

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Használati utasítás

IVD CE

Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozat

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[®], a Cepheid logó, a GeneXpert[®] és az Xpert[®] a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

A JELEN TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSA NEM ÁTRUHÁZHATÓ JOGOT BIZTOSÍT A VÁSÁRLÓNAK A TERMÉK HASZNÁLATÁRA A HASZNÁLATI UTASÍTÁSNAK MEGFELELŐEN. SEMMILYEN MÁS JOGOT NEM RUHÁZ ÁT KIFEJEZETTEN, HALLGATÓLAGOSAN VAGY A KERESETI IGÉNY ELVÉVEL. TOVÁBBÁ A TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSÁVAL SEMMILYEN VISZONTELEDÁSI JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA.

© 2016-2022 Cepheid.

A változtatások ismertetését lásd a 26., Módosítások listája c. szakaszban.

Xpert® Xpress Flu/RSV

In vitro diagnosztikai használatra

1 Védett név

Xpert® Xpress Flu/RSV

2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Rendeltetészerű használat

A GeneXpert® műszerrendszereken elvégzett Cepheid Xpert® Xpress Flu/RSV teszt egy automatizált, multiplex, valós idejű, reverz transzkripció polimeráz láncreakciós (RT-PCR) teszt, amely az influenza A, influenza B és a respiratorikus szinciciális vírus (RSV) virális RNS-ének *in vitro* kvalitatív kimutatására és megkülönböztetésére szolgál. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt a légúti fertőzés jeleit és tüneteit mutató betegektől levett nasopharyngealis (NP) kenet és orrkenet (NS) mintákat használ. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt az influenza- és a respiratorikus szinciciális vírusos fertőzések diagnosztizálásának elősegítésére szolgál, a klinikai és epidemiológiai kockázati tényezőkkel együtt.

A negatív eredmények nem zárják ki az influenzavírusos vagy RSV fertőzéseket, ezért nem szabad kizárólag ezekre alapozni a beteg kezelését vagy a beteg ellátásával kapcsolatos egyéb döntéseket.

Az influenza A-val kapcsolatos teljesítményjellemzőket NP kenetmintákra a 2015–2016-os influenzaszезон alatt, orrkenetmintákra pedig a 2016–2017-es influenzaszезon alatt állapították meg. További új influenza A vírusok megjelenése esetén a teljesítményjellemzők változhatnak.

Ha új influenza A vírussal való fertőzés gyanúja áll fenn az egészségügyi hatóságok által javasolt aktuális klinikai és járványügyi szűrési kritériumok alapján, akkor a mintákat az új, virulens influenzavírusokra vonatkozó fertőzőeszköz-óvintézkedéseket betartva kell levenni és elküldeni tesztelésre az állami vagy helyi egészségügyi hatóságoknak. Vírustenyésztést nem szabad megkísérelni ilyen esetekben, kivéve, ha egy biológiai veszély elleni 3+ szintű védelemmel rendelkező létesítmény fogadni tudja a mintákat és tenyészeteket.

4 Összegzés és magyarázat

Az influenza a légutak ragályos vírusos fertőzése. Az influenza továbbadása elsősorban levegőben (köhögéssel, tüsszentéssel) történik, legerőteljesebben általában a téli hónapokban. A tünetek közé tartozik rendszerint a láz, a hidegrázás, a fejfájás, a rosszullét, a köhögés és az orrmelléküreg-elzáródás. Gasztrointesztinális tünetek (émelygés, hányás vagy hasmenés) is előfordulhatnak, elsősorban gyermekekben, de ezek kevésbé gyakoriak. A tünetek általában a fertőzött személlyel való érintkezéstől számított két napon belül jelentkeznek. Az influenzás fertőzés szövődményként tüdőgyulladás alakulhat ki, ami a morbiditás és a mortalitás növekedésével jár gyermek, idős és immunkompromittált betegek körében.^{1,2}

Az influenzavírusok háromféle típusba sorolhatók: A, B és C típusba. A legtöbb emberi fertőzést az első két típus okozza. Az influenza A az emberekben előforduló leggyakoribb influenzavírus-típus; általában ez a felelős a szezonális influenzajárványokért és a potenciális világjárványokért. Az influenza A vírusok állatokat is megfertőzhetnek, például madarakat, disznókat vagy lovakat. Az influenza B vírussal való megfertőzések általában az emberekre korlátozódnak, és ritkán vezetnek járványokhoz. Az influenza A vírusok további altípusokra oszlanak, két felületi proteinnel, a hemagglutininnek (H) és a neuraminidáznak (N) megfelelően. A szezonális influenzát általában a H1, H2, H3, N1 és N2 altípusok okozzák. A szezonális influenzán kívül egy új H1N1 törzset is azonosítottak emberekben az Egyesült Államokban 2009 elején.³

A két törzsből (A és B alcsoport) álló respiratorikus szinciciális vírus (RSV), amely a *Pneumoviridae* (korábban *Paramyxoviridae*) családba tartozik, szintén ragályos betegség, amely elsősorban a csecsemőket, az időseket és a valamilyen módon immunkompromittált felnőtteket érinti.³ A vírus órákig fertőző maradhat a bútorok felületén és a játékokon, és felső légúti fertőzéseket, például megfázást, valamint bronchiolitiszben és tüdőgyulladásban megnyilvánuló alsó légúti fertőzéseket okozhat.⁴ A legtöbb gyermek már két éves kora előtt átesik RSV fertőzésen, és mivel csak gyenge immunitás alakul ki, mind a gyermekek, mind a felnőttek újra megfertőződhetnek.³ A tünetek a megfertőződéstől számított négy-öt napon belül jelentkeznek, általában önkorlátozóak, és egy-két hét elteltével megszűnnek. Felnőttekben a fertőzés kb. 5 napig tart, és a megfázáshoz hasonló tüneteket mutat, például orrfolyást, fáradtságot, fejfájást és lázat. Az RSV-szezon valamennyire az influenzáét követi: a fertőzések száma ősszel kezd emelkedni, és koratavaszig magas marad.^{3,4}

A fertőzésmegelőzési óvintézkedésekkel együtt foganatosított aktív felügyeleti programok fontos elemei az influenza és az RSV átadása megelőzésének. A szezonális vírusokkal fertőzött betegek azonosítását célzó, gyors eredményekkel szolgáló tesztek használata is lényeges szerepet játszik a hatásos kontrollban, a kezelés megfelelő megválasztásában és a betegség széles körű kiterjedésének megelőzésében.

5 Az eljárás elve

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt egy automatizált *in vitro* diagnosztikai teszt az influenza A, influenza B, valamint RSV virális RNS kimutatására. A tesztet Cepheid GeneXpert műszerrendszereken végzik.

A GeneXpert műszerrendszerek automatizálják és integrálják a mintaextrakciót, a nukleinsav tisztítását és amplifikációját, valamint a célszekvenciák kimutatását klinikai mintákból reverz transzkripció (az RNS templátok DNS-sé alakítása) révén, amelyet valós idejű PCR követ. Az Xpert Xpress Flu/RSV tesztekben szereplő primerek és próbák kialakításuknál fogva amplifikálják és kimutatják az egyedi szekvenciákat azokban a génekben, amelyek a következő fehérjéket kódolják: influenza A mátrix (M), influenza A polimerázbázis (PB2), influenza A savas protein (PA), influenza B mátrix (M), influenza B nem szerkezeti protein (NS), valamint RSV A és RSV B nukleokapszid.

