaasatus)

Viirus	Tüvi	Sihtkontsentratsioon	Tulemus		
			Gripp A	Gripp B	RSV
<i>Mallita kontroll</i>		–	NEG	NEG	NEG
Gripiviirus A H1N1 (enne 2009)	A/sea/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/Uus-Kaledoonia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Saalomoni Saared/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
Gripiviirus A H1N1 (2009. a pandeemia)	A/sea/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

Viirus	Tüvi	Sihtkontsentratsioon	Tulemus		
			Gripp A	Gripp B	RSV
Gripiviirus A H3N2 (hooajaline)	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
Linnugripiviirus A	A/pardi/ Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/kana/ Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Jaapani valge silm/HongKong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/sinikaelpart/ WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/kana/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/pardi/ LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/kana/ NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	_ ^b	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	_ ^b	POS	NEG	NEG
	A/kana/Korea/38349- p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/sinikaelpart/ NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
Gripiviirus 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
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG

Viirus	Tüvi	Sihtkontsentratsioon	Tulemus		
			Gripp A	Gripp B	RSV
	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 (Kliiniliselt tundmatu)	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 Bioohutusemääruste tõttu kasutati linnugripiviiruse A puhul simuleeritud taustmaatriksis viiruse puhastatud RNA-d.
- ^b Bioohutusemääruste tõttu lahjendati viirustiitriti inaktiveeritud linnugripiviiruse A (H7N9) simuleeritud taustmaatriksis 100 000 korda ja testiti seejärel.
- ^c Teadaolev Victoria liin.
- ^d Teadaolev Yamagata liin.

20.4 Segavate ainete uuring

Mittekliinilise uuringuga hinnati ninaneelus esineda võivaid potentsiaalselt segavate ainete otsest mõju testi Xpert Xpress Flu/RSV toimivusele. Ninaneelus võib muu hulgas esineda järgmisi potentsiaalselt segavaid aineid: veri, nina sekretsioon või lima ning nina ja kurgu ravimid, mida kasutatakse ninakinnisuse, nina kuivuse, ärrituse või astma ja allergia sümptomite leevendamiseks, samuti antibiootikumid ja viirusevastased ravimid. Negatiivseid proove (n = 8) testiti iga aine suhtes, et teha kindlaks mõju proovide töötlemise kontrolli (SPC) toimimisele. Positiivseid proove (n = 8) testiti ainete suhtes kuue gripiviiruse (neli gripiviirus A ja kaks gripiviirus B) ning nelja RSV (kaks RSV A ja kaks RSV B) tüvega, mida lisati 3X iga tüve jaoks kindlaksmääratud analüütilisele LoD-le vastaval kontsentratsioonil. Kõiki tulemusi võrreldi positiivse ja negatiivse simuleeritud taustmaatriksi kontrollidega. Simuleeritud taustmaatriks koosnes 2,5% (kaal/maht) seamütsiinist, 1% (maht/maht) inimese täisverest 0,85% naatriumkloriidis (NaCl), valmistatud 1x fosfaadiga puhverdatud soolalahuses (PBS) 15% glütserooliga, mida seejärel lahjendati universaalses transpordisöötmes (UTM) vahekorras 1:5. Hinnatud aineid koos toimeainete ja testitud kontsentratsioonidega vt Tabel 18. Ükski aine ei põhjastanud analüüsi häireid uuringus testitud kontsentratsioonidel. Kõik positiivsed ja negatiivsed replikaadid tuvastati testi Xpert Xpress Flu/RSV kasutamisel õigesti.

