

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Käyttöohjeet

IVD CE

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

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[®], Cepheid-logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UDELLEENMYyntioikeuksia.

© 2016-2022 Cepheid.

Katso muutosten kuvaukset osasta 26, Versiohistoria.

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

In vitro -diagnostiseen käyttöön

1 Patentoitu nimi

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Käyttötarkoitus

Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV -testi, GeneXpert[®] -instrumenttijärjestelmällä suoritettuna, on automatisoitu, moninkertainen reaaliaikainen käänteistranskriptaasipolymeraasiketjureaktio (RT-PCR) -määritys, joka on tarkoitettu A-influenssaviruksen, B-influenssaviruksen ja RS-viruksen virus-RNA:n kvalitatiiviseen *in vitro* -detektiin ja eriyttämiseen. Xpert Xpress Flu/RSV -testi käyttää nenänielutikkunäytteitä (NPS-näytteitä) ja nenätikkunäytteitä (NS-näytteitä), jotka on otettu potilailta, joilla on hengitystieinfektion merkkejä ja oireita. Xpert Xpress Flu/RSV -testi on tarkoitettu influenssa- ja RSV-tartuntojen diagnosoinnin avuksi yhdessä kliinisten ja epidemiologisten riskitekijöiden kanssa.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois influenssa- tai RSV-virustartuntaa eikä niitä saa käyttää yksinomaisten perusteena hoitopäätöksiä tai muita potilaan hallintapäätöksiä tehtäessä.

A-influenssaa koskevat suorituskykyominaisuudet selvitettiin NPS-näytteille 2015–16-influenssakauden aikana ja NS-näytteille 2016–17-influenssakauden aikana. Suorituskykyominaisuudet saattavat vaihdella, kun ilmaantuu uusia A-influenssaviruksia.

Jos epäillään uutta A-influenssavirusta terveystyöväimien suosittelien nykyisten kliinisten ja epidemiologisten seulontakriteerien perusteella, näytteitä on otettava asianmukaisilla uusien virulenttien influenssavirusten tartuntaa ehkäisevillä varotoimilla ja lähetettävä terveystyöväimien testaukselle varten. Virusten viljelyä ei näissä tapauksissa pidä yrittää, ellei käytettävissä ole korkean turvaluokan laboratoriota (BSL 3+) näytteiden vastaanottamista ja viljelyä varten.

4 Yhteenveto ja selitys

Influenssa on tarttuva virusperäinen hengitystieinfektio. Influenssa tarttuu pääasiassa pisaratartuntana (ts. yskiminen tai aivastelu) ja tartunnan huippuaika on tavallisesti talvikuukausina. Oireita ovat tavallisesti kuume, vilunväriä, päänsärky, huonovointisuus, yskä ja poskionteloiden tukkoisuus. Ruoansulatuskanavan oireita (ts. pahoinvointi, oksentelu tai ripuli) voi myös esiintyä, pääasiassa lapsilla, mutta ne eivät ole yhtä yleisiä. Oireita esiintyy yleensä kahden päivän sisällä infektoituneelle henkilölle altistumisesta. Keuhkokuume voi kehittyä influenssainfektion komplikaationa, ja se aiheuttaa lisääntyneitä sairautta ja kuolleisuutta lapsilla, ikäihmisillä ja immuunipuutteilla väestöillä.^{1,2}

Influenssavirukset luokitellaan tyypeiksi A, B ja C. Näistä kaksi edellistä aiheuttavat suurimman osan ihmisten infektoista. A-influenssavirus on yleisin influenssavirus ihmisillä ja yleensä kausi-influenssaepidemioiden ja mahdollisten pandemioiden aiheuttaja. A-influenssavirukset voivat myös infektoida eläimiä, kuten lintuja, sikoja ja hevosia. B-influenssavirusperäiset infektiot rajoittuvat yleensä ihmisiin ja aiheuttavat harvemmin epidemioita. A-influenssavirukset jaetaan edelleen alatyyppeihin kahden pintaproteiinin perusteella: hemagglutiniini (H) ja neuraminidaasi (N). Kausi-influenssaa aiheuttavat yleensä nämä alatyypit: H1, H2, H3, N1 ja N2. Kausi-influenssan lisäksi Yhdysvalloissa tunnistettiin uusi H1N1-kanta ihmisissä alkuvuodesta 2009.³

RS-virus (Respiratory Syncytial Virus (RSV)) kuuluu *Pneumoviridae*-heimoon (aiemmin *Paramyxoviridae*), koostuu kahdesta kannasta (alatyypit A ja B) ja on myös tarttuva tauti, joka vaivaa etupäässä vauvoja, iäkkäitä ja muita aikuisia, jotka ovat jollakin tavalla immuunipuutteisia.³ Virus voi pysyä tartuntavaarallisena tuntien ajan pöytätasoilla ja lelujen pinnoilla ja voi aiheuttaa sekä ylähengitysteiden infektiota, kuten nuhakuumeita, että alahengitysteiden infektiota, joka ilmenee bronkioliittina ja keuhkokuumeena.⁴ Kahteen ikävuoteen mennessä useimmilla lapsilla on jo ollut RSV-infektio ja koska sille kehittyy vain heikko immuniteetti sekä lapset että aikuiset voivat saada RSV-tartunnan uudelleen.³ Oireet ilmenevät neljästä kuuteen päivään infektion jälkeen ja ovat yleensä itsestään rajoittuvia, kestäen noin yhdestä kahteen viikkoa. Aikuisilla infektio kestää noin 5 päivää ja ilmenee flunssaa muistuttavina oireina, kuten nuha, väsymys, päänsärky ja kuume. RSV-kausi peilaa influenssaa jonkin verran, sillä infektiot alkavat lisääntymään syksystä jatkuen alkukevääseen.^{3,4}

Aktiiviset seurantaohjelmat yhdessä infektion estämistarvotteiden kanssa ovat tärkeitä komponentteja influenssa- ja RS-viruksen leviämisen estämisessä. Näiden kausivirusten infektoimien potilaiden tunnistamiseen käytetyt, nopeasti tuloksia antavat määritykset ovat myös tärkeä tekijä taudin tehokkaassa hallinnassa ja hoidon asianmukaisessa valinnassa sekä laajalle leviävien tautiryppäiden estämisessä.

5 Toimenpiteen periaate

Xpert Xpress Flu/RSV -testi on automatisoitu *in vitro* -diagnostiikkatesti A-influenssan, B-influenssan ja RS-viruksen RNA:n kvalitatiiviseen havaitsemiseen. Testi tehdään Cepheid GeneXpert -instrumenttijärjestelmällä.

GeneXpert-instrumenttijärjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen uuton, nukleiinihappojen puhdistuksen ja monistuksen ja kohdesensensien havaitsemisen kliinisistä näytteistä käyttämällä käänteistranskriptiota (RNA-templaattien muuntaminen DNA:ksi) ja sen jälkeen reaaliaikaista PCR:ää. Xpert Xpress Flu/RSV -testin alukkeet ja koettimet on suunniteltu monistamaan ja havaitsemaan geeneistä ainutkertaisia sekvenssejä, jotka koodaavat seuraavia proteiineja: A-influenssamatriksi (M), A-influenssaviruksen peruspolymeraasi (PB2), A-influenssaviruksen hapan proteiini (PA), B-influenssimatriksi (M), B-influenssaviruksen ei-rakenteellinen proteiini (NS) ja RSV-A- ja RSV-B-nukleokapsidi.

GeneXpert-järjestelmä koostuu instrumentista, tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Jokaiseen testiin tarvitaan kertakäyttöinen GeneXpert-kasetti, joka sisältää kohdespesifiset reagenssit ja suorittaa RT-PCR- ja PCR-prosessit. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välisen ristikontaminaation riski minimoidaan. Järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset ovat asianmukaisessa GeneXpert Dx -käyttöoppaassa tai GeneXpert Infinity -käyttöoppaassa.

Xpert Xpress Flu/RSV -testi sisältää reagenssit, joilla A-influenssa, B-influenssa ja RS-viruksen RNA havaitaan ja erotetaan suoraan NPS- ja NS-näytteistä, jotka on otettu potilailta, joilla on hengitysteinfektion merkkejä ja oireita. Kasettiin sisältyy myös näytteen prosessointikontrolli (Sample Processing Control, SPC) ja koettimen tarkistuskontrolli (Probe Check Control, PCC). Näytteen prosessointikontrolli (SPC) kontrolloi näytteen riittävää monistumista ja tarkkailee mahdollisten inhibiittoreiden esiintymistä PCR-reaktiassa. Koettimen tarkistuskontrolli tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen cheyden ja väriaineen stabiliteetin.

Xpert Xpress Flu/RSV -testi voidaan ajaa A-flunssavirus, B-flunssavirus ja RSV valitsemalla Valitse määritys (Select Assay) -valikosta **Xpert Xpress Flu/RSV**, vain A-flunssavirus ja B-flunssavirus valitsemalla **Xpert Xpress Flu**; tai vain RSV valitsemalla **Xpert Xpress RSV**. Xpert Xpress Flu- ja Xpert Xpress RSV -testeillä on määrityksen varhainen lopetustoiminto (Early Assay Termination, EAT), joka mahdollistaa tulosten varhaisen raportoinnin. EAT aktivoituu, kun positiivisen testituloksen ennalta määritetty kynnysarvo saavutetaan, ennen kuin kaikki 40 PCR-sykliä on ajettu. Kun A-flunssavirus- ja B-flunssavirustitterit ovat riittävän suuret, niin että Xpert Xpress Flu -testillä saadaan hyvin varhain syklin kynnysarvot (Ct), SPC-monistuskäyriä ei nähdä eikä niiden tuloksia ilmoiteta. Kun RSV-titterit ovat riittävän suuret, niin että Xpert Xpress RSV -testillä saadaan hyvin varhain syklin kynnysarvot (Ct), SPC-monistuskäyriä ei nähdä eikä niiden tuloksia ilmoiteta.

Testaukseen käytettävät näytteet (nenänielu- tai nenätikkunäytteet) on otettava laitoksen normaalikäytäntöjen mukaisesti ja laitettava Xpert-nenänieluvirusnäytteenottopakkaukseen tai Xpert-nenävirusnäytteenottopakkaukseen (3 ml kuljetusnestettä sisältäviin viruskuljetusputkiin). Kun näyte on sekoitettu nopeasti kääntämällä viruksen siirtoputkea ylösalaisin viisi kertaa, virussuspension sisältävä kuljetusaine siirretään kertakäyttöisen Xpert Xpress Flu/RSV -kasetin näytesäiliöön. Käyttäjä aloittaa testin järjestelmän käyttöliittymästä ja laittaa kasetin GeneXpert-instrumenttiin, joka suorittaa nukleiinihappovalmistuksen ja reaaliaikaisen, monikerta-RT-PCR-menetelmän virus-RNA:n havaitsemiseksi. Tällä alustalla näytteenvalmistus, käänteistranskriptio, monistus ja reaaliaikainen havaitseminen ovat täysin automatisoituja ja täysin integroituja. Testitulokset saadaan noin 30 minuutissa.

GeneXpert-ohjelmisto tulkitsee tulokset mitatuista fluoresoivista signaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista, ja ne näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa taulukoidussa ja graafisessa muodossa. Xpert Xpress Flu/RSV -testi antaa A-influenssa-, B-influenssa- ja RSV-tulokset. Se ilmoittaa myös, jos testi on mitätön, virheellinen tai jos tulosta ei saatu.

6 Reagenssit ja instrumentit

6.1 Toimitetut materiaalit

Xpert Xpress Flu/RSV -pakkaus sisältää riittävästi reagensseja 10 näytteen tai laatukontrollinäytteen prosessointiin. Pakkauksessa on seuraavat:

Xpert Xpress Flu/RSV -kasetit integroituine reaktioputkineen	10
<ul style="list-style-type: none"> • Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu) 	1 kutakin kasettia kohti
<ul style="list-style-type: none"> • Lyysireagenssi (guanidiniumtiosyanaatti) 	1,5 ml kasettia kohti
<ul style="list-style-type: none"> • Sitova reagenssi 	1,5 ml kasettia kohti
<ul style="list-style-type: none"> • Eluutioreagenssi 	3,0 ml kasettia kohti
Kertakäyttöiset 300 µl:n siirtopipetit	Yksi 12 kpl:n pussi pakkausta kohti
CD	1 pakkausta kohti
<ul style="list-style-type: none"> • Analyysin määrittelytiedostot (Assay Definition Files, ADF) • Ohjeet ADF:n tuomiseksi GeneXpert Dx- ja Xpertise-ohjelmistoon • Käyttöohjeet (pakkausseloste) 	

Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavilla osoitteessa www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com TUKI (SUPPORT)-välilehdellä.

Huomautus

Tämän valmisteen helmässä oleva naudan seerumialbumiini (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehittäjä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

7 Varastointi ja käsittely

- Säilytä Xpert Xpress Flu/RSV -kasetit 2–28 °C:ssa etiketissä mainittuun viimeiseen käyttöpäivään saakka.
- Kasetin kanta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmis tekemään.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittaneita kasetteja ei saa käyttää.
- Vuotanutta kasettia ei saa käyttää.

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheidin osanro SWAB/B-100, Copanin osanro 305C) tai vastaava.
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheidin osanro SWAB/F-100, Copanin osanro 346C) tai vastaava.
- Vaihtoehtoisesti näytetikut ja kuljetusneste voidaan hankkia erikseen:
 - Nailonnukkapäinen näytetikku (Copanin osanro 502CS01, 503CS01) tai vastaava
 - Viruksen kuljetusnestettä, 3 ml (Copanin osanro 330C) tai vastaava
- GeneXpert Dx -järjestelmä tai GeneXpert Infinity -järjestelmät (tuotenumerot vaihtelevat kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija ja käyttöopas.
 - GeneXpert Dx -järjestelmä: GeneXpert Dx -ohjelmistoversio 4.7b tai uudempi
 - GeneXpert Infinity-80- ja Infinity-48s -järjestelmät: Xpertise 6.4b tai uudempi
- Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.

9 Varoitukset ja varotoimet

9.1 Yleistä

- *In vitro* -diagnostiseen käyttöön
- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä näytteet ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen.
- Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain tautientorjuntakeskuksesta (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁵ ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{6,7}
- Jos epäillään uutta A-influenssavirusta terveystervanomaisten suosittelmien nykyisten klinisten ja epidemiologisten seulontakriteerien perusteella, näytteitä on otettava asianmukaisilla uusien virulenttien influenssavirusten tartuntaa ehkäisevillä varotoimilla ja lähetettävä terveysvirustoon testausta varten. Virusten viljelyä ei näissä tapauksissa pidä yrittää, ellei käytettävissä ole korkean turvaluokan laboratoriota (BSL 3+) näytteiden vastaanottamista ja viljelyä varten.
- Tämän testin suorituskykyominaisuudet on selvitetty vain Käyttötarkoitus-osassa lueteltujen näytetyyppien kanssa. Tämän testin suorituskykyä millään muilla näytetyypeillä tai näytteillä ei ole arvioitu.
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsitellessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestö) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.