A GeneXpert rendszerek egy műszerből, egy számítógépből és egy, a tesztek futtatására és az eredmények megtekintésére szolgáló, előre betöltött szoftverből állnak. Minden egyes teszthez egyszer használatos, eldobható GeneXpert kazetta szükséges, amely célspecifikus reagenseket tartalmaz, és amely végrehajtja az RT-PCR és PCR eljárásokat. Mivel a kazetták önmagukban zártak, a minták közötti keresztkontamináció kockázata minimális. A rendszerek teljes leírását lásd a megfelelő GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében vagy a GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvében.

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt olyan reagenseket tartalmaz, amelyek az influenza A, influenza B, valamint az RSV virális RNS közvetlen kimutatására és megkülönböztetésére szolgálnak légúti fertőzés jeleit és tüneteit mutató betegektől vett NP kenetmintákból és orrkenetmintákból. A kazettában mintafeldolgozási kontroll (Sample Processing Control, SPC) és próbaellenőrzési kontroll (Probe Check Control, PCC) is található. Az SPC a megfelelő amplifikációs eljárás ellenőrzésére, valamint az inhibitorok PCR reakcióban való jelenlétének monitorozására szolgál. A PCC igazolja a reagens rehidratációját, a PCR cső megtöltését a kazettában, a próba integritását és a festék stabilitását.

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt a Teszt kiválasztása (Select Assay) menü **Xpert Xpress Flu-RSV** elemének kiválasztásával az influenza A, influenza B és az RSV kimutatására, az **Xpert Xpress_Flu** elem kiválasztásával csak az influenza A és az influenza B kimutatására, az **Xpert Xpress_RSV** kiválasztásával pedig csak az RSV kimutatására használható. Az Xpert Xpress Flu és az Xpert Xpress RSV tesztek a teszt korai befejezésének (Early Assay Termination, EAT) funkciójával rendelkeznek, amely lehetővé teszi az eredmények korai jelentését. Az EAT akkor aktiválódik, ha a pozitív teszteredmény előre meghatározott küszöbértékét a teljes 40 PCR-ciklus befejezése előtt sikerül elérni. Amikor az influenza A vagy influenza B virális titerek elég magasak ahhoz, hogy nagyon korai ciklusküszöbök (Ct-ke) generáljanak az Xpert Xpress Flu tesztel, az SPC-amplifikációs görbék nem látszanak, és eredményeiket nem jelenti a rendszer. Amikor az RSV titerek elég magasak ahhoz, hogy nagyon korai Ct-ke generáljanak az Xpert Xpress RSV tesztel, az SPC-amplifikációs görbék nem látszanak, és eredményeiket nem jelenti a rendszer.

A teszteléshez szolgáló minták (NP kenetek vagy orrkenetek) levételét az intézmény standard eljárásainak megfelelően kell végezni, és a mintákat a vírusokhoz szolgáló Xpert nasopharyngealis mintagyűjtő készletbe vagy a vírusokhoz szolgáló Xpert nazális mintagyűjtő készletbe kell helyezni (ezek 3 ml szállítóközeget tartalmazó vírusszállító csövek). A vírusszállító cső ötszöri megfordításával végzett rövid keverést követően a vírusszuszpenziót tartalmazó közeg átkerül az eldobható Xpert Xpress Flu/RSV kazetta mintakamrájába. A felhasználó a rendszer felhasználói felületén elindítja a tesztet, és behelyezi a kazettát a GeneXpert műszerbe, amely nukleinsav-előkészítést és valós idejű, multiplex RT-PCR-t hajt végre a virális RNS kimutatására. Ezen a platformon a minta előkészítése, a reverz transzkripció, az amplifikáció és a valós idejű kimutatás egyaránt teljesen automatizált és teljesen integrált. A teszteredmények kb. 30 perc elteltével állnak rendelkezésre.

Az eredményeket a GeneXpert szoftver értelmezi a mért fluoreszcens jelek és a beépített számítási algoritmusok segítségével, és ezek világosan megjelennek az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban, táblázatos és grafikus formában. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt az influenza A, influenza B és RSV teszteredményeivel szolgál. Ezenkívül jelenti, ha a teszt érvénytelen, hiba lép fel, vagy nincs eredmény.

6 Reagensek és műszerek

6.1 Biztosított anyagok

Az Xpert Xpress Flu/RSV készlet 10 minta vagy minőség-ellenőrző minta feldolgozásához elegendő reagenst tartalmaz. A készlet a következőket tartalmazza:

Xpert Xpress Flu/RSV kazetták integrált reakciócsövekkel	10
<ul style="list-style-type: none"> • Gyöngy 1, gyöngy 2 és gyöngy 3 (fagyasztással szárítva) • Lizisreagens (guanidinium-tiocianát) • Kötőreagens • Elúciós reagens 	<p>Mindből 1 kazettánként</p> <p>Kazettánként 1,5 ml</p> <p>Kazettánként 1,5 ml</p> <p>Kazettánként 3,0 ml</p>
300 µl-es eldobható átvivőpipetták	1 db 12-es csomag készletenként
CD	Készletenként 1 darab
<ul style="list-style-type: none"> • Tesztdefiníciós fájlok (ADF) • Az ADF GeneXpert Dx és Xpertise szoftverbe importálására vonatkozó utasítások • Használati utasítás (termékismertető) 	

Megjegyzés

A biztonsági adatlapok a www.cepheid.com vagy www.cepheidinternational.com **webhelyen, a TÁMOGATÁS (SUPPORT)** fül alatt található meg.

Megjegyzés

A termék gyöngyeiben található marha szérum albumint (BSA) kizárólag amerikai egyesült államokbeli szarvasmarhaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatok ante- és post-mortem tesztelésen is megfelelték. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

7 Tárolás és kezelés

- Az Xpert Xpress Flu/RSV kazetták 2–28 °C hőmérsékleten tárolhatók a címként feltüntetett eltarthatósági ideig.
- Ne nyissa ki a kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a tesztelésre.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek eltarthatósági ideje lejárt.
- Ne használjon szivárgó kazettát.

8 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- Vírusokhoz szolgáló Xpert orr-garat-kenetmintagyűjtő készletbe (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) vagy egyenértékű
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) vagy egyenértékű
- Alternatív lehetőségként a mintavevő vattapálcák és a szállítócső külön is beszerezhető:
 - Nejlon kenet (Copan P/N 502CS01, 503CS01) vagy egyenértékű
 - Vírusszállító közeg, 3 ml (Copan P/N 330C) vagy egyenértékű
- GeneXpert Dx rendszer vagy GeneXpert Infinity rendszerek (a katalógusszám konfigurációnként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép, vonalkódolvasó és kezelői kézikönyv.
 - A GeneXpert Dx rendszerhez: GeneXpert Dx szoftver, 4.7b vagy újabb verzió
 - A GeneXpert Infinity-80 és Infinity 48s rendszerekhez: Xpertise szoftver, 6.4b vagy újabb verzió
- Nyomtató: Ha nyomtatóra van szükség, vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, hogy megbeszéljék az ajánlott nyomtató megvásárlását.