Tabel 18. Potentsiaalselt häirivad ained testis Xpert Xpress Flu/RSV

Aine/klass	Kirjeldus/toimeaine	Testitud kontsentratsioon
Kontroll	Simuleeritud taustmaatriks	100% (maht/maht)
Beeta-adrenergiline bronhodilataator	Albuteroolsulfaat	0,83 mg/ml (vastab 1 annusele päevas)
Veri	Veri (inimese)	2% (maht/maht)
BD™ universaalne viiruste transpordisüsteem	Transpordisööde	100% (maht/maht)
Remel M4®	Transpordisööde	100% (maht/maht)

Aine/klass	Kirjeldus/toimeaine	Testitud kontsentratsioon
Remel M4RT®	Transpordisööde	100% (maht/maht)
Remel M5®	Transpordisööde	100% (maht/maht)
Remel M6®	Transpordisööde	100% (maht/maht)
Kurgupastillid, suu kaudu võetavad anesteetikumid ja valuvaigistid	Bensokaiin, mentool	1,7 mg/ml
Mutsiin	Puhastatud mutsiinivalk (veise või sea submaksillaarne nääre)	2,5% (mass/maht)
Antibiootikum, ninasalv	Mupirotsiin	10 mg/ml
Soolalahuse ninasprei	Naatriumkloriid (0,65%)	15% (maht/maht)
Anefrin ninasprei	Oksümetasoliin, 0,05%	15% (maht/maht)
PHNY ninatilgad	Fenüülefriin, 0,5%	15% (maht/maht)
Viirusevastased ravimid Tamiflu	Zanamiviir	7,5 mg/ml
Antibakteriaalne aine, süsteemne	Tobramütsiin	4 µg/ml
Ninageel Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum väävel	15% (kaal/maht)
Nasaalne kortikosteroid	Flutikasoonpropionaat	5 µg/ml

20.5 Saastumise ülekandumise uuring

Tehti uuring eesmärgiga demonstreerida, et ühekordselt kasutatavad iseseisvad GeneXperti kassetid hoiavad ära negatiivsete proovide ülekandumisega saastumise, kui samas GeneXperti moodulis on eelnevalt olnud väga positiivsed proovid. Uuringu käigus töödeldi negatiivseid proove samas GeneXperti moodulis kohe pärast väga kontsenteeritud gripiviiruse A proovi (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) või väga kontsenteeritud RSV A proovi (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml), mis lisati simuleeritud taustmaatriksisse. Seda testimisskeemi korrati 20 korda kahel GeneXperti moodulil kokku 82 analüüsea, saades tulemuseks iga viirusetüübi puhul 40 positiivset ja 42 negatiivset proovi. Kõigist 40 positiivsest proovist teatati õigesti, ehk **Flu A POSITIVE**; **Flu B NEGATIVE**; **RSV NEGATIVE** või **Flu A NEGATIVE**; **Flu B NEGATIVE**; **RSV POSITIVE**. Kõigist 42 positiivsest proovist teatati õigesti, ehk **Flu A NEGATIVE**; **Flu B NEGATIVE**; **RSV NEGATIVE**.

20.6 Konkurentsivõime uuring

Testi Xpert Xpress Flu/RSV kahest sihtmärgist tuleneva konkurentsivõime hindamiseks analüüsimisel testiti eraldi LoD lähedase kontsentratsiooniga gripiviiruse ja RSV tüvesid koos erinevate kõrgema kontsentratsiooniga gripiviiruse või RSV tüvedega simuleeritud taustmaatriksis. Kummagi tüve LoD kohane kontsentratsioon oli vahemikus 0,45 TCID₅₀/ml kuni 1,6 TCID₅₀/ml ja konkureerivate tüvede kontsentratsioon oli vahemikus 10^1 TCID₅₀/ml kuni 10^4 TCID₅₀/ml. Analüütilist konkurentsivõimet hinnati ühe (1) hooajalise gripi A H3 tüvega (H3/Victoria/361/2011), ühe (1) gripi B tüvega (B/Mass/2/2012), ühe (1) RSV A tüvega (RSV-A/2/Austraalia/61) ja ühe (1) RSV B tüvega (RSV-B/Wash/18537/62). Iga sihttüvest ja iga konkureeriva tüve kombinatsioonist testiti 20 replikaati. Normaalse binoomjaotus 20 replikaatprooviga kontsentratsioonil LoD on vahemikus 17 kuni 20 positiivset tulemust binoomijaotuse järgi, kui $N=20$, $p=0,95$ ($X \sim \text{Bin}(20,0,95)$). Seega esineks 20 seeria komplekte, milles on 16 või vähem positiivset, harva, ja konkureeriva analüüdi kõrge sisalduse tõttu oleks see konkurentsivõime toime.