9.2 Näyte

- Näytteenotto- ja käsittelymenetelmät edellyttävät erityistä koulutusta ja ohjausta.
- Näytteet täytyy ottaa ja testata ennen tarvittavaan näytteenottopakkaukseen kuuluvan viruskuljetusnesteputken viimeistä käyttöpäivää.
- Näytteiden kuljettamisen aikana on ylläpidettävä asianmukaisia varastointiolosuhteita näytteen eheyden varmistamiseksi (ks. Osa 11). Näytteen stabiliteettia muissa kuin suositelluissa kuljetusolosuhteissa ei ole arvioitu.
- Näytteen asianmukainen ottaminen, varastointi ja kuljettaminen ovat oleellisen tärkeitä oikeiden tulosten kannalta.

9.3 Määritys/reagenssi

- Määritys on validoitu käyttämällä Cepheid GeneXpert -ohjelmistoversiota 4.7b tai sitä uudempaa versiota ja Xpertise-ohjelmistoversiota 6.4b tai sitä uudempaa versiota. Cepheid validoi tulevat ohjelmistoversiot käytettäväksi Xpert Xpress Flu/RSV -testin kanssa.
- Kun testi suoritetaan Xpert Xpress RSV -testitilassa, A-influenssaviruksen tai B-influenssaviruksen suhteen positiivinen näyte esittää näiden analyyttien kasvukäyrät ja Ct-arvot, mutta testituloksia ei ilmoiteta (Kuva 20).
- Kun testi suoritetaan Xpert Xpress RSV -testitilassa, A-influenssaviruksen tai B-influenssaviruksen suhteen voimakkaasti positiivinen näyte saattaa aiheuttaa näytteen prosessointikontrollin (SPC) epäonnistumisen; jos näyte on RSV-negatiivinen, validia tulosta **RSV NEGATIIVINEN (RSV NEGATIVE)** ei ilmoiteta **MITÄTÖN (INVALID)** -tuloksena.
- Suorituskykyyn voi olla vaikutusta sillä, että käytetään pakastettuja näytteitä.
- Xpert Xpress Flu/RSV -reagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Xpert Xpress Flu/RSV -kasetin kannen saa avata vain, kun näytettä lisätään.
- Älä käytä kasettia, joka on pudotettu pakkauksesta poistamisen jälkeen tai ravistettu kasetin kannen avaamisen jälkeen. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kasetin kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa virheellisiä tai määrittämättömiä tuloksia.
- Näytteen tunnistetarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokaista kertakäyttöistä Xpert Xpress Flu/RSV -kasettia käytetään yhden testin prosessointiin. Kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Jokaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.

- Kasettia ei saa käyttää, jos se näyttää märältä tai jos kannen tiiviste näyttää rikkoutuneelta.
- Näytteiden tai reagenssien kontaminaation välttämiseksi suosittelemme hyviä laboratoriokäytäntöjä, muun muassa käsineiden vaihtamista potilasnäytteiden käsittelyjen välillä.
- Käytä puhtaita laboratoriotakkeja ja käsineitä. Jos käy niin, että työskentelyalue tai laitteisto kontaminoituu näytteillä tai kontrolleilla, puhdista kontaminoitunut alue perusteellisesti suhteessa 1:10 laimennetulla kotitalousvalkaisuaineella ja sitten 70-prosenttisellä denaturoidulla etanolilla. Työpinnat on pyyhittävä täysin kuiviksi ennen jatkamista.

10 Kemialliset vaarat^{8,9}

- Signaalisana: VAROITUS
- **YK:n GHS-järjestelmän -vaaralausekkeet**
 - Haitallista nieltynä
 - Mahdollisesti haitallista joutuessaan iholle
 - Aiheuttaa silmä-ärsytystä.
- **YK:n GHS-järjestelmän turvalausekkeet**
 - **Ennaltaehkäisy**
 - Pese kädet huolellisesti käsittelyn jälkeen.
 - **Pelastustoimenpiteet**
 - Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.
 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhto huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
 - Jos silmä-ärsytys jatkuu, hakeudu lääkäriin.
 - Ota yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia.

11 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastointi

Näytteet voidaan ottaa käyttölaitoksen normaalikäytäntöjen mukaisesti ja laittaa Xpert-viruskuljetusnesteeseen tai Copan UTM -kuljetusnesteeseen (Universal Transport Medium -kuljetusnesteitä sisältävä 3 ml:n putki). Näytteet on kuljetettava 2–8 °C:ssa.

Näytteitä voidaan säilyttää huoneenlämmössä (15–30 °C) korkeintaan 24 tuntia ja jääkaappilämpötilassa (2–8 °C) korkeintaan seitsemän päivää, kunnes ne testataan GeneXpert-järjestelmällä.

Näytteen asianmukainen ottaminen, varastointi ja kuljettaminen ovat erittäin tärkeitä tämän testin suorituskyvyn kannalta.

12 Toimenpide

12.1 Kasetin valmisteleminen

Tärkeää Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin.

1. Ota kasetti pakkauksesta.
2. Sekoita näyte kääntämällä Xpert-viruskuljetusnesteitä sisältävää putkea tai Copan UTM -putkea ylösalaisin viisi kertaa.
3. Avaa kasetin kansi. Käytä puhdasta 300 µl:n siirtopipettiä (kuuluu toimitukseen), kun siirrät 300 µl (yksi veto) näytettä kuljetusnesteputkesta näytesäiliöön ohjaamalla neste kasetin suureen aukkoon (Kuva 1).
4. Sulje kasetin kansi.



Kuva 1. Xpert Xpress Flu/RSV -kasetti (kuva ylhäältä)

12.2 Testin aloittaminen

Tärkeää Ennen testin aloittamista on varmistettava, että ohjelmistoon on tuotu Xpert Xpress Flu/RSV -määrittystiedosto. Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet ovat käytössä olevasta mallista riippuen *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

- GeneXpert-instrumenttijärjestelmän kytkeminen päälle:
 - GeneXpert Dx -instrumenttia käytettäessä ensin päälle kytketään GX Dx -instrumentti ja sen jälkeen tietokone. GeneXpert Dx -ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows®-työpöydällä olevaa GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta.
 - tai
 - GeneXpert Infinity -instrumenttia käytettäessä käynnistetään instrumentti. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows®-työpöydällä olevaa Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta.
- Kirjautu sisään GeneXpert-instrumenttijärjestelmän ohjelmistoon käyttäjänimellä ja salasananalla.
- Valitse GeneXpert-järjestelmän ikkunasta **Luo testi (Create Test)** (GeneXpert Dx) tai **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaa testi (Order Test)** (Infinity). Näyttöön avautuu **Luo testi (Create Test)** -ikkuna.
- Skannaa Potilastunniste (Patient ID) (valinnainen). Jos Potilastunniste (Patient ID) näppäillään, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein. Testituloksiin liitetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunan vasemmalla puolella näkyvä Potilastunniste (Patient ID).
- Skannaa Näytetunniste (Sample ID) tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein. Testituloksiin liitetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunan vasemmalla puolella näkyvä Näytetunniste (Sample ID).
- Skannaa Xpert Xpress Flu/RSV -kasetin viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Reagenssierän tunnistus (Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus Jos Xpert Xpress Flu/RSV -kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla.

- Kuten Kuva 2 näyttää, tee asianmukainen valinta Valitse määrittys (Select Assay) -valikosta.
 - A-flunssa, B-flunssa ja RSV: Valitse **Xpert Xpress Flu-RSV**
 - Vain A-flunssa ja B-flunssa: Valitse **Xpert Xpress_Flu**
 - Vain RSV: Valitse **Xpert Xpress_RSV**.

Vain tässä kohdassa valitun testin testitulos otetaan, kun testi aloitetaan. A-flunssa-, B-flunssa- ja RSV-tulokset kootaan vain, jos valittuna on Xpert Xpress Flu-RSV.

Kuva 2. Luo testi (Create Test) -ikkuna; Valitse määrittys (Select Assay) -valikko

8. Valitse **Aloita testi (Start Test)** (GeneXpert Dx) tai **Lähetä (Submit)** (Infinity). Kirjoita salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
9. GeneXpert Infinity -järjestelmän kyseessä ollen kasetti asetetaan liukuhihnalle. Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätessäiliöön.

tai

GeneXpert Dx -instrumentin kyseessä ollen:

- a) Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
- b) Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. Kun testi on valmis, valo sammuu.
- c) Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja kasetin poistamista.
- d) Hävitä käytetyt kasetit asianmukaiseen näytteiden jätessäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.

13 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet ovat käytössä olevasta instrumentista riippuen *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

- Näytä tulokset valitsemalla kuvake **Näytä tulokset (View Results)**.
- Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi tiedostosta PDF-raportti valitsemalla **Raportti (Report)** -painike **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunasta.

14 Laadunvalvonta

Jokaisessa testissä on näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja koettimen tarkistuskontrolli (PCC).

- **Näytteen prosessointikontrolli (SPC)** —Varmistaa, että näyte on prosessoitu oikein. Näytteen prosessointikontrolli sisältää Armored RNA® -kontrollin, joka on sisällytetty jokaiseen kasettiin ja joka varmistaa näytteen riittävän prosessoinnin. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) varmistaa, että influenssa- ja RS-viruksen RNA on vapautettu, jos organismeja esiintyy, ja että näytteen prosessointi on riittävä. Lisäksi tämä kontrolli havaitsee näytteeseen liittyvän RT-PCR- ja PCR-reaktion estymisen. Näytteen prosessointikontrollin (SPC) on oltava positiivinen negatiivisessa näytteessä, mutta positiivisessa näytteessä se voi olla negatiivinen tai positiivinen. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit. Jos näyte on negatiivinen influenssa- ja RS-virusten suhteen ja näytteen prosessointikontrolli (SPC) epäonnistuu, tulos on **MITÄTÖN (INVALID)**.

Määrittystulos on **MITÄTÖN (INVALID)**, jos kaikki kohteet on ilmoitettu negatiivisiksi eikä näytteen prosessointikontrolli (SPC) täytä validoituja hyväksymiskriteerejä. Kun testi tehdään Xpert Xpress RSV -määrittystilassa, A-influenssan tai B-influenssan suhteen voimakkaasti positiivinen näyte saattaa siis saada näytteen prosessointikontrollin (SPC) tulokseksi ei-läpäisty, jos näyte on RSV-negatiivinen, tulokseksi vahvistetaan **RSV NEGATIIVINEN (RSV NEGATIVE)** eikä **MITÄTÖN (INVALID)**.

- **Koettimen tarkistuskontrolli (PCC, QC1, QC2)**—Ennen PCR-reaktion aloittamista GeneXpert-instrumenttijärjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin ensimmäisestä koettimen tarkistuskontrollista (PCC (QC1 ja QC2)),

joka on suoritettu ennen käänteistranskriptiovaihetta. QC1 tarkistaa EZR-helmen esiintymisen ja QC2 tarkistaa TSR-helmen esiintymisen. Toinen koettimen tarkistuskontrolli (A-influenssa 1, A-influenssa 2, B-influenssa, RSV ja SPC) tehdään käänteistranskriptiovaiheen jälkeen ja ennen PCR:n aloittamista. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) seuraa helmen rehydraatiota, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiiliutta. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.

- **Ulkoiset kontrollit** – Ulkoisia kontrolleja voidaan käyttää paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuvissa tapauksissa.

15 Tulosten tulkitseminen

Xpert Xpress Flu/RSV -testillä on kaksi kanavaa (A-influenssa 1 ja A-influenssa 2) useimpien A-influenssakantojen havaitsemista varten. Kaikkien Xpert Xpress Flu/RSV -testillä havaittujen A-influenssakantojen raportissa lukee **A-influenssa POSITIIVINEN (Flu A POSITIVE)**. Xpert Xpress Flu/RSV -testi edellyttää, että joko A-influenssa 1- tai A-influenssa 2 -kanava on positiivinen, jotta voidaan ilmoittaa **A-influenssa POSITIIVINEN (Flu A POSITIVE)** -testitulokset. Taulukko 1 jäljempänä luettelee kaikki mahdolliset A-influenssan testitulokset.

Taulukko 1. A-influenssan mahdolliset testitulokset A-influenssa 1- ja A-influenssa 2 -kanavan perusteella

A-influenssan testitulos	A-influenssa 1 -kanava	A-influenssa 2 -kanava
A-influenssa POSITIIVINEN (Flu A POSITIVE)	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS
A-influenssa NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG

GeneXpert-instrumenttijärjestelmä tulkitsee automaattisesti Xpert Xpress Flu/RSV -testillä testauksesta raportoidut tulokset mitatuista fluoresoivista signaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista, ja ne näytetään selvästi Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa. Taulukko 2 esittää kaikki mahdolliset tulokset.

Taulukko 2. Kaikki mahdolliset lopulliset Xpert Xpress Flu/RSV -testitulokset

Tulosteksti	A-influenssa 1	A-influenssa 2	B-influenssa	RSV	Näytteen prosessointikontrolli (SPC)
A-influenssa POSITIIVINEN; B-influenssa NEGATIIVINEN; RSV NEGATIIVINEN (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	POS	POS/NEG	NEG	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
A-influenssa POSITIIVINEN; B-influenssa POSITIIVINEN; RSV NEGATIIVINEN (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	POS	POS/NEG	POS	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
A-influenssa POSITIIVINEN; B-influenssa NEGATIIVINEN; RSV POSITIIVINEN (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	POS	POS/NEG	NEG	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
A-influenssa POSITIIVINEN; B-influenssa POSITIIVINEN; RSV POSITIIVINEN (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	POS	POS/NEG	POS	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
A-influenssa NEGATIIVINEN; B-influenssa POSITIIVINEN; RSV NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	POS	NEG	POS/NEG
A-influenssa NEGATIIVINEN; B-influenssa NEGATIIVINEN; RSV POSITIIVINEN (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	NEG	NEG	NEG	POS	POS/NEG

Tulosteksti	A-influenssa 1	A-influenssa 2	B-influenssa	RSV	Näytteen prosessointikontrollo (SPC)
A-influenssa NEGATIIVINEN; B-influenssa POSITIIVINEN; RSV POSITIIVINEN (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	NEG	NEG	POS	POS	POS/NEG
A-influenssa NEGATIIVINEN; B-influenssa NEGATIIVINEN; RSV NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG	NEG	POS
MITÄTÖN (INVALID)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
VIRHE (ERROR)	EI TULOSTA (NO RESULT)	EI TULOSTA (NO RESULT)	EI TULOSTA (NO RESULT)	EI TULOSTA (NO RESULT)	EI TULOSTA (NO RESULT)
EI TULOSTA (NO RESULT)	EI TULOSTA (NO RESULT)	EI TULOSTA (NO RESULT)	EI TULOSTA (NO RESULT)	EI TULOSTA (NO RESULT)	EI TULOSTA (NO RESULT)

Taulukko 3, Taulukko 4 ja Taulukko 5 ja Kuva 3–Kuva 20 esittävät yksityiskohtaisia esimerkkejä ja tietoja Xpert Xpress Flu/RSV-, Xpert Xpress Flu- ja Xpert Xpress RSV -testien testitulosesitysten tulkinnasta. Esitettyjen testitulosten muoto vaihtelee sen mukaan, valitseeko käyttäjä ajettavaksi Xpert Xpress Flu/RSV-, Xpert Xpress Flu- tai Xpert Xpress RSV -määrityksen.