9 Figyelmeztetések és óvintézkedések

9.1 Általános

- *In vitro* diagnosztikai használatra
- Minden biológiai mintát, beleértve a használt kazettákat is, fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kezeljen. Mivel gyakran nem lehet tudni, hogy melyik lehet fertőző, ezért minden biológiai mintát a standard óvintézkedések betartásával kell kezelni.
- A minták kezelésére vonatkozó irányelvek az amerikai egyesült államokbeli Járványügyi és Betegségmegelőzési Központból (CDC)⁵ és a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézetből (CLSI) állnak rendelkezésre.^{6,7}
- Ha új influenza A vírussal való fertőzés gyanúja áll fenn az egészségügyi hatóságok által javasolt aktuális klinikai és járványügyi szűrési kritériumok alapján, akkor a mintákat az új, virulens influenzavírusokra vonatkozó fertőzéskontroll-óvintézkedéseket betartva kell levenni és elküldeni tesztelésre az állami vagy helyi egészségügyi hatóságoknak. Vírustenyésztést nem szabad megkísérelni ilyen esetekben, kivéve, ha egy biológiai veszély elleni 3+ szintű védelemmel rendelkező létesítmény fogadni tudja a mintákat és tenyészeteket.
- A teszt teljesítményjellemzői csak a Rendeltetés c. szakaszban felsorolt mintatípusokra lettek megállapítva. A teszt más mintatípusokon vagy mintákon mutatott teljesítményét nem értékelték.
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és a használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére alkalmasnak és standard óvintézkedéseket igénylőnek kell tekinteni. A használt kazetták és fel nem használt reagensek megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse intézménye hulladékokra vonatkozó környezetvédelmi eljárásait. Ezek az anyagok kémiai veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért specifikus nemzeti vagy regionális ártalmatlanítási eljárásokat igényelhetnek. Ha a nemzeti vagy regionális előírások nem nyújtanak világos utasítást a megfelelő ártalmatlanítással kapcsolatban, akkor a biológiai mintákat és a használt kazettákat a WHO (World Health Organization, Egészségügyi Világszervezet) egészségügyi hulladékkezelésre és -ártalmatlanításra vonatkozó irányelveit követve kell ártalmatlanítani.

9.2 Minta

- A minta levételének és kezelésének eljárásai specifikus képzést és útmutatást igényelnek.
- A mintákat az előírt gyűjtőkészletben található virális szállítóközegeső lejárati dátuma előtt kell levenni és tesztelni.
- A minta szállítása során megfelelő tárolási körülményeket kell fenntartani a minta integritásának biztosításához (lásd: Rész 11). A minta stabilitását nem értékelték az ajánlottól különböző szállítási körülmények között.
- A minta megfelelő levétele, tárolása és szállítása alapvető fontosságú a helyes eredmények biztosításához.

9.3 Teszt/reagens

- A tesztet a Cepheid GeneXpert 4.7b vagy újabb szoftververzióval, valamint az Xpertise 6.4b vagy újabb szoftververzióval validálták. A Cepheid validálni fogja a jövőbeli szoftververziókat az Xpert Xpress Flu/RSV teszttel való használatra.
- Amikor az Xpert Xpress RSV tesztmódban végez tesztet, az influenza A-ra vagy influenza B-re pozitív minták növekedési görbéket és Ct-értékeket mutatnak ezekre az analitokra, de a rendszer nem jelenti a teszteredményeket (Ábra 20).
- Amikor az Xpert Xpress RSV tesztmódban végez tesztet, az influenza A-ra vagy influenza B-re erősen pozitív minták hatására az SPC hibás működése jelentkezhet: ha a minta RSV negatív, a rendszer érvényes eredményt (**RSV NEGATÍV (RSV NEGATÍV)**) jelenthet **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény helyett.
- Lefagyasztott minták használata befolyásolhatja a teljesítményt.
- Ne helyettesítse az Xpert Xpress Flu/RSV teszt reagensait más reagensekkel.
- Az Xpert Xpress Flu/RSV kazetta tetejét kizárólag minta hozzáadása céljából nyissa fel.
- Ne használjon olyan kazettát, amelyet a készletből való eltávolítás után leejtettek, vagy amelyet a kazetta fedelének felnyitása után megráztak. A fedél felnyitását követően a kazetta rázása vagy leejtése hibás vagy nem meghatározott eredményeket okozhat.
- Ne helyezze a minta azonosítócímkéjét a kazettafedélre vagy a vonalkódcímkére.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsőve.
- Minden egyszer használatos Xpert Xpress Flu/RSV tesztkazettával egy mintát lehet feldolgozni. Ne használja újra a kazettákat.
- Az egyszer használatos, eldobható pipetták egy minta átvitelére használhatók. Ne használja újra az eldobható pipettákat.

- Ne használja a kazettát, ha az nedvesnek látszik vagy a fedelének lezárása láthatóan sérült.
- A minták vagy reagensek kontaminációjának elkerülése érdekében a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, egyebek között kesztyűcsere ajánlott a betegminták kezelése között.
- Viseljen tiszta laboratóriumi köpenyt és kesztyűt. Amennyiben a munkaterület vagy a berendezés mintákkal vagy kontrollokkal szennyeződik, alaposan tisztítsa meg a szennyeződött területeket háztartási klóros fehérítő 1:10 arányban hígított oldatával, majd 70%-os denaturált etanollal. Mielőtt továbblépne, törölje teljesen szárazra a munkafelületeket.

10 Kémiai veszélyek^{8,9}

- Figyelmeztetés: FIGYELEM
- **Az Egyesült Nemzetek vegyi anyagok besorolásának és címkézésének egyetemes harmonizált rendszere (UN GHS) figyelmeztető mondatai**
 - Lenyelve ártalmas
 - Bőrrel érintkezve ártalmas lehet
 - Szemirritációt okoz
- **UN GHS óvintézkedésekre vonatkozó mondatok**
 - **Megelőzés**
 - A használatot követően a kezét alaposan meg kell mosni.
 - **Teendők**
 - Bőrirritáció esetén: Kérjen orvosi ellátást.
 - SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN: Óvatosan öblítse ki vízzel percekig keresztül. Távolítsa el a kontaktlencsét, ha van és ezt könnyű megtenni. Folytassa az öblítést.
 - Ha a szemirritáció nem múlik el: orvosi ellátást kell kérni.
 - Rosszullét esetén forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz.

11 A minta levétele, szállítása és tárolása

A mintákat a felhasználó intézményének standard eljárásait használva kell levenni, majd az Xpert vírális szállítóközegbe vagy Copan univerzális szállítóközegbe (Universal Transport Medium, UTM – 3 ml-es cső szállítóközeggel) kell helyezni. A mintákat 2–8 °C-os hőmérsékleten kell szállítani.

A minták a GeneXpert rendszeren végrehajtott tesztelést megelőzően szobahőmérsékleten (15–30 °C) legfeljebb 24 óráig, hűtve (2–8 °C) pedig legfeljebb hét napig tárolhatók.

A teszt teljesítménye szempontjából kritikus fontosságú a minták megfelelő levétele, tárolása és szállítása.

12 Eljárás

12.1 A kazetta előkészítése

Fontos A tesztet a minta kazettába helyezését követő 30 percen belül kezdje el.

1. Vegyen ki egy kazettát a csomagolásból.
2. Keverje össze a mintát; ehhez fordítsa ötször meg az Xpert vírális szállítóközeget vagy Copan univerzális szállítóközeget (UTM) tartalmazó csövet.
3. Nyissa ki a kazetta fedelét. Egy tiszta, 300 µl-es átvivőpipettával (mellékelve) vigyen át 300 µl (egy felszívásnyi) mintát a szállítóközeg csővéből a mintakamrába; ehhez ürítse a folyadékot a kazetta nagyméretű nyílásába (Ábra 1).
4. Csatolja be a kazetta fedelét.



. ábra1. Xpert Xpress Flu/RSV kazetta (felülnézet)

12.2 A teszt megkezdése

Fontos

A teszt megkezdése előtt győződjön meg róla, hogy az Xpert Xpress Flu/RSV tesztdefiníciós fájl importálva lett a szoftverbe. Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokat a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvében* talál, a használt modelltől függően.