Gripi A/Victoria/361/2011 puhul kontsentratsiooniga 0,8 TCID₅₀/ml ei täheldatud konkurentsivõime toimeid 1×10^3 TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi B/Mass/2/2012; 1×10^3 TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga RSV-A/2/Australia/6; või 1×10^4 TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62 juuresolekul.

Gripi B/Mass/2/2012 puhul kontsentratsiooniga 0,45 TCID₅₀/ml täheldati konkurentsivõime toimeid 1x10³ TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi A/Victoria/361/2011 juuresolekul. Konkurentsivõime toimeid ei täheldatud 1x10² TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi A/Victoria/361/2011; 1x10³ TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga RSV-A/2/Australia/6; või 1x10³ TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga RSV-B/Wash/18537/62 juuresolekul.

RSV-A/2/Australia/6 puhul kontsentratsiooniga 1,1 TCID₅₀/ml täheldati konkurentsivõime toimeid 1x10³ TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi A/Victoria/361/2011 juuresolekul. Konkureerivaid pärssivaid toimeid ei täheldatud 1x10² TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi A/Victoria/361/2011; või 1x10³ TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi B/Mass/2/2012 juuresolekul.

RSV-B/Wash/18537/62 puhul kontsentratsiooniga 0.9 TCID₅₀/ml täheldati konkurentsivõime toimeid 1x10² TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi A/Victoria/361/2011 või 1x10³ TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi B/Mass/2/2012 juuresolekul. Konkurentsivõime toimeid ei täheldatud 10 TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi A/Victoria/361/2011; või 1x10² TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi B/Mass/2/2012 juuresolekul. Kui RSV-B/Wash/18537/62 kontsentratsiooni tõsteti väärtuseni 1,6 TCID₅₀/ml, ei täheldatud konkurentsivõime toimeid 1x10² TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi A/Victoria/361/2011; või 1x10³ TCID₅₀/ml kontsentratsiooniga gripi B/Mass/2/2012 juuresolekul.

Antud uuringu tingimustes täheldati sisemisi konkurentsivõime toimeid sihtmärkidele (griip A, griip B ja RSV) testi Xpert Xpress Flu/RSV kahe sihtmärgi olemasolul. Testi Xpert Xpress Flu/RSV sihtmärkide konkurentsivõime toimet käsitletakse käesoleva pakendi infolehe jaotises Piirangud.

21 Reprodutseeritavus

Reprodutseeritavus määrati kindlaks mitmekeskses pimeuuringus, kasutades 7-liikmelist proovide paneeli. Testimine toimus kolmes laboris (üks sisene, kaks välist), kasutades süsteemi GeneXpert Dx, süsteemi Infinity-48 ja süsteemi Infinity-80. Testimine toimus 6 (mitte tingimata järjestikusel) päeval, kolme Xpert Xpress Flu/RSV kassetiga, kahel testipäeval partii kohta. Igas laboris oli kaks operaatorit, kellest üks oli kogenud ja üks kogenematu, kes testisid iga paneeli duplikaate kaks korda päevas. Tulemuste kokkuvõtet vt Tabel 19.

Tabel 19. Reprodutseeritavuse tulemuste kokkuvõte

Proovi ID	Labor 1 / Infinity-80			Labor 2 / DX			Labor 3 / Infinity-48			Üldühilduvuse % proovide kaupa ^a
	Op 1	Op 2	Labor	Op 1	Op 2	Labor	Op 1	Op 2	Labor	
Negatiivne	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)
Griip A-madal 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
Griip A mõõdukalt 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
Griip B madal 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)
Griip B mõõdukalt 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 madal 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 mõõdukalt 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 Oodatava tulemuse järgi arvatud ühilduvus: Negatiivne negatiivsetele (sihtmärgiks positiivsus: 0%); positiivne madalalt positiivsetele (sihtmärgiks positiivsus: 95%) ja mõõdukalt positiivsetele (sihtmärgiks positiivsus: 100%) proovidele.