Taulukko 3. Xpert Xpress Flu/RSV -testin tulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
A-influenssa POSITIIVINEN; B-influenssa NEGATIIVINEN; RSV NEGATIIVINEN (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE) Ks. Kuva 3.	A-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; RSV:n kohde-RNA:ta ei havaittu. <ul style="list-style-type: none"> A-influenssaviruksen kohteen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske; Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä A-influenssaviruksen kohteen monistus voi kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
A-influenssa POSITIIVINEN; B-influenssa POSITIIVINEN; RSV NEGATIIVINEN (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)** Ks. Kuva 4.	A-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu; RSV:n kohde-RNA:ta ei havaittu. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> A-influenssaviruksen kohteen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. B-influenssaviruksen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske; Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä A-influenssaviruksen ja B-influenssaviruksen kohteen monistus saattaa kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
A-influenssa POSITIIVINEN; B-influenssa NEGATIIVINEN; RSV POSITIIVINEN (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)** Ks. Kuva 5.	A-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; RSV:n kohde-RNA havaittu. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> A-influenssaviruksen kohteen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. RSV:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske; Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä A-influenssaviruksen ja RSV:n kohteen monistus saattaa kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
A-influenssa POSITIIVINEN; B-influenssa POSITIIVINEN; RSV POSITIIVINEN (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)** Ks. Kuva 6.	A-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu; RSV:n kohde-RNA havaittu. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> A-influenssaviruksen kohteen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. B-influenssaviruksen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. RSV:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske; Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä A-influenssaviruksen, B-influenssaviruksen ja RSV:n kohteen monistus saattaa kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.

Tulos	Tulkinta
A-influenssa NEGATIIVINEN; B-influenssa POSITIIVINEN; RSV NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE) Ks. Kuva 7.	A-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu; RSV:n kohde-RNA:ta ei havaittu. <ul style="list-style-type: none"> B-influenssaviruksen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske; Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä B-influenssaviruksen kohteen monistus saattaa kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
A-influenssa NEGATIIVINEN; B-influenssa NEGATIIVINEN; RSV POSITIIVINEN (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE) Ks. Kuva 8.	A-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; RSV:n kohde-RNA havaittu. <ul style="list-style-type: none"> RSV:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske; Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä RSV:n kohteen monistus saattaa kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
A-influenssa NEGATIIVINEN; B-influenssa POSITIIVINEN; RSV POSITIIVINEN (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)** Ks. Kuva 9.	A-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu; RSV:n kohde-RNA havaittu. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> B-influenssaviruksen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. RSV:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske; Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä B-influenssaviruksen ja RSV:n kohteen monistus saattaa kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
A-influenssa NEGATIIVINEN; B-influenssa NEGATIIVINEN; RSV NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE) Ks. Kuva 10.	A-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; RSV:n kohde-RNA:ta ei havaittu. <ul style="list-style-type: none"> A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – LÄPÄISTY (PASS); SPC:n kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
MITÄTÖN (INVALID) Ks. Kuva 11.	SPC ei täytä hyväksymiskriteereitä. Kohde-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2.

Tulos	Tulkinta
VIRHE (ERROR) Ks. Kuva 12.	<p>A-influenssa-, B-influenssa- ja RSV-viruksen kohde-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A-influenssa – EI TULOSTA (NO RESULT) • B-influenssa – EI TULOSTA (NO RESULT) • RSV – EI TULOSTA (NO RESULT) • NÄYTTEEN PROSESSOINTIKONTROLLOI (SPC) – EI TULOSTA (NO RESULT) • Koettimen tarkistus — EI LÄPÄISTY (FAIL)*; kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei hyväksytty. <p>* Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.</p>
EI TULOSTA (NO RESULT) Ks. Kuva 13.	<p>A-influenssa-, B-influenssa- ja RSV-viruksen kohde-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi kohdassa Osa 16.2 annettujen ohjeiden mukaan. EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A-influenssa – EI TULOSTA (NO RESULT) • B-influenssa – EI TULOSTA (NO RESULT) • RSV – EI TULOSTA (NO RESULT) • NÄYTTEEN PROSESSOINTIKONTROLLOI (SPC) – EI TULOSTA (NO RESULT) • Koettimen tarkistus — EI KOSKE (NA)

Huomautus ** Koska kahden tai useamman viruksen (A-influenssa ja B-influenssa) koinfektion esiintyvyys yhdessä ainoassa näytteessä on harvinaista, uusintatesti suositellaan tehtäväksi kohdassa Osa 16.2 annettujen ohjeiden mukaan.

Taulukko 4. Xpert Xpress Flu -testin tulokset ja tulkinta

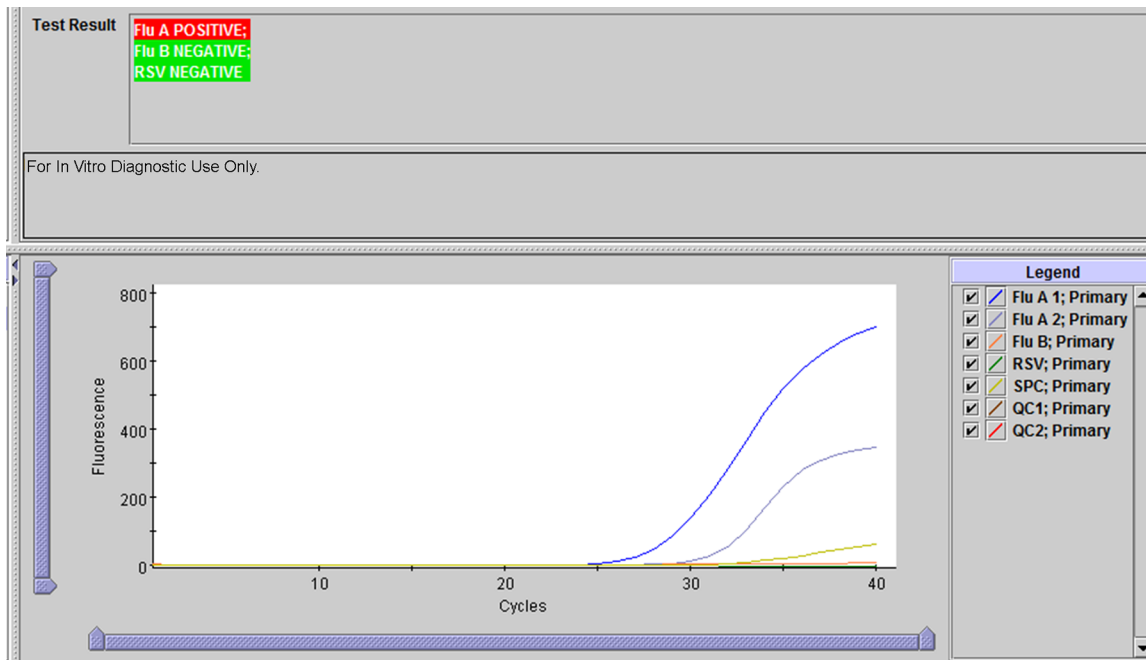
Tulos	Tulkinta
A-influenssa POSITIIVINEN; B-influenssa NEGATIIVINEN (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE) Ks. Kuva 14.	A-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu. <ul style="list-style-type: none"> A-influenssaviruksen kohteen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske; Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä A-influenssaviruksen ja B-influenssaviruksen kohteen monistus saattaa kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
A-influenssa NEGATIIVINEN; B-influenssa POSITIIVINEN (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE) Ks. Kuva 15.	A-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu. <ul style="list-style-type: none"> B-influenssaviruksen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI KOSKE (NA); Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä B-influenssaviruksen kohteen monistus saattaa kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
A-influenssa POSITIIVINEN; B-influenssa POSITIIVINEN (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE) Ks. Kuva 16.	A-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA havaittu. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> A-influenssaviruksen kohteen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. B-influenssaviruksen Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske; Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä A-influenssaviruksen ja B-influenssaviruksen kohteen monistus saattaa kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
A-influenssa NEGATIIVINEN; B-influenssa NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE) Ks. Kuva 17.	A-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu. <ul style="list-style-type: none"> A-influenssa- ja B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu. Näytteen prosessointikontrolli (SPC): LÄPÄISTY (PASS); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
VIRHE (ERROR)	A-influenssa- ja/tai B-influenssaviruksen kohde-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> A-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) B-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL)*; kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei hyväksytty. <p>* Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.</p>

Tulos	Tulkinta
EI TULOSTA (NO RESULT)	<p>A-influenssa- ja/tai B-influenssaviruksen kohde-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2. EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) • B-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) • Koettimen tarkistus: EI KOSKE (NA)

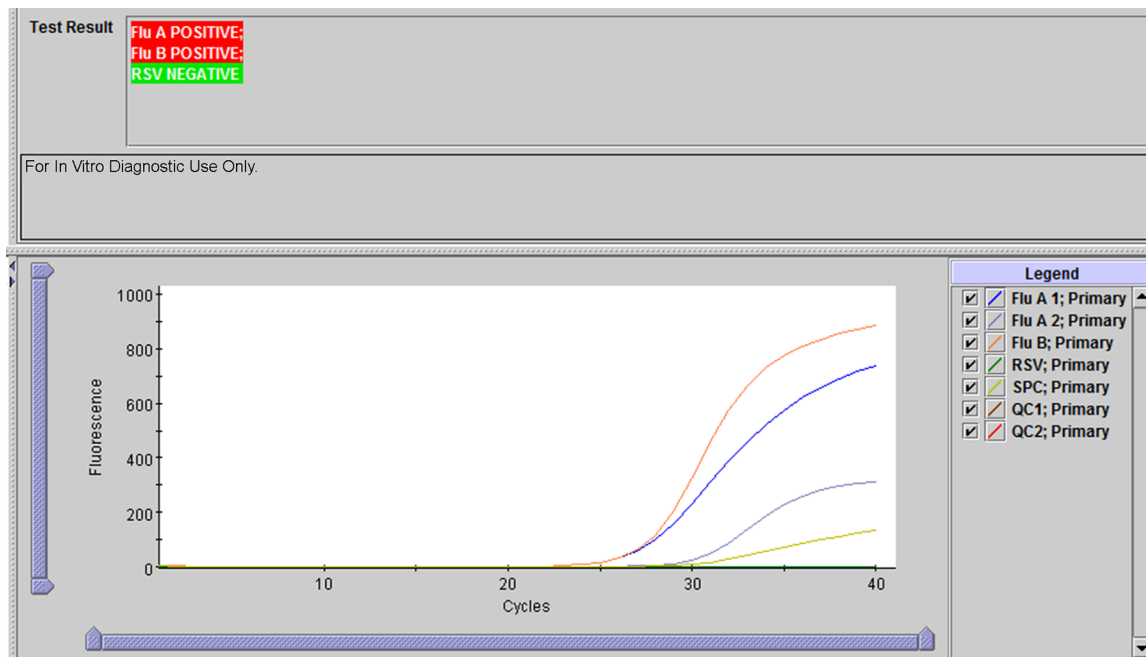
Huomautus Koska kahden tai useamman viruksen (A-influenssa ja B-influenssa) koinfektion esiintyvyys yhdessä ainoassa näytteessä on harvinaista, uusintatesti suositellaan tehtäväksi kohdassa Osa 16.2 annettujen ohjeiden mukaan.

Taulukko 5. Xpert Xpress RSV -testin tulokset ja tulkinta

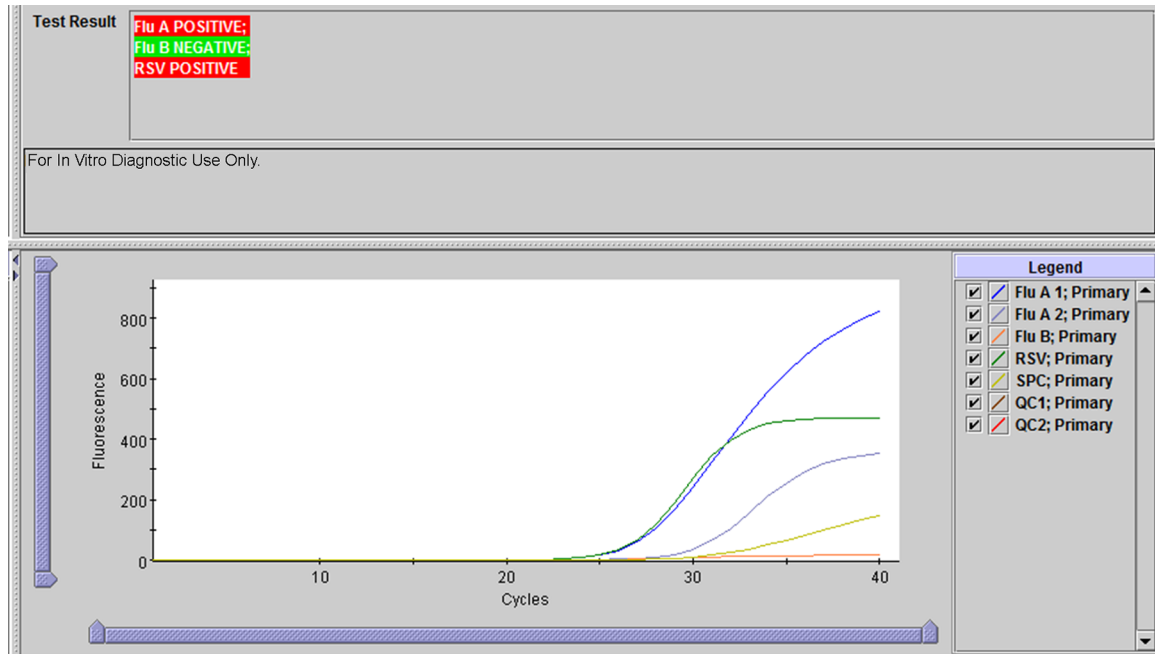
Tulos	Tulkinta
<p>RSV POSITIIVINEN (RSV POSITIVE)</p> <p>Ks. Kuva 18.</p>	<p>RS-viruksen kohde-RNA havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV:n Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI KOSKE (NA); Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä RSV:n kohteen monistus saattaa kilpailla tämän kontrollin kanssa. • Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
<p>RSV NEGATIIVINEN (RSV NEGATIVE)</p> <p>Katso Kuva 19 ja Kuva 20.</p>	<p>RS-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RS-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu. • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): LÄPÄISTY (PASS); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
VIRHE (ERROR)	<p>RSV:n kohde-RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV: EI TULOSTA (NO RESULT) • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) • Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL)*; kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei hyväksytty. <p>* Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.</p>