Megjegyzés

A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

1. Kapcsolja be a GeneXpert műszerrendszert:
 - Ha a GeneXpert Dx műszert használja, először kapcsolja be a GeneXpert Dx műszert, majd kapcsolja be a számítógépet. A GeneXpert Dx szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy kétszer a GeneXpert Dx szoftver parancsikijára kell kattintani a Windows® asztalon.
 - vagy
 - Ha a GeneXpert Infinity műszert használja, kapcsolja be a műszert. A GeneXpert szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy kétszer az Xpertise szoftver parancsikijára kell kattintani a Windows® asztalon.
2. Lépjen be a GeneXpert műszerrendszer szoftverébe felhasználóneve és jelszava segítségével.
3. A GeneXpert Rendszer (System) ablakában kattintson a **Teszt létrehozása (Create Test)** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy a **Rendelések (Orders)** és **Teszt rendelése (Order Test)** lehetőségre (Infinity). Megnyílik a **Teszt létrehozása (Create Test)** ablak.
4. Szkennelje a Betegazonosítót (Patient ID) (opcionális). Ha begépeli a Betegazonosítót (Patient ID), győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót (Patient ID) helyesen gépeli be. A Betegazonosító (Patient ID) a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablak bal oldalán látható.
5. Szkennelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépeli a Mintaazonosítót (Sample ID), győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót (Sample ID) helyesen gépeli be. A Mintaazonosító (Sample ID) a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablak bal oldalán látható.
6. Szkennelje be az Xpert Xpress Flu/RSV kazettán lévő vonalkódot. A vonalkód-információ segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Reagens tételeazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszám (Cartridge SN) és Lejárat dátum (Expiration Date).

Megjegyzés

Ha az Xpert Xpress Flu/RSV kazettán lévő vonalkód nem szkennelhető, ismételje meg a tesztet egy új kazettával.

7. Válassza ki a megfelelő elemet a Teszt kiválasztása (Select Assay) menüben, amint azt a Ábra 2 mutatja.
 - Influenza A, influenza B és RSV: válassza ki az **Xpert Xpress Flu-RSV** elemet
 - Csak influenza A és influenza B: válassza ki az **Xpert Xpress_Flu** elemet
 - Csak RSV: válassza ki az **Xpert Xpress_RSV** elemet

A rendszer csak az ebben a lépésben kiválasztott teszt eredményét állapítja meg a teszt elindítása után. Az influenza A, influenza B és RSV eredmények csak akkor lesznek összegyűjtve, ha az Xpert Xpress Flu-RSV elemet választja ki.

. ábra2. Teszt létrehozása (Create Test) ablak, Teszt kiválasztása (Select Assay) menü

8. Kattintson a **Teszt elkezdése (Start Test)** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy a **Küldés (Submit)** lehetőségre (Infinity). Írja be a jelszavát a megjelenő párbeszédablakba.
9. A GeneXpert Infinity rendszer esetén helyezze a kazettát a futószalagra. A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladékartályba kerül.

vagy

A GeneXpert Dx műszer esetén:

- a) Nyissa ki a zöld fényel villogó műszermodul ajtaját, és töltsse be a kazettát.
- b) Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít. Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
- c) Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját, és eltávolítaná a kazettát.
- d) Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő mintahulladék-tartályba az intézmény standard gyakorlatának megfelelően.

13 Eredmények megtekintése és nyomtatása

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és nyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvében*, attól függően, hogy melyik műszert használja.

- Az eredmények megtekintéséhez kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ikonra.
- A teszt befejezésekor kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablak **Jelentés (Report)** gombjára a PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához.

14 Minőség-ellenőrzés

Mindegyik teszt tartalmaz egy mintafeldolgozási kontrollt (Sample Processing Control, SPC) és egy próbaellenőrző kontrollt (Probe Check Control, PCC).

- **Mintafeldolgozási kontroll (SPC)** — ellenőrzi, hogy a minta helyesen lett-e feldolgozva. Az SPC egy Armored RNA[®] kontroll, amelyet minden kazetta tartalmaz, és amely a minta megfelelő feldolgozását igazolja. Az SPC igazolja, hogy az RNS kibocsátása az influenzából és az RSV vírusokból megtörtént, ha az organizmus jelen van, és igazolja, hogy a minta feldolgozása megfelelő. Ezenkívül ez a kontroll kimutatja az RT-PCR és a PCR reakciók mintához kapcsolódó gátlását. Az SPC negatív mintában pozitív eredményt kell, hogy adjon, pozitív mintában pedig akár negatív, akár pozitív eredményt adhat. Az SPC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak. Ha a minta negatív az influenzavírusra és az RSV vírusra, és az SPC sikertelen, akkor az eredmény **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** lesz.

A teszt eredménye **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)**, ha minden tesztcél negatívként lett jelentve, és az SPC nem felel meg a validált elfogadási kritériumoknak. Így amikor Xpert Xpress RSV tesztmódban végez tesztet, az influenza A-ra vagy influenza B-re erősen pozitív minták hatására az SPC hibás működése jelentkezhet: ha a minta RSV negatív, a rendszer érvényes eredményt (**RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE)**) jelenthet **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény helyett.

- **Próbaellenőrzési kontroll (PCC, QC1, QC2)** – a PCR-reakció elindítása előtt a GeneXpert műszerrendszer megméri a fluoreszcens jelet az első végrehajtott PCC-től (QC1 és QC2) számítva, mielőtt a reverz transzkripció lépésre sor

kerülne. A QC1 az EZR gyöngy jelenlétét, a QC2 pedig a TSR gyöngy jelenlétét ellenőrzi. A második PCC (influenza A 1, influenza A 2, influenza B, RSV és SPC) végrehajtására a reverz transzkripció lépés után, a PCR megkezdése előtt kerül sor. A PCC a gyöngyök rehidratációját, a reakciócső megtöltését, a próba integritását és a festék stabilitását figyeli. A PCC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak.

- **Külső kontrollok** — a külső kontrollokat a helyi, állami és szövetségi akkreditációs szervek vonatkozó követelményeinek megfelelően lehet használni.

15 Az eredmények értelmezése

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt két csatornával rendelkezik (influenza A 1 és influenza A 2) a legtöbb influenza A törzs kimutatása érdekében. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt által kimutatott összes influenza A törzset **Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE)** eredményként jelenti a rendszer. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt esetében vagy az influenza A 1, vagy az influenza A 2 csatornának pozitívnak kell lennie ahhoz, hogy **Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE)** teszteredményt jelentsen a rendszer. Az alábbi Táblázat 1 az összes lehetséges teszteredményt felsorolja az influenza A-ra.

Táblázat 1. Lehetséges influenza A teszteredmények az influenza A 1 és influenza A 2 csatornákra

Influenza A teszteredmény	Influenza A 1. csatorna	Influenza A 2. csatorna
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE)	POZ (POS)	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ (POS)
Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE)	NEG (NEG)	NEG (NEG)

Az Xpert Xpress Flu/RSV tesztel történő tesztelés jelentett eredményeit a GeneXpert műszerrendszer automatikusan értelmezi a mért fluoreszcens jelek és a beépített számítási algoritmusok segítségével, és ezek világosan megjelennek az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban. Az összes lehetséges eredményt a Táblázat 2 mutatja.