^b Üksteist proovi 2x määramata [griip A madal pos (4); griip A mõõdukalt Pos (2); griip B mõõdukalt pos (2); RSV madal pos (1); RSV mõõdukalt pos (2)].

Testi Xpert Xpress Flu/RSV reprodutseeritavust hinnati ka fluorestsentssignaali järgi, väljendatuna iga tuvastatud sihtmärgi Ct väärtustena. Paneeli kõigi liikmete keskmised, standardhälbed (SD) ja variatsioonikoefitsiendid (CV) on laborite, päevade, partiiide ja operaatorite vahelise võrdlusena esitatud Tabel 20.

Tabel 20. Reprodutseeritavusandmete kokkuvõte

Proov	Analüüsi kanal (analüüt)	N ^a	Keskmine Ct	Laborite vahel		Partiide vahel		Päevade vahel		Operaatorite vahel		Analüüsi sisene		Kokku	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negatiivne	SPC (proovi töötlemise kontroll)	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Gripp A-mad pos	Gripp 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
Gripp A mõõdukalt pos	Gripp A1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Gripp B madal pos	Gripp B	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Gripp B mõõdukalt pos	Gripp 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 madal 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 mõõdukalt 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 Nullist erineva Ct väärtusega tulemused 144-st.

22 Viited

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>. Avatud 19. mail 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Avatud 14. märtsil 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (vt viimast väljaannet). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
6. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, August 15, 2009; (http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (lähtuda uusimast redaktsioonist).
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 Cepheidi peakontorite aadressid

Ettevõtte peakontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tel: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Euroopa peakontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Tel: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 Tehniline abi

Enne Cepheidi tehnilise toe poole pöördumist koguge järgmine teave.

- Toote nimetus
- Partii number
- Instrumendi seerianumber
- Veateated (olemasolu korral)
- Tarkvaraversioon ja olemasolu korral arvutihoolduse sildi number

USA


















Tel: + 1 888 838 3222
E-post : techsupport@cepheid.com

Prantsusmaa

Tel: + 33 563 825 319
E-post : support@cepheideurope.com

Kõigi Cepheidi tehnilise toe kontorite kontaktandmed on saadaval meie veebisaidil: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Sümbolite tabel

Sümbol	Tähendus
	Katalooginumber
	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade
	Korduvalt mitte kasutada
	Partii kood
	Juhinduge kasutusjuhendist
	Tootja
	Tootmisriik
	Sisaldab piisavalt <i>n</i> testi jaoks
	Kontroll
	Aegumiskuupäev
	CE-märgis – vastavus Euroopa nõuetele
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses
	Volitatud esindaja Šveitsis
	Temperatuuripiirang
	Bioloogilised ohud
	Hoiatus
	Importija



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tel: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Tel: + 33 563 825 300
Faks: + 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 Redaktsioonialalugu

Muudatuste kirjeldus: 301-6580, Red G > Red H

Eesmärk: Kasutusjuhendi uuendused

Jaotis	Muudatuse kirjeldus
Kaubamärke, patente ja autoriõigusi puudutavad avaldused	Uuendati vastavalt kehtivatele õigusnormidele.
8	Uuendati jaotist Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti.
9.2	Uuendati hoiatusi jaotises Proov.
25	Lisati CH REP sümbol, definitsioon ja aadress. Lisati importija sümbol, definitsioon ja aadress.
26	Lisati redaktsioonialaloo jaotis ja tabel.
Kogu ulatuses	Uuendati kasutusjuhendi vormingut ja kujundust.