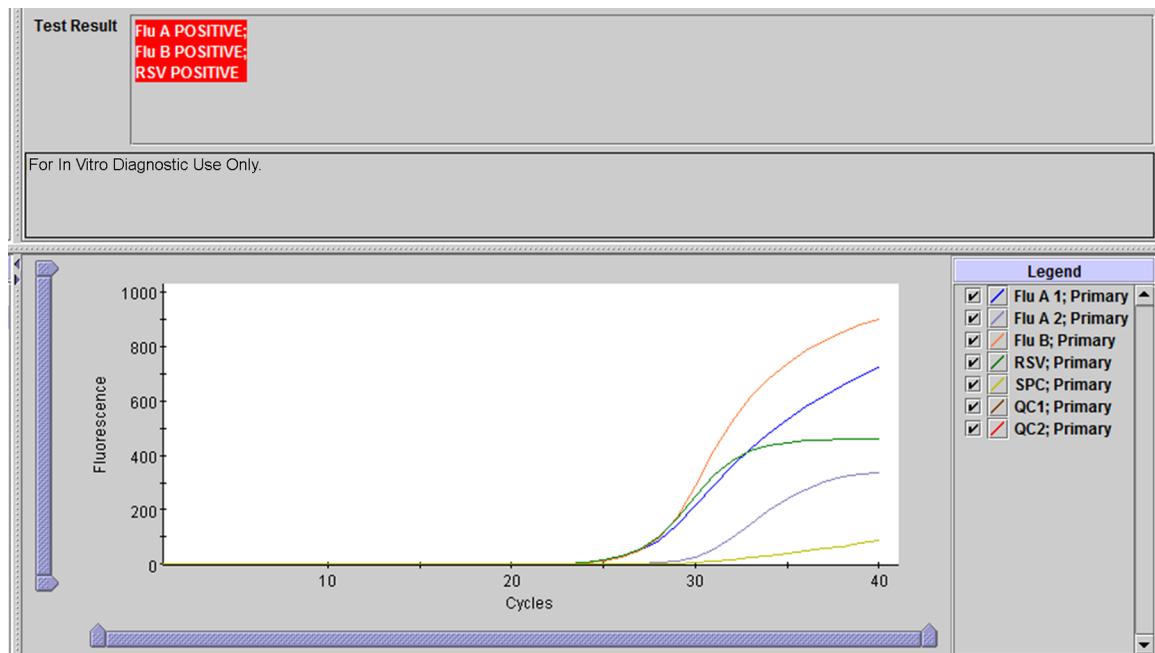
Kuva 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Esimerkki positiivisesta A-influenssatuloksesta



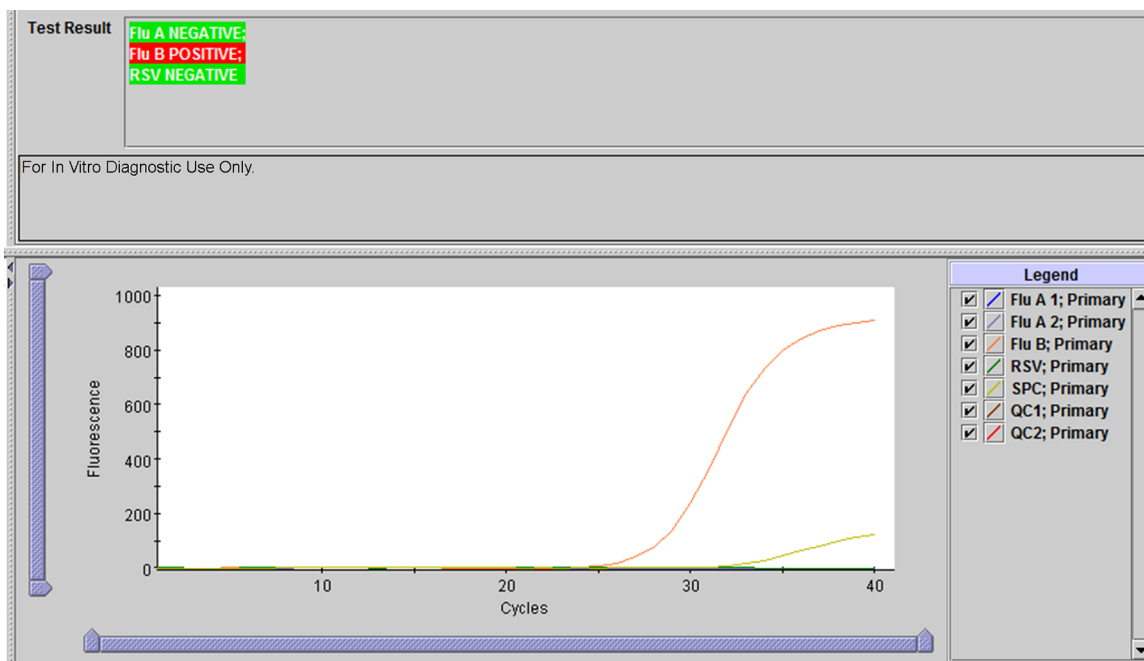
Kuva 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Esimerkki positiivisesta A-influenssa- ja B-influenssatuloksesta



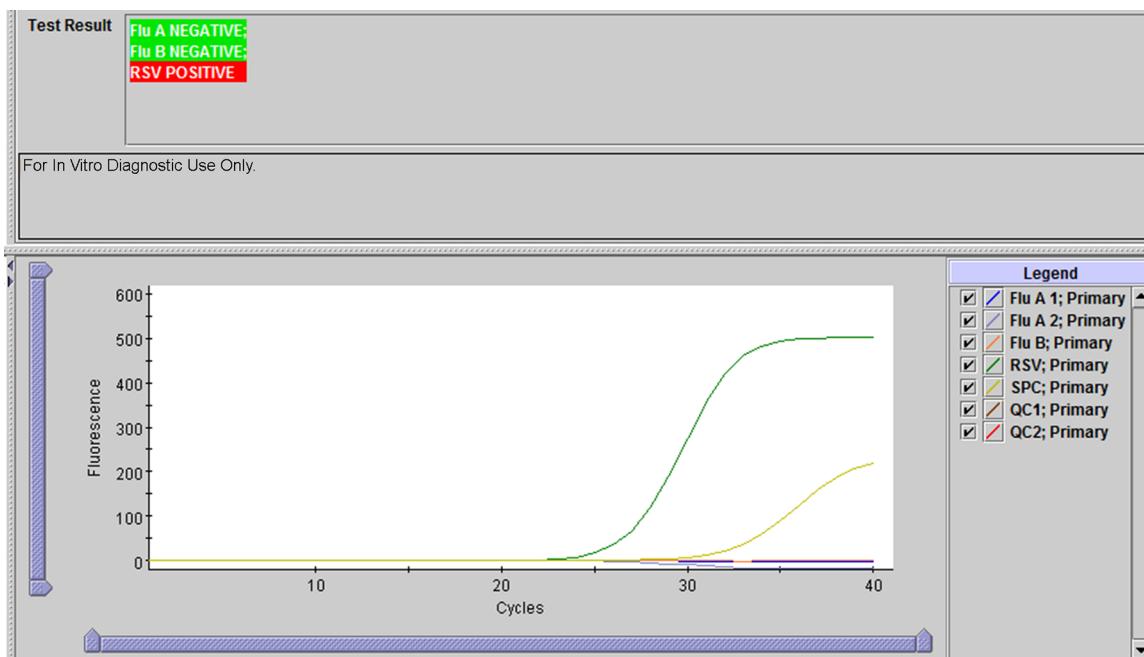
Kuva 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Esimerkki positiivisesta A-influenssa- ja RSV-tuloksesta



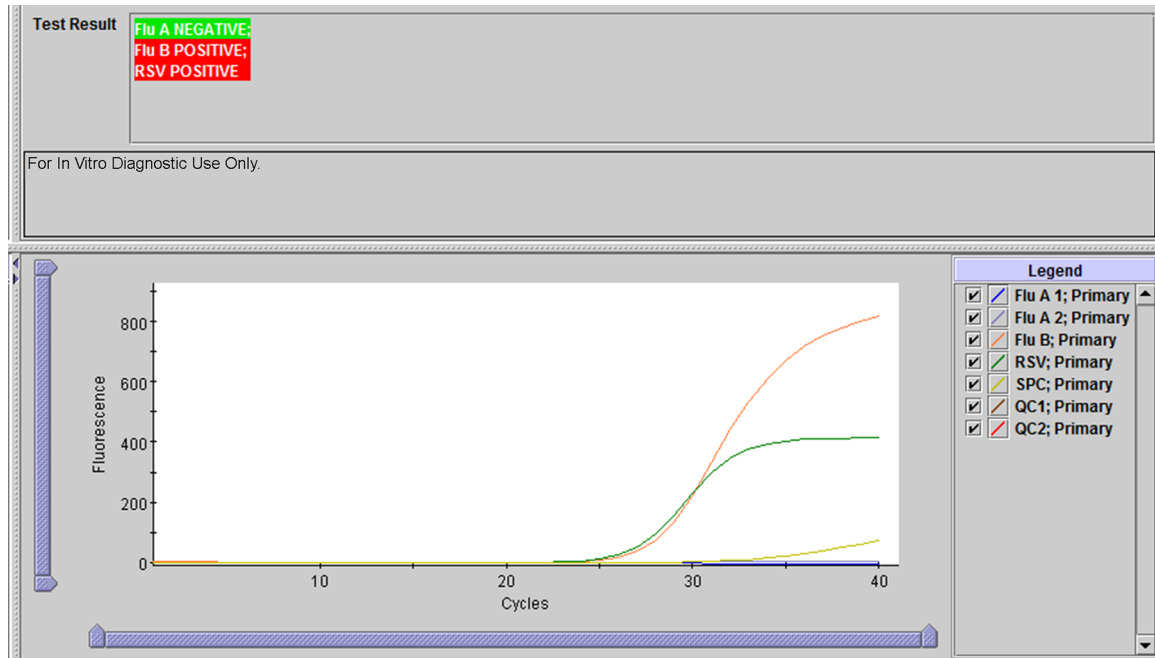
Kuva 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Esimerkki positiivisesta A-influenssa-, B-influenssa- ja RSV-tuloksesta



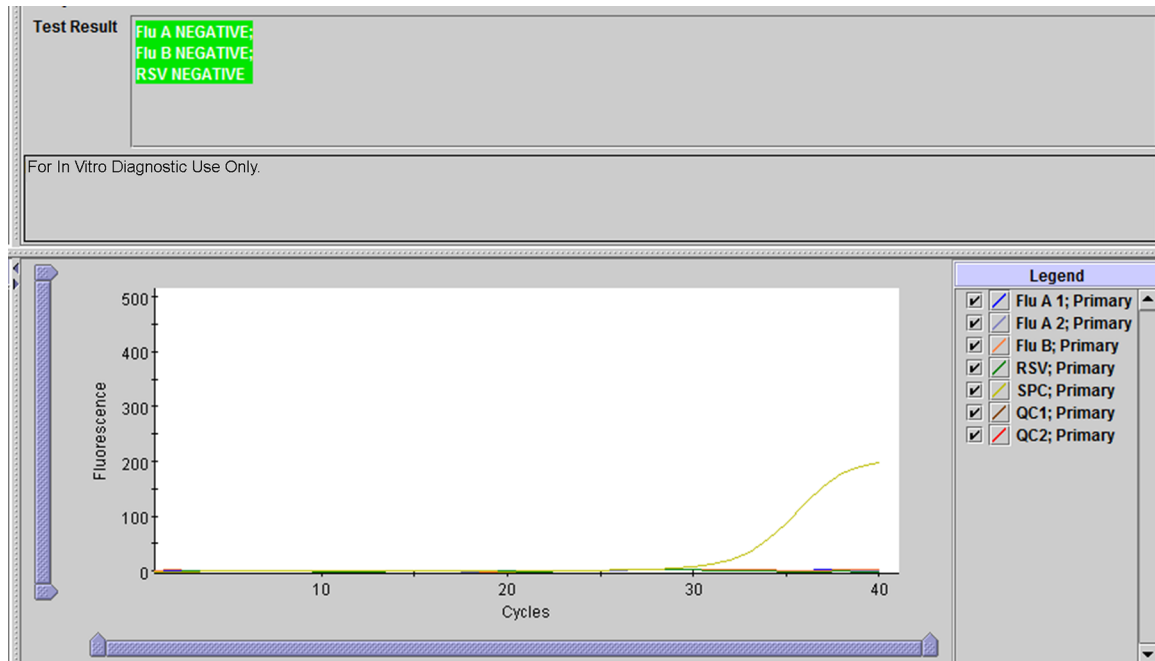
Kuva 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Esimerkki positiivisesta B-influenssatuloksesta



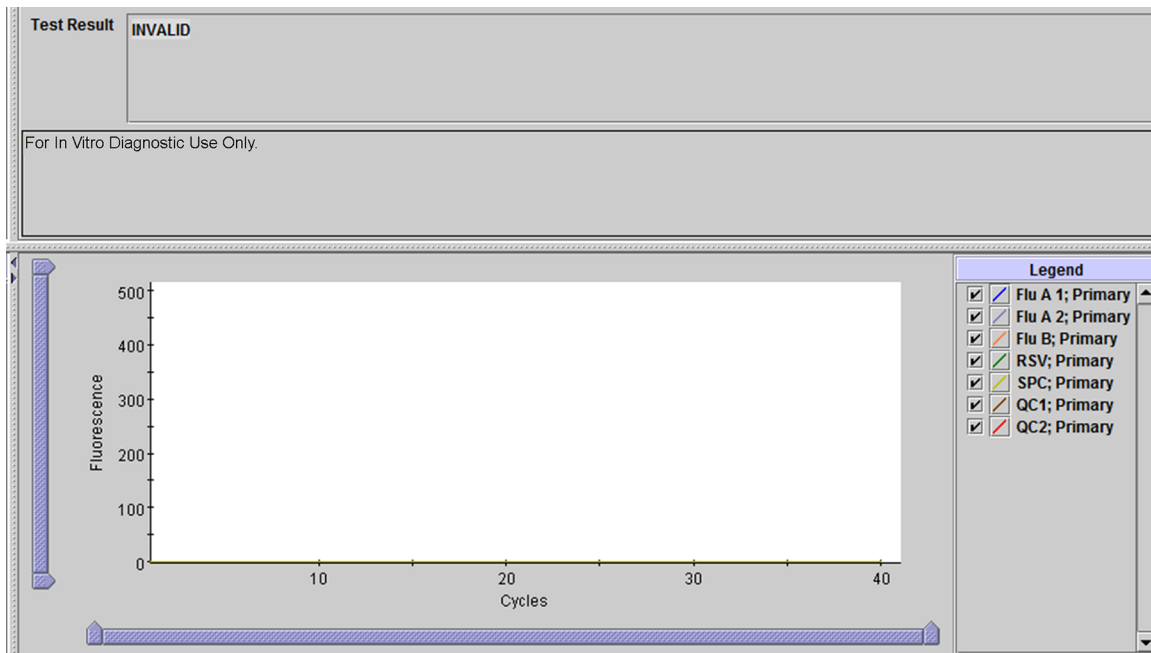
Kuva 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Esimerkki positiivisesta RSV-tuloksesta



Kuva 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Esimerkki positiivisesta B-influenssa- ja RSV-tuloksesta



Kuva 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Esimerkki negatiivisesta A-influenssa-, B-influenssa- ja RSV-tuloksesta