Táblázat 2. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt összes lehetséges végső teszteredménye

Eredmény szövege	Influenza A 1	Influenza A 2	Influenza B	RSV	SPC
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE)	POZ (POS)	POZ/NEG	NEG (NEG)	NEG (NEG)	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ (POS)			
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE); Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE); RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE)	POZ (POS)	POZ/NEG	POZ (POS)	NEG (NEG)	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ (POS)			
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE); RSV POZITÍV (RSV POSITIVE)	POZ (POS)	POZ/NEG	NEG (NEG)	POZ (POS)	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ (POS)			
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE); Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE); RSV POZITÍV (RSV POSITIVE)	POZ (POS)	POZ/NEG	POZ (POS)	POZ (POS)	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ (POS)			

Eredmény szövege	Influenza A 1	Influenza A 2	Influenza B	RSV	SPC
Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE); RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE)	NEG (NEG)	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)	POZ/NEG
Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE); RSV POZITÍV (RSV POSITIVE)	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)	POZ (POS)	POZ/NEG
Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE); RSV POZITÍV (RSV POSITIVE)	NEG (NEG)	NEG (NEG)	POZ (POS)	POZ (POS)	POZ/NEG
Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE)	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)	POZ (POS)
ÉRVÉNYTELEN (INVALID)	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
HIBA (ERROR)	NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)

Az Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu és Xpert Xpress RSV tesztekre vonatkozó specifikus példákat és a teszteredmények értelmezését a Táblázat 3, Táblázat 4, a Táblázat 5 és a , valamint a –Ábra 20 ismerteti. A teszteredmények megjelenítésének formátuma attól függ, hogy a felhasználó az Xpert Xpress Flu/RSV, az Xpert Xpress Flu vagy az Xpert Xpress RSV teszt futtatását választja.

Táblázat 3. Xpert Xpress Flu/RSV teszteredmények és értelmezésük

Eredmény	Értelmezés
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE) Lásd Ábra 3.	<p>Influenza A teszt cél RNS kimutatva; influenza B teszt cél RNS nincs kimutatva; RSV teszt cél RNS nincs kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az influenza A teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az influenza A teszt cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés — SIKERES (Probe Check – PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE); Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE); RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE)** Lásd Ábra 4.	<p>Influenza A teszt cél RNS kimutatva; influenza B teszt cél RNS kimutatva; RSV teszt cél RNS nincs kimutatva. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az influenza A teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. Az influenza B teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az influenza A és az influenza B teszt cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés — SIKERES (Probe Check – PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE); RSV POZITÍV (RSV POSITIVE)** Lásd Ábra 5.	<p>Influenza A teszt cél RNS kimutatva; influenza B teszt cél RNS nincs kimutatva; RSV teszt cél RNS kimutatva. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az influenza A teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. Az RSV teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az influenza A és az RSV teszt cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés — SIKERES (Probe Check – PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE); Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE); RSV POZITÍV (RSV POSITIVE)** Lásd Ábra 6.	<p>Influenza A teszt cél RNS kimutatva; influenza B teszt cél RNS kimutatva; RSV teszt cél RNS kimutatva. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az influenza A teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. Az influenza B teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. Az RSV teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az influenza A, az influenza B és az RSV teszt cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés — SIKERES (Probe Check – PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.

Eredmény	Értelmezés
Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE); RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE) Lásd Ábra 7.	<p>Influenza A teszt cél RNS nincs kimutatva; influenza B teszt cél RNS kimutatva; RSV teszt cél RNS nincs kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az influenza B teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az influenza B teszt cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés — SIKERES (Probe Check – PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE); RSV POZITÍV (RSV POSITIVE) Lásd Ábra 8.	<p>Influenza A teszt cél RNS nincs kimutatva; influenza B teszt cél RNS nincs kimutatva; RSV teszt cél RNS kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az RSV teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az RSV teszt cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés — SIKERES (Probe Check – PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE); RSV POZITÍV (RSV POSITIVE)** Lásd Ábra 9.	<p>Influenza A teszt cél RNS nincs kimutatva; influenza B teszt cél RNS kimutatva; RSV teszt cél RNS kimutatva. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az influenza B teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. Az RSV teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az influenza B és az RSV teszt cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés — SIKERES (Probe Check – PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE) Lásd Ábra 10.	<p>Influenza A teszt cél RNS nincs kimutatva; influenza B teszt cél RNS nincs kimutatva; RSV teszt cél RNS nincs kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az influenza A, influenza B és RSV teszt cél RNS-ek nem lettek kimutatva. SPC – SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. Próbaellenőrzés — SIKERES (Probe Check – PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
ÉRVÉNYTELEN (INVALID) Lásd Ábra 11.	<p>Az SPC nem felel meg az elfogadási kritériumoknak. A teszt cél RNS-ek jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint.</p>

Eredmény	Értelmezés
HIBA (ERROR) Lásd Ábra 12.	<p>Az influenza A, az influenza B, illetve az RSV teszt cél RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Influenza A – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Influenza B – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • RSV – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SPC – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Próbaellenőrzés – SIKERTELEN (Probe Check – FAIL)*; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen. <p>* A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.</p>
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Lásd Ábra 13.	<p>Az influenza A, az influenza B, illetve az RSV teszt cél RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint. A NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Influenza A – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Influenza B – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • RSV – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SPC – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Próbaellenőrzés – NA (nem alkalmazható) [Probe Check – NA (not applicable)]

Megjegyzés

** Mivel a két vagy több vírussal (influenza A és influenza B) történő együttes megfertőződés egyetlen mintában ritkán fordul elő, megismételt tesztelést ajánlott végezni a Rész 16.2 szakasz utasításainak megfelelően.

Táblázat 4. Xpert Xpress Flu teszteredmények és értelmezésük

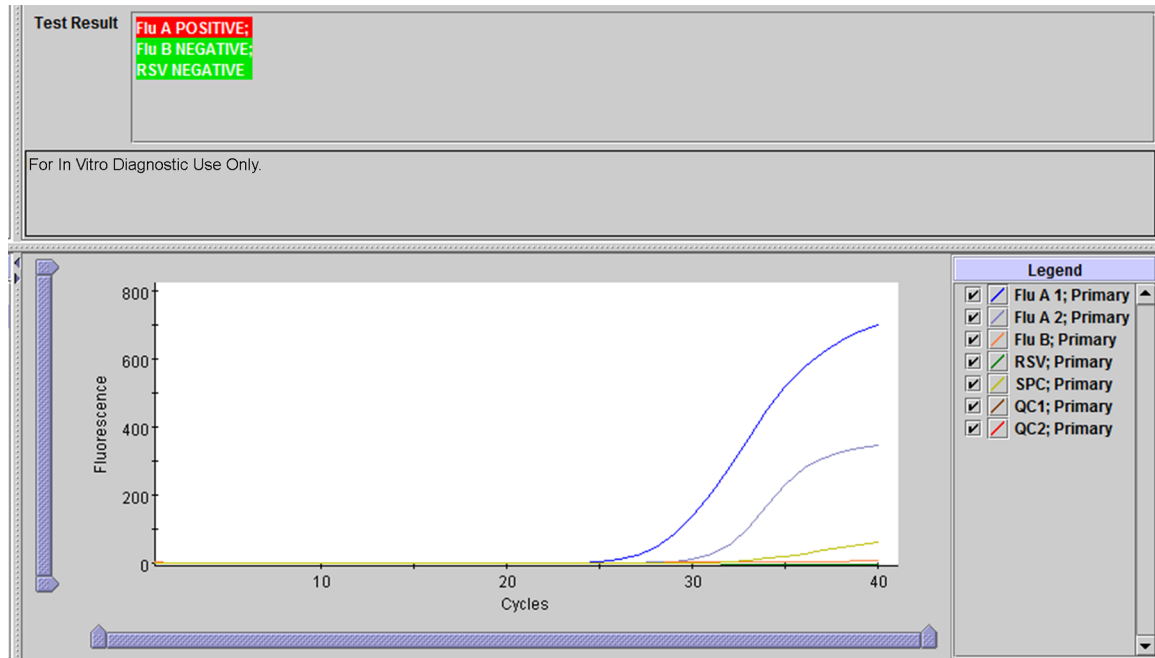
Eredmény	Értelmezés
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE) Lásd Ábra 14.	Influenza A teszt cél RNS kimutatva; influenza B teszt cél RNS nincs kimutatva. <ul style="list-style-type: none"> Az influenza A teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. SPC: NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az influenza A és az influenza B teszt cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés: SIKERES (Probe Check: PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE) Lásd Ábra 15.	Influenza A teszt cél RNS nincs kimutatva; influenza B teszt cél RNS kimutatva. <ul style="list-style-type: none"> Az influenza B teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. SPC: NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az influenza B teszt cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés: SIKERES (Probe Check: PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE); Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE) Lásd Ábra 16.	Influenza A teszt cél RNS kimutatva; influenza B teszt cél RNS kimutatva. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint. <ul style="list-style-type: none"> Az influenza A teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. Az influenza B teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. SPC: NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az influenza A és az influenza B teszt cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés: SIKERES (Probe Check: PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE) Lásd Ábra 17.	Influenza A teszt cél RNS nincs kimutatva; influenza B teszt cél RNS nincs kimutatva. <ul style="list-style-type: none"> Az Influenza A és az influenza B teszt cél RNS-ek nincsenek kimutatva. SPC: SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. Próbaellenőrzés: SIKERES (Probe Check: PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HIBA (ERROR)	Az Influenza A és/vagy az influenza B teszt cél RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint. <ul style="list-style-type: none"> Influenza A: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Influenza B: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Próbaellenőrzés: SIKERTELEN (FAIL)*; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen. <p>* A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.</p>