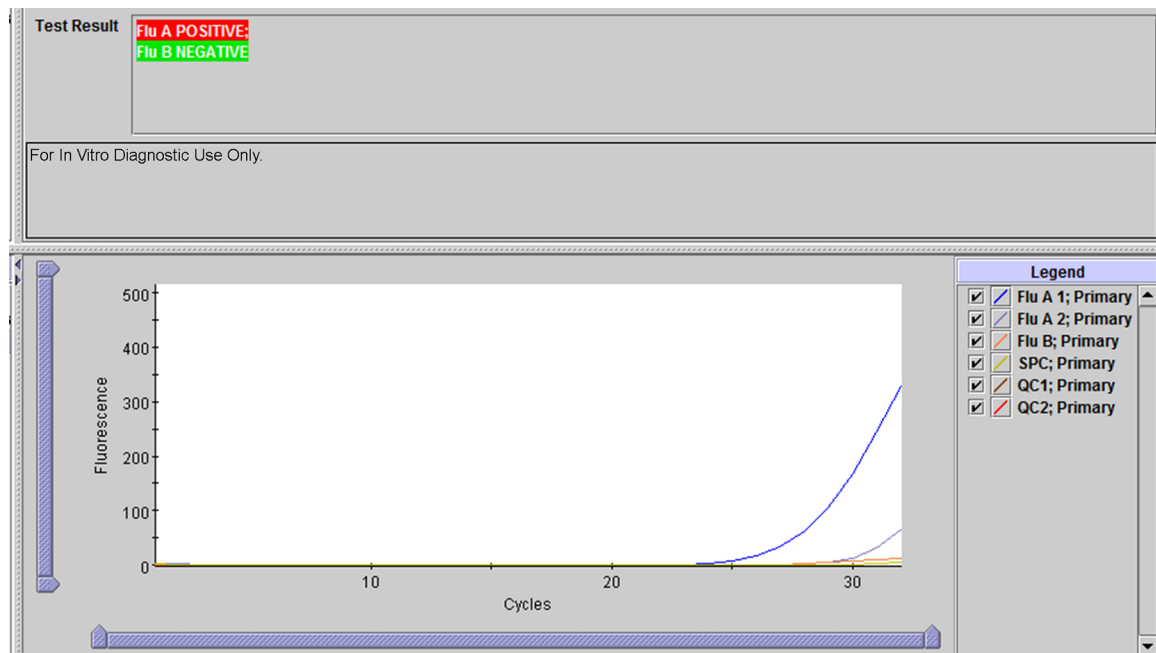
Kuva 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Esimerkki mitättömästä tuloksesta (SPC ei täytä hyväksymiskriteereitä)



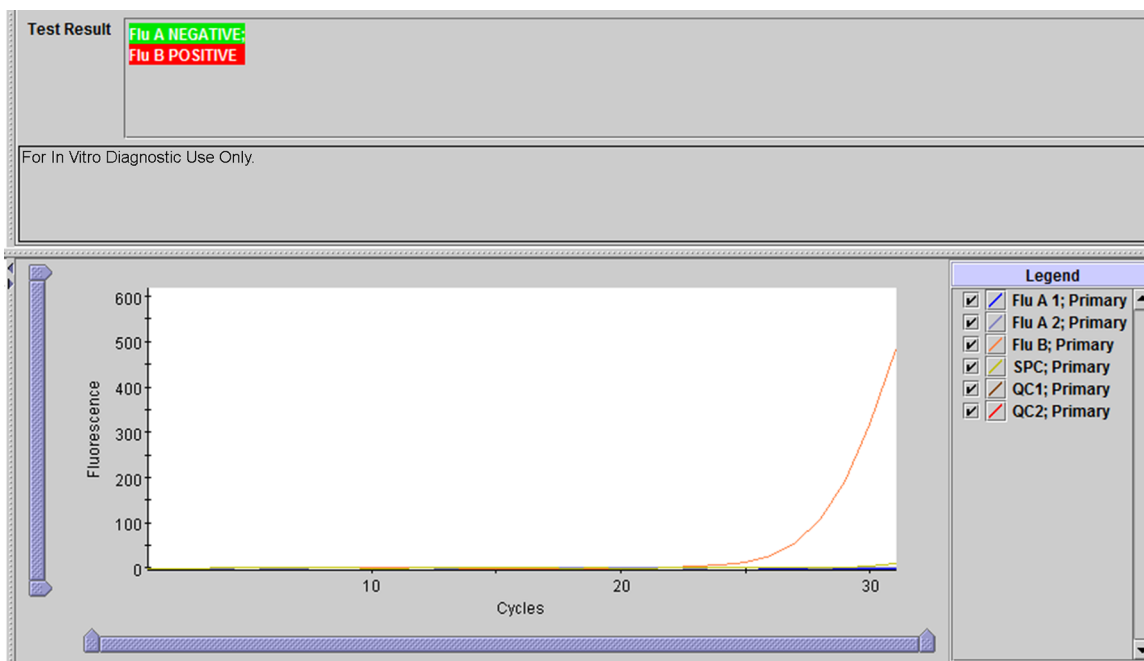
Kuva 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Esimerkki virheestä



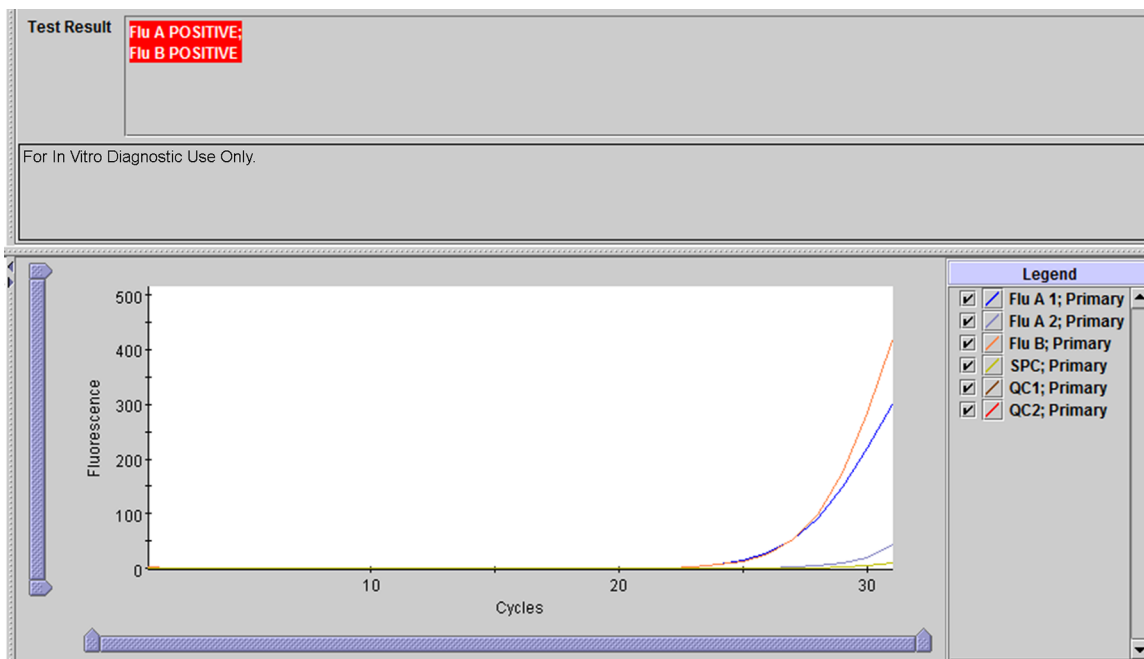
Kuva 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Ei tulosta -esimerkki



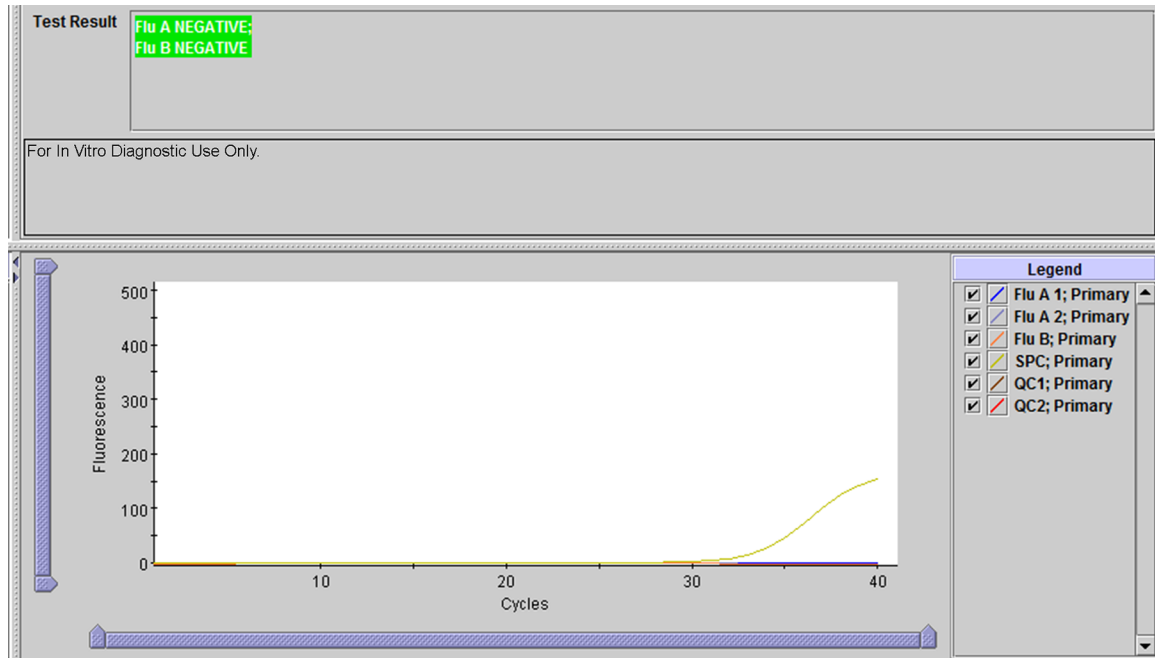
Kuva 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Esimerkki positiivisesta A-influenssatuloksesta



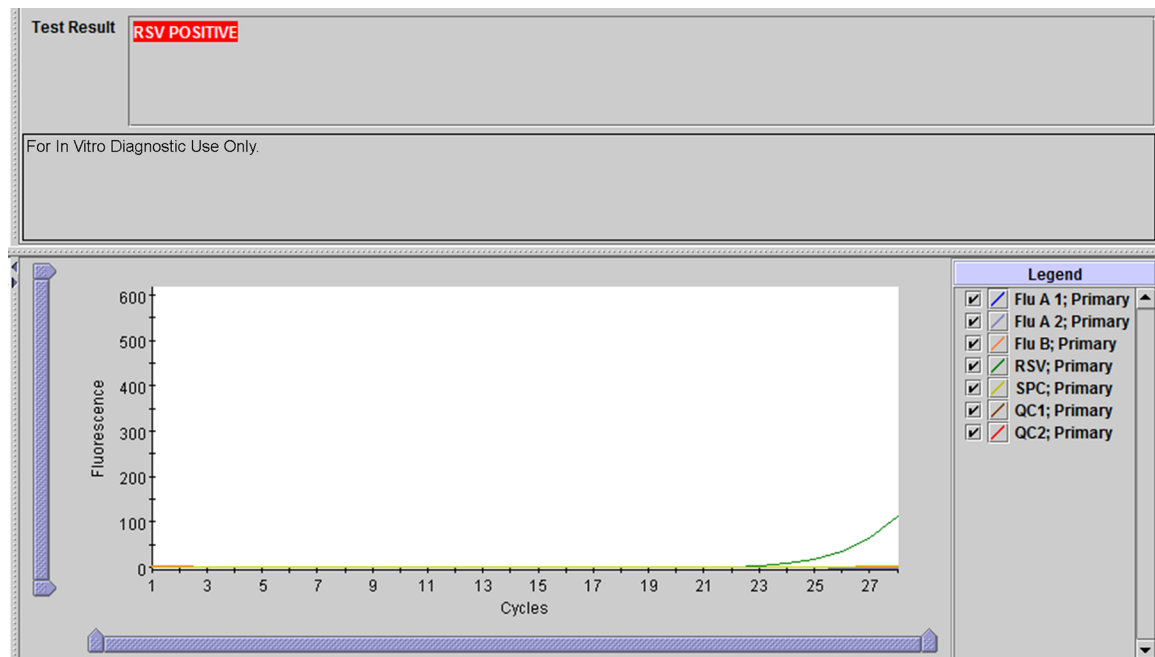
Kuva 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Esimerkki positiivisesta B-influenssatuloksesta



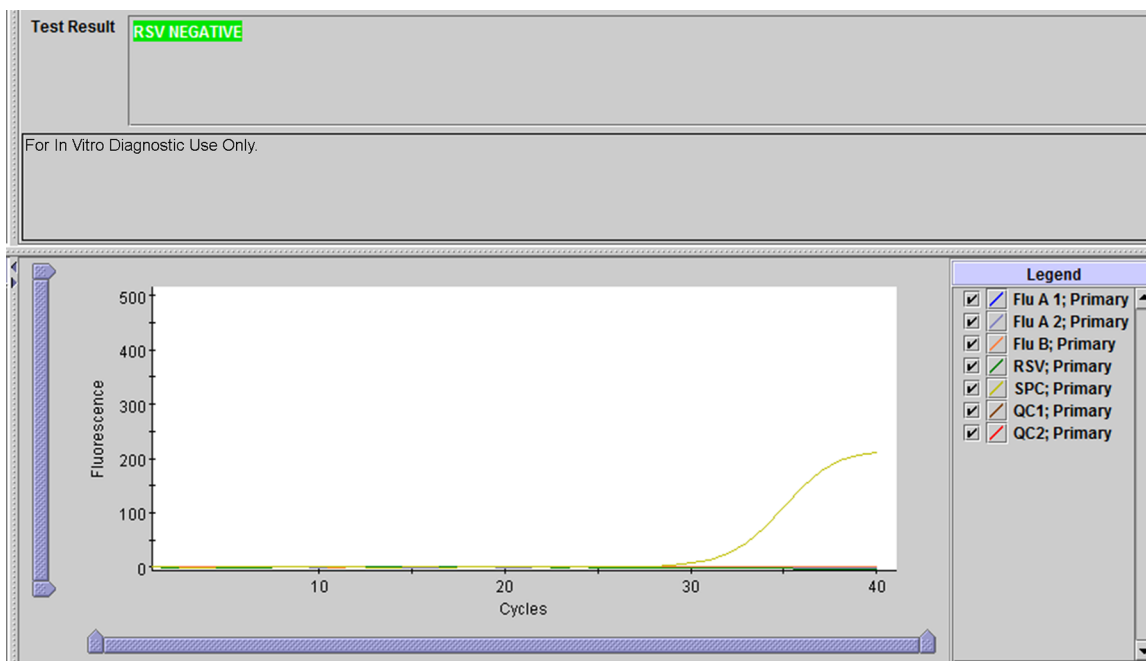
Kuva 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Esimerkki positiivisesta A-influenssa- ja B-influenssatuloksesta