Eredmény	Értelmezés
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	<p>Az Influenza A és/vagy az influenza B teszt cél RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint. A NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Influenza A: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Influenza B: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Próbaellenőrzés: NA (nem alkalmazható)

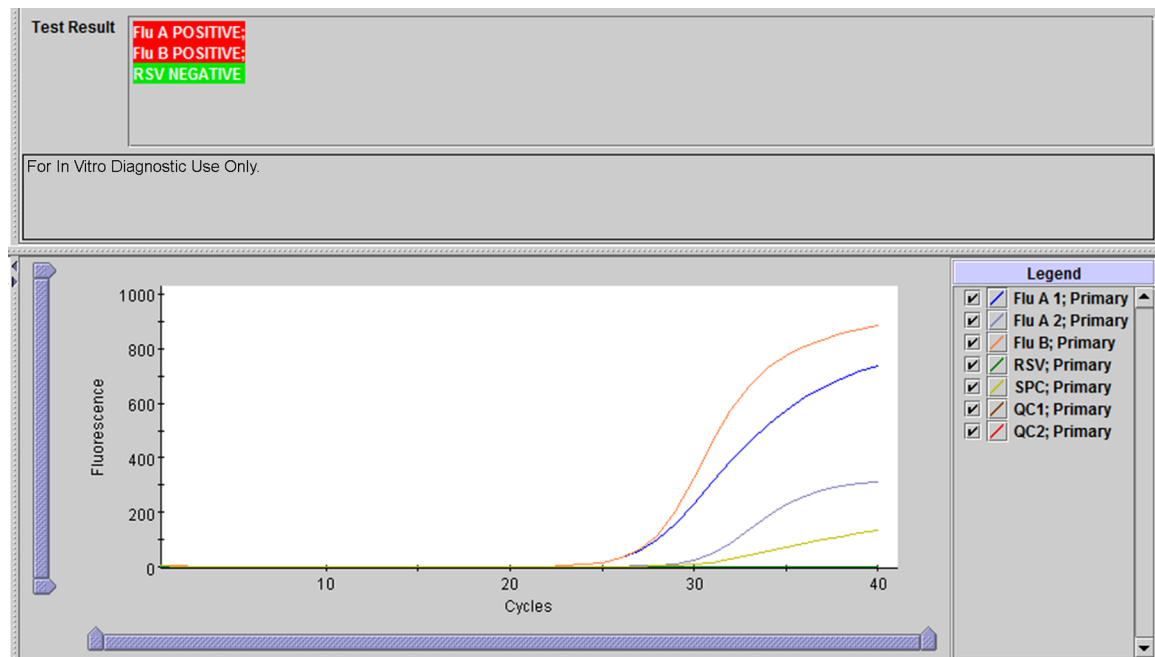
Megjegyzés Mivel a két vagy több vírussal (influenza A és influenza B) történő együttes megfertőződés egyetlen mintában ritkán fordul elő, megismételt tesztelést ajánlott végezni a Rész 16.2 szakasz utasításainak megfelelően.

Táblázat 5. Xpert Xpress RSV teszteredmények és értelmzésük

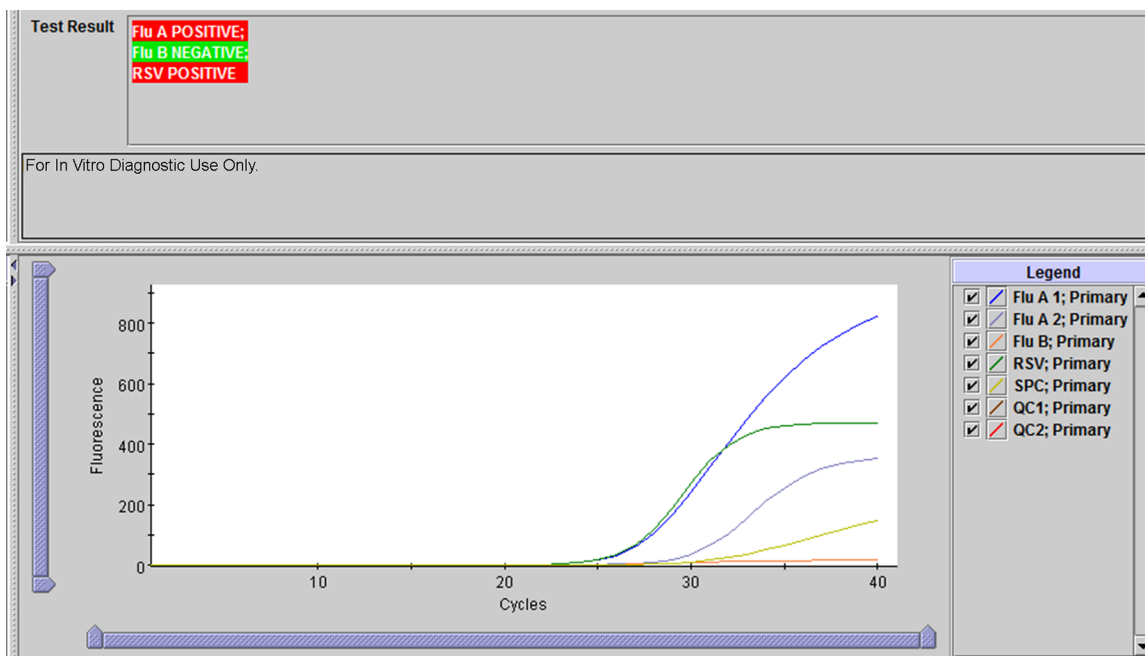
Eredmény	Értelmezés
RSV POZITÍV (RSV POSITIVE) Lásd Ábra 18.	<p>RSV teszt cél RNS kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Az RSV teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. • SPC: NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az RSV teszt cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. • Próbaellenőrzés: SIKERES (Probe Check: PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE) Lásd Ábra 19 és Ábra 20.	<p>RSV teszt cél RNS nincs kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV teszt cél RNS nincs kimutatva. • SPC: SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. • Próbaellenőrzés: SIKERES (Probe Check: PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HIBA (ERROR)	<p>Az RSV teszt cél RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Próbaellenőrzés: SIKERTELEN (FAIL)*; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen. <p>* A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.</p>