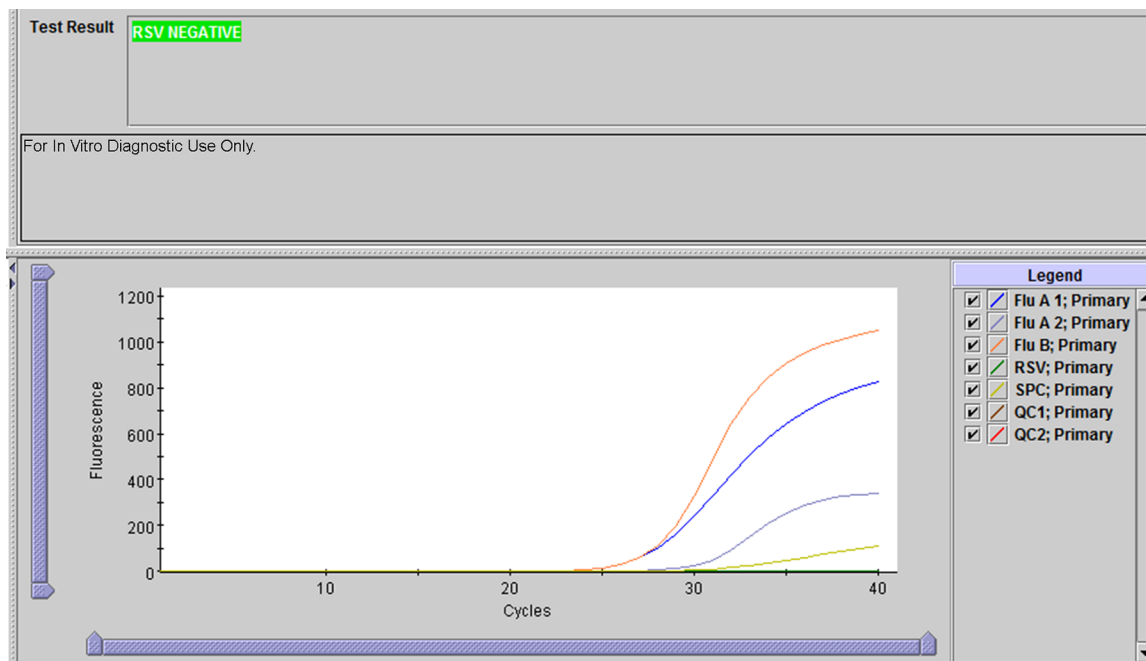
Kuva 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Esimerkki negatiivisesta A-influenssa- ja B-influenssatuloksesta



Kuva 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Esimerkki positiivisesta RSV-tuloksesta



Kuva 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Esimerkki negatiivisesta RSV-tuloksesta



Kuva 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Esimerkki negatiivisesta RSV-tuloksesta (A-influenssa- ja B-influenssakohteita sisältävä näyte)

16 Testien uusinnat

16.1 Syyt määrittämisen uusimiseen

Jos yksikään seuraavassa mainituista testituloksista tulee esiin, testi on uusittava kohdassa Osa 16.2 annettujen ohjeiden mukaan.

- Koska kahden tai useamman viruksen (A-influenssa, B-influenssa ja RSV) aiheuttaman koinfektion esiintyminen on harvinaista, näytteille suositellaan tehtäväksi uusintatestausta, jos yhdessä ainoassa näytteessä havaitaan kahdesta tai useammasta analyytistä peräisin olevia nukleiinihappoja. Toista testi, ohjeet Osa 16.2.
- **MITÄTÖN (INVALID)** -tulos viittaa siihen, että näytteen prosessointikontrolli (SPC) epäonnistui. Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti tai PCR-reaktio estettiin tai näytettä ei otettu asianmukaisesti.
- **VIRHE (ERROR)** -tulos voi johtua muun muassa koettimen tarkistuskontrollin (PCC) toimintahäiriöstä tai siitä, että paineen enimmäisrajat ylitettiin.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävä määrä. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai kyseessä oli sähkökatkos.

16.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Kun toistat testin, jonka tulos on määrittämätön tai joka osoittaa koinfeksiota, käytä uutta kasettia (älä käytä samaa kasettia toistamiseen).

Ota 300 µl alkuperäiseen kuljetusnesteputkeen jäänyttä näytettä.

1. Ota uusi kasetti pakkauksesta.
2. Sekoita näyte kääntämällä näytteen sisältävää Xpert-kuljetusnesteputkea ylösalaisin viisi kertaa.
3. Avaa kasetin kansi. Käytä puhdasta 300 µl:n siirtopipettiä (kuuluu toimitukseen), kun siirrät 300 µl näytettä säiliöön ohjaamalla neste kasetin suureen aukkoon (Kuva 1).
4. Sulje kasetin kansi.
5. Noudata kohdassa Testin aloittaminen esitettyä menettelyä.

17 Rajoitukset

- Xpert Xpress Flu/RSV -testin suorituskyky validoitiin vain tässä tuoteselosteessa annetuilla menetelmillä. Näihin menetelmiin tehdyt muutokset voivat muuttaa testin suorituskykyä.
- Xpert Xpress Flu/RSV -testin tuloksia on tulkittava yhdessä muiden kliinikon saatavilla olevien laboratorio- ja kliinisten tietojen kanssa.
- Virheellisiä testituloksia voi esiintyä virheellisen näytteenoton johdosta, suositeltujen näytteiden otto-, käsittely- ja varastointimenetelmien laiminlyönnistä, teknisen virheen johdosta, näytteiden sekaantumisen johdosta tai siitä syystä, että näytteessä olevien organismien lukumäärä on liian pieni testillä havaittavaksi. Tämän tuoteselosteen ohjeiden huolellinen noudattaminen on edellytys virheellisten tulosten välttämiseksi.
- Virheellisiä negatiivisia tuloksia voi esiintyä, jos virusta esiintyy analyttisten havaitsemisrajoitusten alapuolella.
- Negatiiviset tulokset eivät sulje pois influenssa- tai RSV-virustartuntaa eikä niitä saa käyttää yksinomaisena perusteena hoitopäätöksiä tai muita potilaan hallintapäätöksiä tehtäessä.
- Jos näytteissä on kahta erilaista virusta, kilpaileva esto on mahdollinen analyttisistä tutkimuksista saatujen tulosten perusteella.
- Kun Xpert Xpress Flu/RSV -testiä käytetään vain flunssatilassa, infektiotestin kahdesta infektiosta toisen tulokseksi saatetaan kirjata **NEGATIVE**.
- Xpert Xpress Flu/RSV -testin tulokset on asetettava vastaavuussuhteeseen kliinisen historian, epidemiologisten tietojen ja muiden potilasta arvioivan kliinikon saatavana olevien tietojen kanssa.
- Virusperäistä nukleinihappoa voi pysyä *in vivo* riippumatta viruksen elinkelpoisuudesta. Analyttikohteiden havaitseminen ei merkitse sitä, että vastaavat virukset ovat tarttuvia tai että ne ovat syynä kliinisiin oireisiin.
- Tämä testi on arvioitu käyttöön vain ihmisestä peräisin olevan materiaalin kanssa.
- Jos virus mutatoi tai kohdealueella on muita sekvenssimuutoksia, influenssavirusta ja/tai RSV:tä ei ehkä havaita tai niiden havaitseminen on huomattavasti ennustettavissa.
- Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot riippuvat suuresti levinneisyydestä. Määrityksen suorituskyky arvioitiin NPS-näytteiden osalta influenssakauden 2015–16 aikana ja NS-näytteiden osalta influenssakauden 2016–17 aikana. Suorituskyky saattaa vaihdella riippuen erilaisten virusten levinneisyydestä ja testatusta ryhmästä.
- Tämä testi on kvalitatiivinen eikä anna havaittujen organismien kvantitatiivista arvoa.
- Tätä testiä ei ole arvioitu niiden potilaiden osalta, joilla ei ole influenssan eikä RSV-infektion merkkejä eikä oireita.
- Tätä testiä ei ole arvioitu influenssan eikä RSV-infektion hoidon seurannan osalta.
- Tätä testiä ei ole arvioitu veren ja verituotteiden seulonnan osalta influenssa- tai RSV:n esiintymisen suhteen.
- Tämä testi ei voi sulkea pois muiden bakteeri- tai virusperäisten taudinaiheuttajien aiheuttamia tauteja.
- Haittaavien aineiden vaikutusta on arvioitu vain merkinnöissä lueteltujen osalta. Muiden kuin kyseisten kuvattujen aineiden haittaava vaikutus voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- Ristireagoivuus muiden kuin tässä yhteydessä kuvattujen hengitystieorganismien kanssa voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- Tätä määrittystä ei ole arvioitu immuunipuutteisten yksilöiden osalta.
- Potilaan viimeaikainen altistus FluMist®-rokotteelle tai muille eläville heikennetyille influenssarokotteille voi aiheuttaa virheellisiä positiivisia tuloksia.
- Vaikka on osoitettu, että tämä testi havaitsee positiivisten ihmisten hengitysnäytteistä viljellyn A/H1N1- (ennen vuoden 2009 pandemiaa), A/H7N9- (havaittu vuonna 2013 Kiinassa) ja A/H3N2v-viruksen, tämän laitteen suorituskykyominaisuuksia ei ole selvitetty kliinisillä näytteillä, jotka ovat positiivisia A/H1N1- (ennen vuoden 2009 pandemiaa), A/H7N9- (havaittu vuonna 2013 Kiinassa) ja A/H3N2v-viruksen suhteen.
- Tätä testiä ei ole tarkoitettu A-influenssaviruksen alaryhmien eikä B-influenssaviruksen sukulinjojen erottamiseen. Jos on tarpeen erottaa influenssaviruksen tietyt alatyypit ja kannat, se edellyttää lisätästä yhteistyössä paikallisten tai maakohtaisten terveysviranomaisten kanssa.

18 Odotusarvot

Kliininen Xpert Xpress Flu/RSV -tutkimus sisälsi yhteensä 2 051 NPS-näytettä.

Taulukko 6 esittää yhdelle tai useammalle A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-virukselle positiivisten tapausten lukumäärän ja prosentuaalisen osuuden Xpert Xpress Flu/RSV -testillä määritetyissä NPS-näytteissä ikäryhmän mukaan.

Taulukko 6. Ikäryhmän A-influenssa-, B-influenssa- ja RSV-positiiviset Xpert Xpress Flu/RSV -testillä – NPS-näytteet^a

Ikäryhmä	Potilaiden lukumäärä	Yhteensä %	A-influenssa		B-influenssa		RSV	
			Positiivisten lukumäärä	Positiivisuusprosentti	Positiivisten lukumäärä	Positiivisuusprosentti	Positiivisten lukumäärä	Positiivisuusprosentti
≤ 5 vuotta	360	17,6 %	25	6,9 %	18	5,0 %	28	7,8 %
6–21 vuotta	225	11,0 %	18	8,0 %	30	13,3 %	7	3,1 %
22–59 vuotta	729	35,5 %	52	7,1 %	26	3,6 %	15	2,1 %
≥ 60 vuotta	736	35,9 %	32	4,3 %	22	3,0 %	26	3,5 %
Tuntematon	1	< 0,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Yhteensä	2051	100 %	127	6,2 %	96	4,7 %	76	3,7 %

^a Kahdella tutkittavalla oli Xpert Xpress Flu/RSV -testin mukaan monta infektiota ja siksi heidät on laskettu tässä taulukossa useammin kuin kerran: A-influenssa & RSV POS [(1); A-influenssa POS vertailumäärittelyksellä] ja A-influenssa & B-influenssa POS [(1); A-influenssa POS vertailumäärittelyksellä].

Kliininen Xpert Xpress Flu/RSV -tutkimus sisälsi yhteensä 1 598 NS-näytettä A-influenssaviruksen ja B-influenssaviruksen havaitsemisen arvioimista varten.

Taulukko 7 esittää yhdelle tai useammalle A-influenssa- ja B-influenssavirukselle positiivisten tapausten lukumäärän ja prosentuaalisen osuuden Xpert Xpress Flu/RSV -testillä määritetyissä NS-näytteissä ikäluokan mukaan.

Taulukko 7. Ikäryhmän A-influenssa- ja B-influenssa-positiiviset Xpert Xpress Flu/RSV -testillä – NS-näytteet^a

Ikäryhmä (vuotta)	Potilaiden lukumäärä	Yhteensä %	A-influenssa		B-influenssa	
			Positiivisten lukumäärä	Positiivisuusprosentti	Positiivisten lukumäärä	Positiivisuusprosentti
≤ 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 %
Yhteensä	1 598	100 %	221	13,8 %	74	4,6 %

^a Yhdellä tutkittavalla oli Xpert Xpress Flu/RSV -testin mukaan monta infektiota ja siksi hänet on laskettu tässä taulukossa useammin kuin kerran. Näyte oli vertailumenetelmän mukaan B-influenssa POS.

Kliininen Xpert Xpress Flu/RSV -tutkimus sisälsi yhteensä 1 543 NS-näytettä RS-viruksen arvioimista varten.

Taulukko 8 esittää RS-virukselle positiivisten tapausten lukumäärän ja prosentuaalisen osuuden Xpert Xpress Flu/RSV -testillä määritetyissä NS-näytteissä ikäluokan mukaan.

Taulukko 8. Ikäryhmä RSV-positiivinen Xpert Xpress Flu/RSV -testillä – NS-näytteet

Ikäryhmä (vuotta)	Potilaiden lukumäärä	Yhteensä %	RSV	
			Positiivisten lukumäärä	Positiivisuusprosentti
≤ 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 %
Yhteensä	1 543	100 %	281	18,2 %

19 Suorituskykyominaisuudet

19.1 Kliininen suorituskyky

Xpert Xpress Flu/RSV -testin suorituskykyominaisuuksia arvioitiin NPS-näytteiden osalta yhdessätoista laitoksessa Yhdysvalloissa 2015–2016-influenssakauden aikana ja NS-näytteiden osalta neljässätoista laitoksessa Yhdysvalloissa 2016–2017-influenssakauden aikana.

Näytteet otettiin seuraavilta:

- Yksilöt, joilla oli hengitystieinfektion merkkejä ja oireita ja jotka antoivat tietoon perustuvan suostumuksen NPS- tai NS-näytteiden ottamiseen.
- Yksilöt, joilla oli hengitystieinfektion merkkejä ja oireita ja joiden rutiinihoito edellytti NPS-näytteiden ottamista influenssan tai RSV:n testausta varten. Xpert Xpress Flu/RSV -testillä ja vertailutestillä testaukseen saatiin jäljelle jääneiden rutiinihoitonäytteiden alikvootteja, ja potilaan hoito hoitopaikassa jatkui normaalin käytännön mukaan.

Xpert Xpress Flu/RSV -testin suorituskykyä verrattiin Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston hyväksymään molekulaariseen vertailutestiin. Jos Xpert Xpress Flu/RSV -testi ja vertailutesti poikkesivat toisistaan, näytteille tehtiin kaksisuuntainen sekvensointi, ja sitä käytetään vain tiedonsaantitarkoituksessa.

19.2 Kokonaistulokset – NPS-näytteet

Xpert Xpress Flu/RSV -testillä ja vertailumäärityksellä testattiin A-influenssan, B-influenssan ja RSV:n suhteen yhteensä 2 051 NPS-näytettä. Näistä yhteensä 2 051 näytteestä 1 139 näytettä oli tuoreita prospektiivisesti otettuja näytteitä ja 912 näytettä oli peräkkäin otettuja pakastettuja näytteitä.