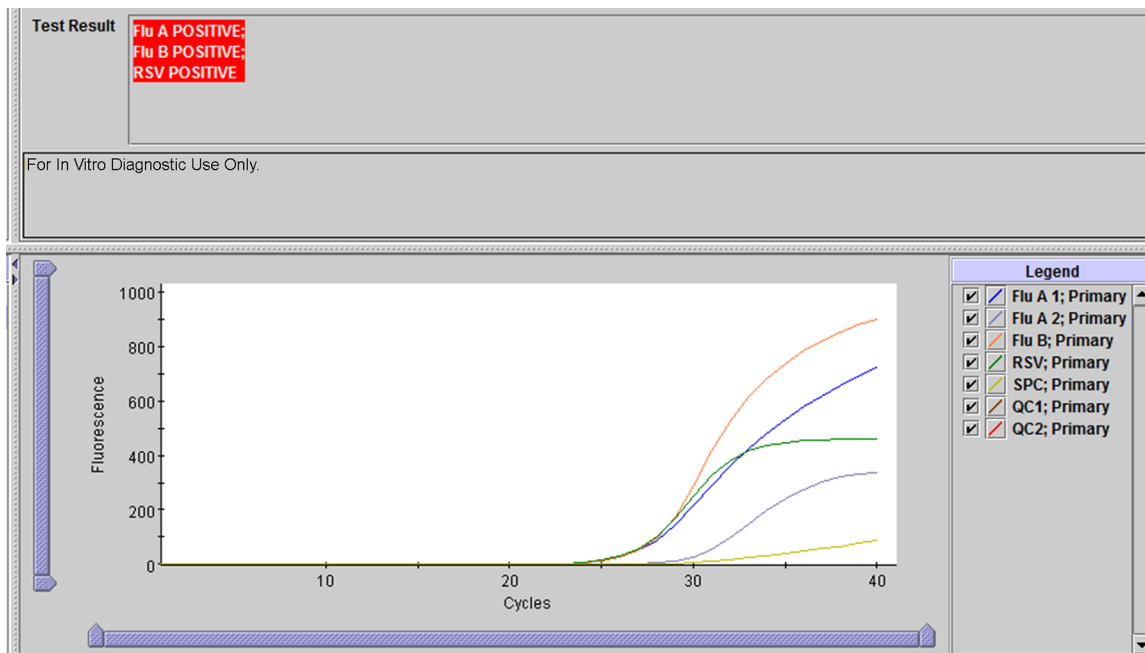
. ábra3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Példa pozitív eredményre influenza A-ra vonatkozóan



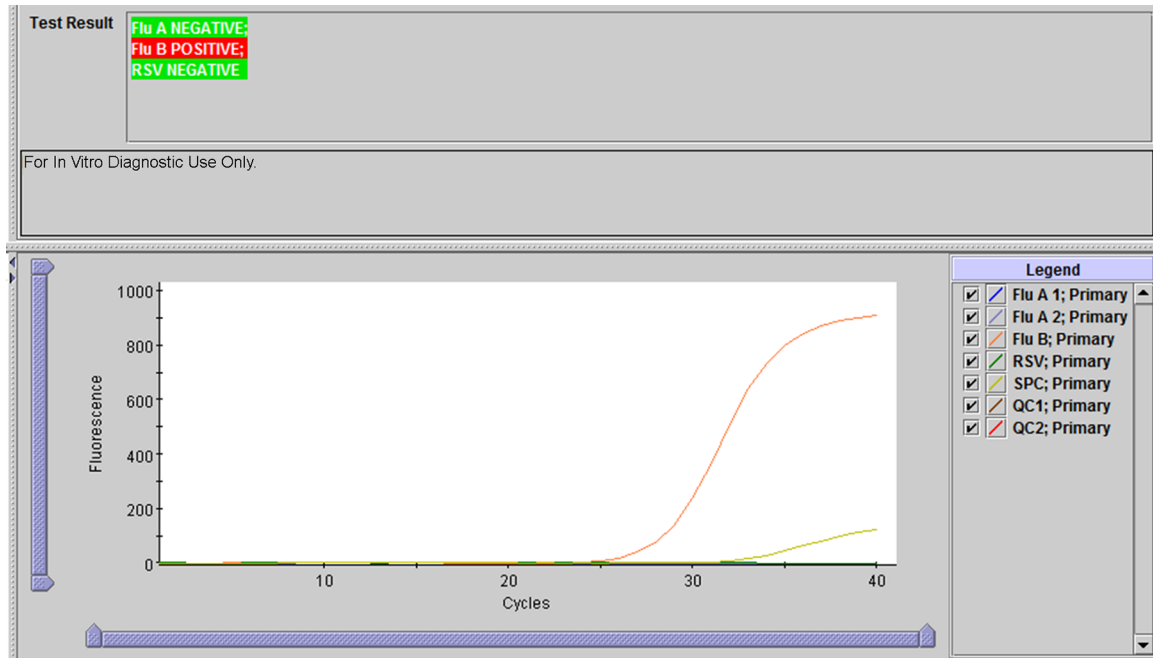
. ábra4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Példa pozitív eredményre influenza A-ra és influenza B-re vonatkozóan



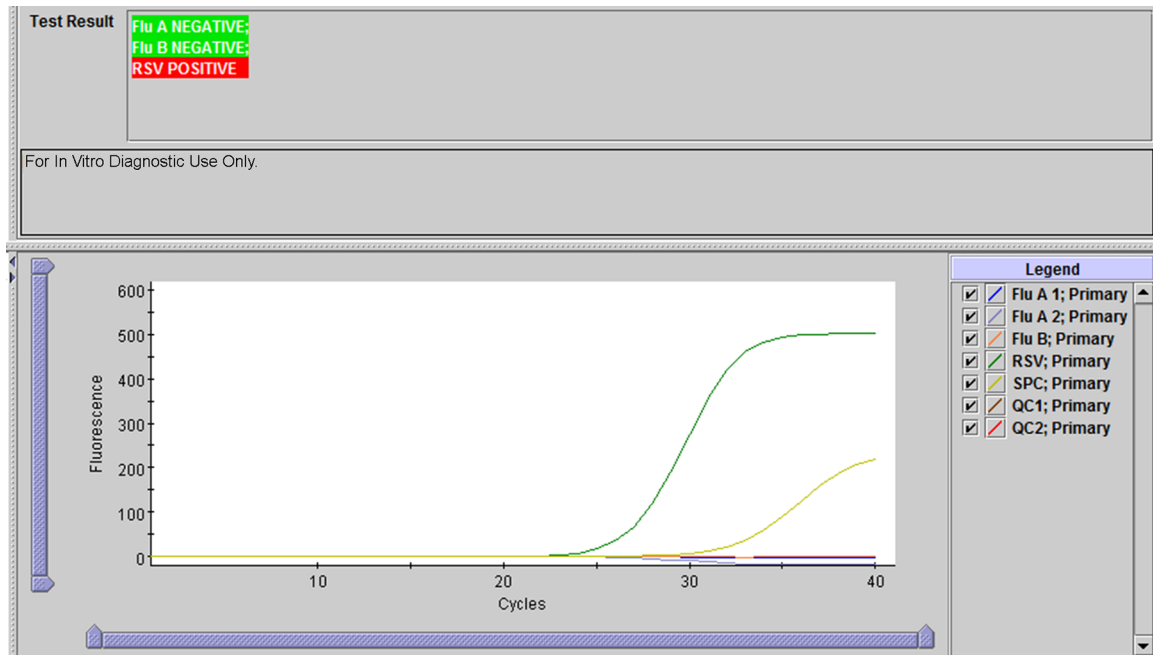
ábra5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Példa pozitív eredményre influenza A-ra és RSV-re vonatkozóan