Xpert Xpress Flu/RSV -testi A-influenssan havaitsemiseksi osoitti tuoreiden prospektiivisesti otettujen NPS-näytteiden PPA- ja NPA-arvoksi 94,6 % ja 99,4 %, B-influenssan vastaavasti 100 % ja 99,2 % ja RSV:n vastaavasti 100 % ja 99,8 % suhteessa vertailumääritykseen (Taulukko 9).

Xpert Xpress Flu/RSV -testi A-influenssan havaitsemiseksi osoitti peräkkäin otettujen pakastettujen NPS-näytteiden PPA- ja NPA-arvoksi vastaavasti 100 % ja 98,0 %, B-influenssan vastaavasti 100 % ja 99,0 % ja RSV:n vastaavasti 97,9 % ja 98,7 % suhteessa vertailumääritykseen (Taulukko 9).

Yhdistetyssä tietoaineistossa Xpert Xpress Flu/RSV -testin PPA- ja NPA-arvot A-influenssan havaitsemisessa olivat vastaavasti 98,1 % ja 98,8 %, B-influenssalla vastaavasti 100 % ja 99,1 % ja RSV:llä vastaavasti 98,4 % ja 99,3 % suhteessa vertailumääritykseen (Taulukko 9).

Taulukko 9. Xpert Xpress Flu/RSV -testin suorituskyky

Näytteenottotyyppi	Kohde	n	TP	FN	TN	FP	PPA (luottamusväli 95 %)	NPA (luottamusväli 95 %)
Tuore	A-influenssa	1 139	35	2 ^a	1 095	7 ^b	94,6 % (82,3–98,5)	99,4 % (98,7–99,7)
	B-influenssa	1 139	42	0	1 088	9 ^c	100,0 % (91,6–100,0)	99,2 % (98,4–99,6)
	RSV	1 139	17	0	1 120	2 ^d	100,0 % (81,6–100,0)	99,8 % (99,4–100,0)
Pakastetut peräkkäin otetut	A-influenssa	912	68	0	827	17 ^e	100,0 % (94,7–100,0)	98,0 % (96,8–98,7)
	B-influenssa	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)
Yhdistetty	A-influenssa	2051	103	2 ^a	1 922	24 ⁱ	98,1 % (93,3–99,5)	98,8 % (98,2–99,2)
	B-influenssa	2051	78	0	1 955	18 ^j	100,0 % (95,3–100,0)	99,1 % (98,6–99,4)
	RSV	2051	63	1 ^g	1 974	13 ^k	98,4 % (91,7–99,7)	99,3 % (98,9–99,6)

^a Sekvensoimalla testatut tulokset: 2 näytettä 2:sta oli A-influenssan suhteen negatiivisia.

^b Sekvensoimalla testatut tulokset: 3/7 oli A-influenssan suhteen positiivisia, 3/7 oli A-influenssan suhteen negatiivisia ja 1/7 sisälsi liian vähän näytettä sekvensoimista varten.

^c Sekvensoimalla testatut tulokset: 6/9 oli B-influenssan suhteen positiivisia, 2/9 oli B-influenssan suhteen negatiivisia ja 1/9 sisälsi liian vähän näytettä sekvensoimista varten.

^d Sekvensoimalla testatut tulokset: 0/2 oli RSV:n suhteen positiivisia, 1/2 oli RSV:n suhteen negatiivinen ja 1/2 sisälsi liian vähän näytettä sekvensoimista varten.

^e Sekvensoimalla testatut tulokset: 7/17 oli A-influenssan suhteen positiivisia, 7/17 oli A-influenssan suhteen negatiivisia ja 3/17 sisälsi liian vähän näytettä sekvensoimista varten.

^f Sekvensoimalla testatut tulokset: 7/9 oli B-influenssan suhteen positiivisia, 0/9 oli B-influenssan suhteen negatiivisia ja 2/9 sisälsi liian vähän näytettä sekvensoimista varten.

^g Sekvensoimalla testatut tulokset: 1 näyte 1:stä oli RSV:n suhteen negatiivinen.

^h Sekvensoimalla testatut tulokset: 3/11 oli RSV:n suhteen positiivisia, 2/11 oli RSV:n suhteen negatiivisia ja 6/11 sisälsi liian vähän näytettä sekvensoimista varten.

ⁱ Sekvensoimalla testatut tulokset: 10/24 oli A-influenssan suhteen positiivisia, 10/24 oli A-influenssan suhteen negatiivisia ja 4/24 sisälsi liian vähän näytettä sekvensoimista varten.

^j Sekvensoimalla testatut tulokset: 13/18 oli B-influenssan suhteen positiivisia, 2/18 oli B-influenssan suhteen negatiivisia ja 3/18 sisälsi liian vähän näytettä sekvensoimista varten.

^k Sekvensoimalla testatut tulokset: 3/13 oli RSV:n suhteen positiivisia, 3/13 oli RSV:n suhteen negatiivisia ja 7/13 sisälsi liian vähän näytettä sekvensoimista varten.

Lisäksi testattiin 98 ennalta valittua pakastettua NPS-näytettä. Tämän testin tulokset analysoitiin erikseen ja ne ovat tässä: Xpert Xpress Flu/RSV -testin PPA- ja NPA-arvot A-influenssan havaitsemisessa olivat vastaavasti 100 % ja 97,8 %, B-influenssalla vastaavasti 100 % ja 96,6 % ja RSV:llä vastaavasti 100 % ja 100 % suhteessa vertailumääritykseen.

19.3 Kokonaistulokset – NS-näytteet

Xpert Xpress Flu/RSV -testillä ja vertailumäärityksellä testattiin A-influenssan ja B-influenssan suhteen yhteensä 1 598 NS-näytettä. Xpert Xpress Flu/RSV -testillä ja vertailumäärityksellä testattiin RSV:n suhteen yhteensä 1 543 NS-näytettä.

Xpert Xpress Flu/RSV -testin PPA- ja NPA-arvot suhteessa vertailumenetelmään A-influenssan havaitsemisessa olivat vastaavasti 98,9 % ja 97,5 %, B-influenssalla vastaavasti 98,4 % ja 99,3 % ja RSV:llä vastaavasti 98,2 % ja 99,1 % (Taulukko 10).

Taulukko 10. Xpert Xpress Flu/RSV -testin suorituskyky NS-näytteiden osalta

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

^a Viisi näytettä oli positiivisia sekä A-influenssan että B-influenssan suhteen Xpert-menetelmällä.

^b Sekvensoimalla testatut tulokset: 1/2 oli A-influenssan suhteen NEG, 1/2 A-influenssan suhteen POS.

^c Sekvensoimalla testatut tulokset: 17/35 oli A-influenssan suhteen NEG, 11/35 A-influenssan suhteen POS, 7/35 jäi ratkaisematta.

^d Sekvensoimalla testatut tulokset: 1/1 jäi ratkaisematta.

^e Sekvensoimalla testatut tulokset: 5/11 oli B-influenssan suhteen POS, 6/11 jäi ratkaisematta.

^f Sekvensoimalla testatut tulokset: 3/5 oli RSV:n suhteen NEG; 1/5 jäi ratkaisematta; 1/5 ei tehty.

^g Sekvensoimalla testatut tulokset: 5/12 oli RSV:n suhteen NEG, 3/12 oli RSV:n suhteen POS, 4/12 jäi ratkaisematta.

19.4 Määrittämätön osuus

Kelvollisilla NPS- ja NS-näytteillä suoritetuissa Xpert Xpress Flu/RSV -testiajoissa 97,8 % (3 594/3 674) näistä näytteistä onnistui ensimmäisellä yrityksellä. Jäljelle jääneet 80 näytettä antoivat ensimmäisellä yrityksellä määrittämättömiä tuloksia (39 VIRHE (ERROR), 32 MITÄTÖN (INVALID) ja 9 EI TULOSTA (NO RESULT)). Kuusikymmentä 80:stä määrittämättömästä tapauksesta testattiin uudelleen, näistä 54 tuotti kelpaavat tulokset uusintatestissä; 20:tä näytettä ei testattu uudestaan. Määrityksen onnistumisen kokonaisprosentti oli 99,3 % (3 649/3 674). Määrittämättömien kokonaisprosentti oli 0,7 % (25/3 674) 95 %:n luottamusvälillä (CI) 0,5–1,0 %.

20 Analyttinen suorituskyky

20.1 Analyttinen herkkyys (havaitsemisraja)

Xpert Xpress Flu/RSV -testin analyttinen havaitsemisraja (LoD) määritettiin tutkimuksissa, joissa käytettiin kahta reagenssierää kolmena testauspäivänä. Vahvistamiseen valittiin kantaa ja erää kohti havaittu suurempi LoD. Arvioidun LoD:n vahvistaminen tehtiin yhdellä reagenssierällä vähintään kolmen testauspäivän ajan. LoD selvitettiin käyttämällä kahta A-influenssaviruksen H3N2-kantaa, kahta A-influenssaviruksen 2009 H1N1-kantaa, kahta B-influenssan kantaa, kahta RS-viruksen A-kantaa (RSV A) ja kahta RS-viruksen B-kantaa (RSV B). Virukset laimennettiin testausta varten kliinisiin negatiiviseen poolattuun NPS- ja negatiiviseen poolattuun NS-matriisiin. LoD määritetään näytettä kohti pienimmäksi pitoisuudeksi (kudosviljelyssä infektiivinen annos, TCID₅₀/ml), joka voidaan toistettavasti erottaa negatiivisista näytteistä 95 %:n luottamuksella, tai pienimmäksi pitoisuudeksi, jolla 19 rinnakkaisnäytettä 20:stä olivat positiivisia. Jokainen kanta testattiin 20 rinnakkaisnäytteenä jokaista kliinisen NPS- ja NS-matriisin viruspitoisuutta kohti. Taulukko 11, Taulukko 12, Taulukko 13, Taulukko 14 ja Taulukko 15 esittävät yhteenvedon jokaisen kliinisissä NPS- ja NS-matriiseissa testatun kannan LoD-arvoista.

Taulukko 11. Vahvistettu LoD (TCID₅₀/ml): A-influenssa 2009 H1N1

Viruskanta	Vahvistettu LoD-probiitti (TCID ₅₀ /ml)	
	NPS	NS
A-influenssa/California/7/2009	0,020	0,018
A-influenssa/Florida/27/2011	0,040	0,04

Taulukko 12. Vahvistettu LoD (TCID₅₀/ml): A-influenssa H3N2

Viruskanta	Vahvistettu LoD-probiitti (TCID ₅₀ /ml)	
	NPS	NS
A-influenssa/Perth/16/2009	0,013	0,006
A-influenssa/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Taulukko 13. Vahvistettu LoD (TCID₅₀/ml): B-influenssa

Viruskanta	Vahvistettu LoD-probiitti (TCID ₅₀ /ml)	
	NPS	NS
B-influenssa/Mass/2/2012	0,400	0,07
B-influenssa/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Taulukko 14. Vahvistettu LoD (TCID₅₀/ml) RSV A

Viruskanta	Vahvistettu LoD-probiitti (TCID ₅₀ /ml)	
	NPS	NS
RSV A/2/Australia/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Taulukko 15. Vahvistettu LoD (TCID₅₀/ml): RS-virus B

Viruskanta	Vahvistettu LoD-probiitti (TCID ₅₀ /ml)	
	NPS	NS
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Analyttinen spesifisyys (eksklusiivisuus)

Xpert Xpress Flu/RSV -testin analyttinen spesifisyys arvioitiin testaamalla 44 viljelmän paneeli, jossa oli 16 virusperäistä, 26 bakteeriperäistä ja kaksi hiivakantaa ja jotka edustivat tavallisia hengitystien taudinaiheuttajia tai joita mahdollisesti tavataan nenänielussa. Jokaisen bakteeri- ja hiivakannan kolme rinnakkaisnäytettä testattiin pitoisuuksilla $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml lukuun ottamatta yhtä kantaa, joka testattiin pitoisuudella 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Jokaisen viruksen kolme rinnakkaisnäytettä testattiin pitoisuuksilla $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analyttinen spesifisyys oli 100 %. Taulukko 16 esittää tulokset.

Taulukko 16. Xpert Xpress Flu/RSV -testin analyttinen spesifisyys

Organismi	Pitoisuus	Tulos		
		A-influenssa	B-influenssa	RSV
Malliton kontrolli (NTC)	–	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tyyppi 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tyyppi 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ihmisen koronavirus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG

Organismi	Pitoisuus	Tulos		
		A-influenssa	B-influenssa	RSV
Ihmisen koronavirus 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Sytomegalovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
ECHO-virus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Epstein-Barrin virus	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Tuhkarokko	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ihmisen metapneumovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Sikotautivirus	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Rinovirus tyyppi 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 reuteri</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> (avirulentti)	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

Organismi	Pitoisuus	Tulos		
		A-influenssa	B-influenssa	RSV
<i>Staphylococcus aureus</i> (A-proteiinin tuottaja)	2,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<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 Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Xpert Xpress Flu/RSV -testin analyttinen reaktiivisuus arvioitiin analyttista havaitsemisrajaa lähellä olevilla tasoilla monille seuraavien virusten kannoille: A-influenssa H1N1 (kausiluonteinen pre-2009), A-influenssa H1N1 (pandemia 2009), A-influenssa H3N2 (kausiluonteinen), A-lintuinfluenssa (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 ja H9N2), B-influenssa (edustaa sekä Victoria- että Yamagata-sukulinjojen kantoja) ja RS-viruksen alaryhmät A ja B (RSV A ja RSV B). Yhteensä 53 kantaa, jotka sisälsivät 48 influenssavirusta (35 A-influenssavirusta ja 13 B-influenssavirusta) ja 5 RSV-kantaa testattiin tässä tutkimuksessa Xpert Xpress Flu/RSV -testillä. Kunkin kannan osalta testattiin kolme rinnakkaisnäytettä. Kaikki influenssa- ja RSV-kannat olivat positiivisia kaikissa kolmessa rinnakkaisnäytteessä, paitsi yksi A-influenssan H1N1-kanta (A/New Jersey/8/76), joka oli positiivinen 2:ssa 3 rinnakkaisnäytteestä (0,1 TCID₅₀/ml). Taulukko 17 esittää tulokset.

In silico -analyysien perusteella ennustettu ristireagoivuus osoitti 100-prosenttista sekvenssihomologiaa lisä-pH1N1-kantojen osalta.

Taulukko 17. Xpert Xpress Flu/RSV -testin analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Virukset	Kanta	Kohde-pitoisuus	Tulos		
			A-influenssa	B-influenssa	RSV
<i>Malliton kontrolli (NTC)</i>		–	NEG	NEG	NEG
A-influenssa H1N1 (pre-2009)	<i>A/swine/Iowa/15/30</i>	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	<i>A/WS/33</i>	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	<i>A/PR/8/34</i>	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	<i>A/Mal/302/54</i>	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	<i>A/Denver/1/57</i>	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	<i>A/New Jersey/8/76</i>	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	<i>A/New Caledonia/20/1999</i>	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	<i>A/New York/55/2004</i>	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	<i>A/Soloman Islands/3/2006</i>	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	<i>A/Taiwan/42/06</i>	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	<i>A/Brisbane/59/2007</i>	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG

Virukset	Kanta	Kohde-pitoisuus	Tulos		
			A-influenssa	B-influenssa	RSV
A-influenssa 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
A-influenssa H3N2 (kausiluonteinen)	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	
A-lintuinfluenssa	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)	_ ^b	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	_ ^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
B-influenssa	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG

Virukset	Kanta	Kohde-pitoisuus	Tulos		
			A-influenssa	B-influenssa	RSV
	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
	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 (kliinisesti tuntematon)	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 Bioturvallisuussäännösten johdosta A-lintuinfluenssaviruksista käytettiin puhdistettua viruksen RNA:ta simuloitussa taustamatriisissa.

^b Bioturvallisuussäännösten johdosta inaktivoituja A-lintuinfluenssaviruksia (H7N9) ilman virustitteriä laimennettiin 100 000-kertaisesti simuloituun taustamatriisiin ja testattiin.

^c Tunnettu Victoria-sukulinja.

^d Tunnettu Yamagata-sukulinja.

20.4 Haittaavien aineiden tutkimus

Ei-kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin nenänielussa esiintyviä mahdollisesti haittaavia aineita suoraan Xpert Xpress Flu/RSV -testin suorituskykyyn kannalta. Nenänielussa esiintyviin mahdollisesti haittaaviin aineisiin saattaa sisältyä muun muassa veri, nenäeritteet tai lima ja tukkoisuuden, nenän kuivuuden, ärsytyksen tai astma- ja allergiaoireiden lievittämiseen käytetyt nenä- ja kurkkulääkkeet sekä antibiootit ja viruslääkkeet. Negatiiviset näytteet (n = 8) testattiin kutakin ainetta kohti, ja niiden vaikutus näytteen prosessointikontrollin (SPC) suorituskykyyn arvioitiin. Positiiviset näytteet (n = 8) testattiin ainetta kohti kuudella influenssakannalla (neljä A-influenssaviruksen ja kaksi B-influenssaviruksen kantaa) ja neljällä RSV-kannalla (kaksi RSV A- ja kaksi RSV B -kantaa), joiden pitoisuus oli jokaiselle kannalle määritetty analyttinen LoD kolminkertaisena. Kaikkia tuloksia verrattiin positiivisiin ja negatiivisiin kontrolleihin simuloitussa taustamatriisissa. Simuloitussa taustamatriisissa oli 2,5 % (paino/til.) sian musiinia, 1 % (til./til.) ihmisen kokoverta 0,85 %:ssa natriumkloridia (NaCl) formuloituna 1x PBS-liuokseen 15 %:lla glyserolia, joka sitten laimennettiin suhteessa 1:5 UTM-putkiin. Taulukko 18 luettelee arvioidut aineet, niiden vaikuttavat ainesosat ja testatut pitoisuudet. Mitkään aineista eivät vaikuttaneet haitallisesti määrittelyyn tässä tutkimuksessa testatuilla pitoisuuksilla. Kaikki positiiviset ja negatiiviset rinnakkaisnäytteet tunnistettiin oikein Xpert Xpress Flu/RSV -testillä.

Taulukko 18. Potentiaalisesti haittaavat aineet Xpert Xpress Flu/RSV -testissä

Aine/luokka	Kuvaus/vaikuttava ainesosa	Testattu pitoisuus
Kontrolli	Simuloitu taustamatriisi	100 % (til./til.)
Beeta-adrenerginen keuhkoputkia laajentava lääke	Albuterolisulfaatti	0,83 mg/ml (vastaa 1 annosta päivässä)
Veri	Veri (ihmisen)	2 % (til./til.)
BD™ Universal Viral Transport System (UVT) -viruskuljetusjärjestelmä	Kuljetusneste	100 % (til./til.)
Remel M4®	Kuljetusneste	100 % (til./til.)
Remel M4RT®	Kuljetusneste	100 % (til./til.)
Remel M5®	Kuljetusneste	100 % (til./til.)
Remel M6®	Kuljetusneste	100 % (til./til.)
Imeskelytabletit, suuta puuduttavat ja kipulääkkeet	Bentsokaiini, mentoli	1,7 mg/ml
Musiini	Puhdistettu musiini proteiini (naudan tai sian leuanalussylikirauhanen)	2,5 % (w/v)
Antibiootti, nenävoide	Mupirosiini	10 mg/ml
Nenän suolaliuossumute	Natriumkloridi (0,65 %)	15 % (til./til.)
Anefrin-nenäsumute	Oksimetatsoliini, 0,05 %	15 % (til./til.)
PHNY-nenätipat	Fenyyliefriini, 0,5 %	15 % (til./til.)
Tamiflu-viruslääkkeet	Tsanamiviiri	7,5 mg/ml
Antibakteerinen, systeeminen	Tobramysiini	4 µg/ml
Zicam-nenägeeli	Luffa operculata, Galphimia glauca, histamiinihydrokloridi, rikki	15 % (w/v)
Nenän kortikosteroidi	Flutikasonipropionaatti	5 µg/ml

20.5 Siirtyvän kontaminaation tutkimus

Yksi tutkimus tehtiin sen osoittamiseksi, että kertakäyttöiset kaiken tarvittavan sisältävät GeneXpert-kasetit estävät siirtyvän negatiivisten näytteiden kontaminaation, jos niitä ennen on samassa GeneXpert-moduulissa erittäin positiivisia näytteitä. Tutkimus koostui samassa GeneXpert-moduulissa prosessoidusta negatiivisesta näytteestä välittömästi erittäin paljon A-influenssavirusta sisältävän näytteen jälkeen (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) tai hyvin paljon RSV A -virusta sisältävän näytteen jälkeen (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml), jotka oli lisätty simuloituun taustamatriisiin. Tämä testausjärjestely toistettiin 20 kertaa kahdella GeneXpert-moduulilla yhteensä 82 ajossa, joka vaati 40 positiivista ja 42 negatiivista näytettä jokaista virustyyppiä kohti. Kaikki 40 positiivista näytettä ilmoitettiin oikein: **Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE** tai **Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE**. Kaikki 42 negatiivista näytettä ilmoitettiin oikein: **Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE**.

20.6 Kilpailevan haittaavan vaikutuksen tutkimus

Määrityksen kilpaileva haittava vaikutus, jonka kahden kohteen esiintyminen Xpert Xpress Flu/RSV -testissä aiheutti, arvioitiin testaamalla yksittäisiä influenssavirus- ja RSV-kantoja lähellä havaitsemisrajaa muiden influenssavirus- ja RSV-kantojen esiintyessä suurempana pitoisuutena simuloidussa taustamatriisissa. Kunkin kannan pitoisuus havaitsemisrajalla oli 0,45 TCID₅₀/ml – 1,6 TCID₅₀/ml ja kilpailevien kantojen pitoisuus oli 10¹ TCID₅₀/ml – 10⁴ TCID₅₀/ml. Analyytinen kilpaileva haittava vaikutus arvioitiin käyttämällä yhtä (1) A-kausi-influenssan H3-kantaa (H3/Victoria/361/2011), yhtä

(1) B-influenssakantaa (B/Mass/2/2012), yhtä (1) RSV A -kantaa (RSV-A/2/Australia/61) ja yhtä (1) RSV B -kantaa (RSV-B/Wash/18537/62). Jokaisen kohdekannan ja jokaisen kilpailevan kantayhdistelmän osalta testattiin 20 rinnakkaisnäytettä. Normaali 20 rinnakkaisnäytteen binomijakauma havaitsemisrajalla on 17–20 positiivista tulosta perustuen binomijakaumaan $N=20$, $p=0,95$ ($X \sim \text{Bin}(20, 0,95)$). Tästä syystä 20:n sarjat, joissa on enintään 16 positiivista, ovat harvinaisia ja viittaisivat kilpailevaan estävään vaikutukseen kilpailevan analyysin korkeiden tasojen johdosta.

Flu A/Victoria/361/2011 -kannan pitoisuuden ollessa 0,8 TCID₅₀/ml kilpailevia estäviä vaikutuksia ei havaittu, kun läsnä oli 1×10^3 TCID₅₀/ml Flu B/Mass/2/2012 -kantaa; 1×10^3 TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6-kantaa; tai 1×10^4 TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62-kantaa.

Flu B/Mass/2/2012 -kannan pitoisuuden ollessa 0,45 TCID₅₀/ml kilpailevia inhiboivia vaikutuksia havaittiin, kun läsnä oli 1×10^3 TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011 -kantaa. Kilpailevia inhiboivia vaikutuksia ei havaittu, kun läsnä oli 1×10^2 TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011 -kantaa; 1×10^3 TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6-kantaa; tai 1×10^3 TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62-kantaa.

RSV-A/2/Australia/6-kannan pitoisuuden ollessa 1,1 TCID₅₀/ml kilpailevia inhiboivia vaikutuksia havaittiin, kun läsnä oli 1×10^3 TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011 -kantaa. Kilpailevia inhiboivia vaikutuksia ei havaittu, kun läsnä oli 1×10^2 TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011 -kantaa; tai 1×10^3 TCID₅₀/ml Flu B/Mass/2/2012 -kantaa.

RSV-B/Wash/18537/62-kannan pitoisuuden ollessa 0,9 TCID₅₀/ml kilpailevia inhiboivia vaikutuksia havaittiin, kun läsnä oli 1×10^2 TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011 -kantaa tai 1×10^3 TCID₅₀/ml Flu B/Mass/2/2012 -kantaa. Kilpailevia inhiboivia vaikutuksia ei havaittu, kun läsnä oli 10 TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011 -kantaa; tai 1×10^2 TCID₅₀/ml Flu B/Mass/2/2012 -kantaa. RSV-B/Wash/18537/62-kannan pitoisuuden ollessa 1,6 TCID₅₀/ml kilpailevia inhiboivia vaikutuksia ei havaittu, kun läsnä oli 1×10^2 TCID₅₀/ml Flu A/Victoria/361/2011 -kantaa; tai 1×10^3 TCID₅₀/ml Flu B/Mass/2/2012 -kantaa.

Tämän tutkimuksen ehtojen mukaisesti havaittiin sisäisiä kilpailevia inhiboivia vaikutuksia kohteisiin (A-flunssavirus, B-flunssavirus ja RSV), kun läsnä oli kaksi Xpert Xpress Flu/RSV -testin kohdetta. Xpert Xpress Flu/RSV -kohteisiin kohdistuva kilpaileva estävä vaikutus on kerrottu tämän pakkauselosteen Rajoitukset-osassa.

21 Toistettavuus

Toistettavuus selvitettiin sokkoutetussa monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin seitsenjäsenistä näytenäyteenä. Testaus tehtiin kolmessa tutkimuskeskuksessa (yksi sisäinen, kaksi ulkoista) käyttämällä GeneXpert Dx -järjestelmää, Infinity-48-järjestelmää ja Infinity-80-järjestelmää. Testausta tehtiin 6 (ei välttämättä peräkkäisen) päivän ajan, kolmella Xpert Xpress Flu/RSV -kasettierillä ja se koostui kahdesta testauspäivästä erää kohti. Jokaisessa tutkimuskeskuksessa oli kaksi käyttäjää, toinen kokenut ja toinen kokematon, jotka testasivat jokaisen paneelin kahtena kappaleena kaksi kertaa joka päivä. Taulukko 19 esittää tulosten yhteenveton.

Taulukko 19. Toistettavuustulosten yhteenveto

Näytetunniste	Tutkimuskeskus 1/Infinity-80			Tutkimuskeskus 2/DX			Tutkimuskeskus 3/Infinity-48			Kokonais- syhtäpi- tävyyys-% näytettä kohti ^a
	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimus- keskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimus- keskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimus- keskus	
Negatiivinen	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)
A-influenssa alh 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
A-influenssa koht 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
B-influenssa alh 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)
B-influenssa koht 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 alh 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

Näytetunniste	Tutkimuskeskus 1/Infinity-80			Tutkimuskeskus 2/DX			Tutkimuskeskus 3/Infinity-48			Kokonaisyhtäpitävyys-% näytettä kohti ^a
	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	
RSV koht 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 Odotetun tuloksen perusteella laskettu yhtäpitävyys: Negatiiviset negatiivisista (tavoiteltu positiivisuus: 0 %); positiiviset alhaisesti positiivisista (tavoiteltu positiivisuus: 95 %) ja kohtalaisen positiivisista (tavoiteltu positiivisuus: 100 %) näytteistä.

^b Yksitoista näytettä 2x määrittämätön [A-influenssa alh pos (4); A-influenssa koht pos (2); B-influenssa koht pos (2); RSV alh pos (1); RSV koht pos (2)].

Xpert Xpress Flu/RSV -testin toistettavuus arvioitiin myös fluoresenssisignaalien Ct-arvoilla ilmaistuna kullekin havaitulle kohteelle. Taulukko 20 esittää tutkimuskeskusten välisen, päivien välisen, erien välisen ja käyttäjien välisen keskiarvon, keskihajonnan (KH) ja variaatiokertoimen (VK) kunkin paneelin jäsenen osalta.

Taulukko 20. Toistettavuustietojen yhteenveto

Näyte	Määrittyskanava (analyytti)	N ^a	Ct-keskiarvo	Tutkimuskeskusten välinen		Erien välinen		Päivien välinen		Käyttäjien välinen		Määrittymisen sisäinen		Yhteensä	
				KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
Negatiivinen	Näytteen prosessointikontrolli (SPC)	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
A-influenssa alh pos	FluA1	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
A-influenssa koht pos	FluA1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
B-influenssa alh pos	FluB	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
B-influenssa koht pos	FluB	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 alh 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 koht 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 Yhteensä 144 näytteen, joiden Ct-arvo ei ole nolla, tulokset.

22 Viitteet

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>. Haettu 19. toukokuuta 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Haettu 14. maaliskuuta 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Bioturvallisuus Mikrobiologisissa ja Biolääketieteellisissä Laboratorioissa (katso viimeisintä laitosta). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
6. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, 15. elokuuta 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 (viimeisin painos).
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 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191
Faksi: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Puhelin: + 33 563 825 300
Faksi: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuviissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

Yhdysvallat


















Puhelin: + 1 888 838 3222
Sähköposti: techsupport@cepheid.com

Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319
Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Luettelonumero
	<i>In vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite
	Ei saa käyttää uudestaan
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältö riittää <i>n</i> testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	CE-merkintä – Vaatimustenmukaisuus Euroopan talousalueella
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Varoitus
	Maahantuoja



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191
Faksi: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Puhelin: + 33 563 825 300
Faksi: + 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 Versiohistoria

Muutosten kuvaus: 301-6580 versiosta G versioon H

Tarkoitus: Päivitykset käyttöohjeisiin

Osa	Muutoksen kuvaus
Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet	Päivitetty nykyisten lakien vaatimuksiin.
8	Päivitetty osaa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
9.2	Päivitetty varoituksia osassa Näyte.
25	Lisätty CH REP -symboli, määritelmä ja osoite. Lisätty Maahantuoja-symboli, määritelmä ja osoite.
26	Lisätty osa Versiohistoria ja taulukko.
Koko asiakirjassa	Päivitetty käyttöohjeen muotoilua ja ulkoasua.