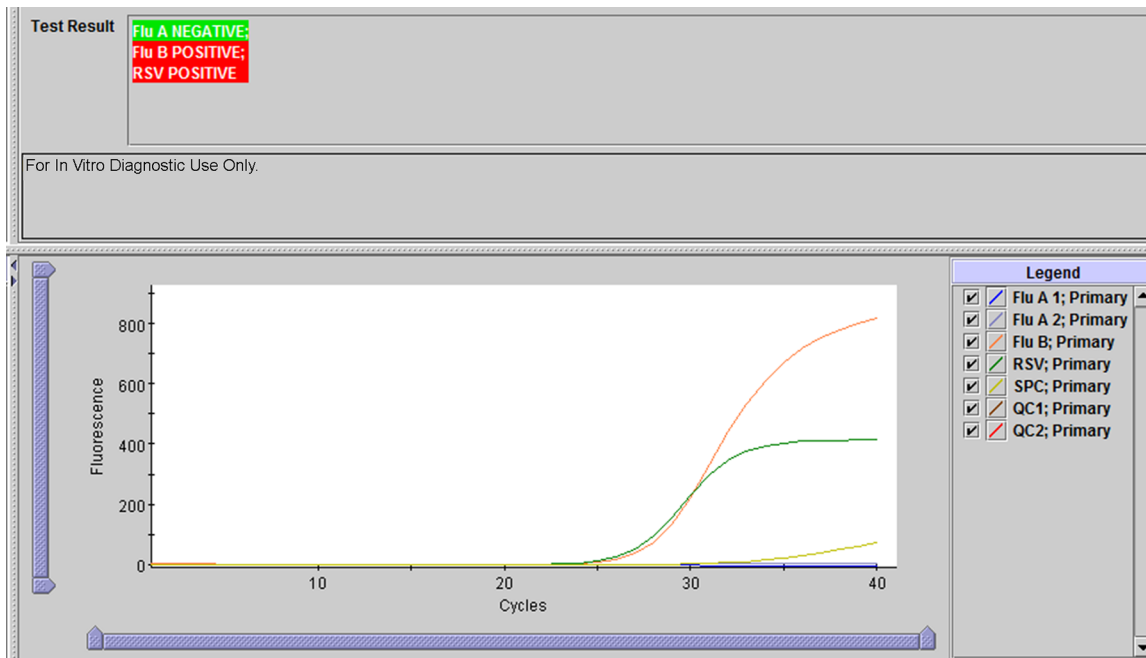
ábra6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Példa pozitív eredményre influenza A-ra, influenza B-re és RSV-re vonatkozóan



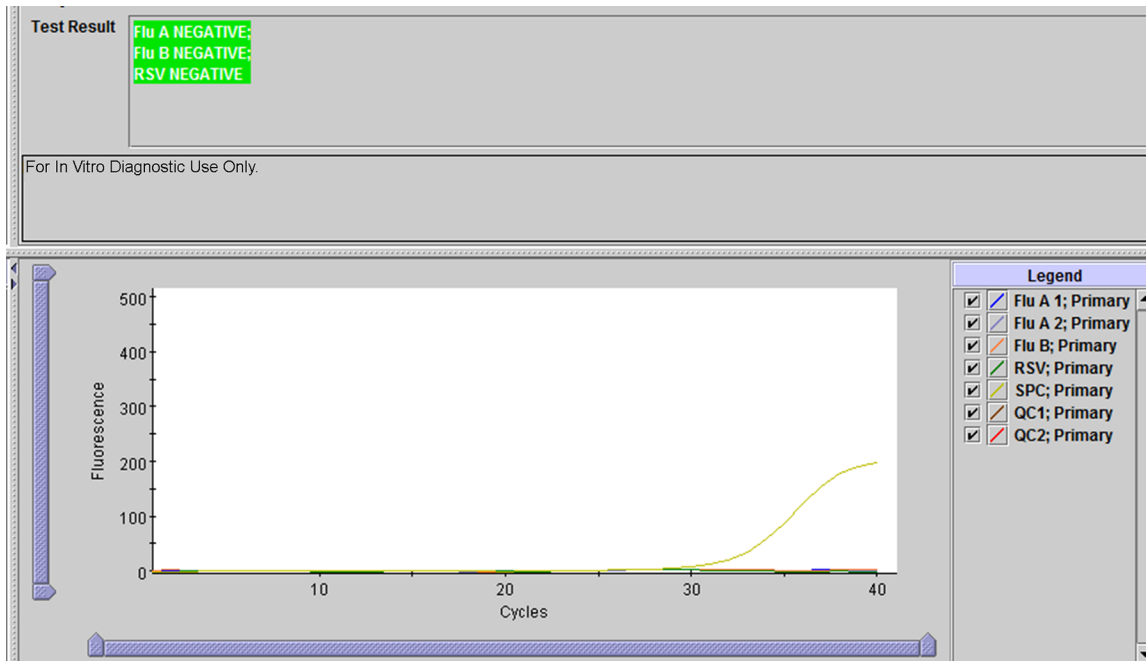
. ábra7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Példa pozitív eredményre influenza B-re vonatkozóan



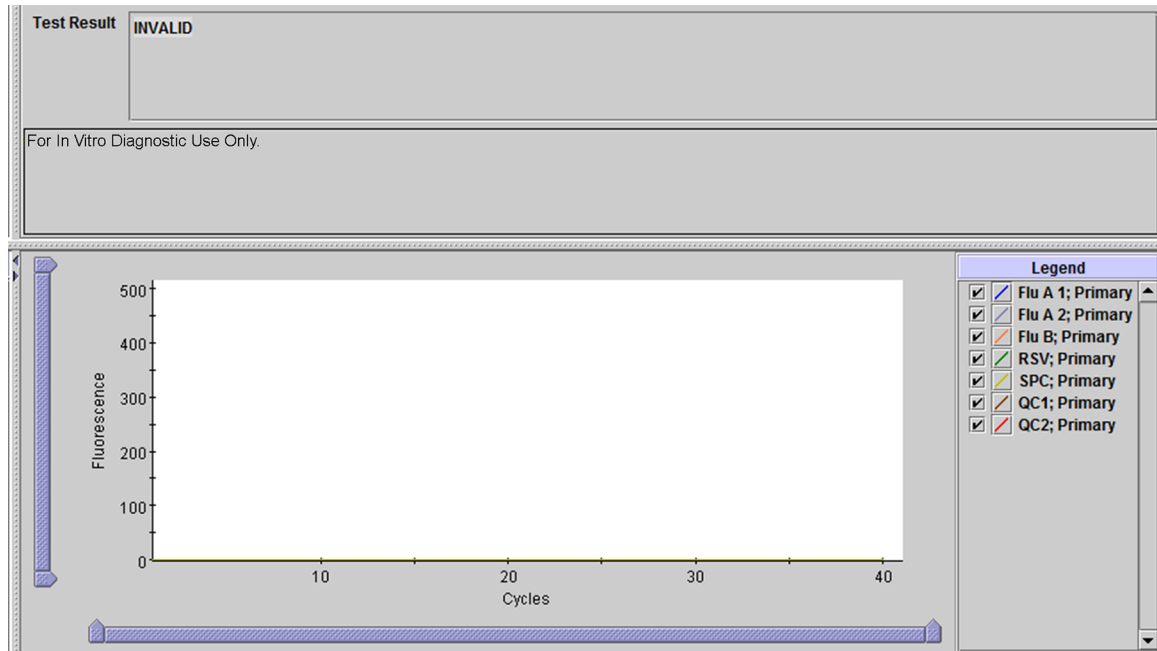
. ábra8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Példa pozitív eredményre influenza RSV-re vonatkozóan



. ábra9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Példa pozitív eredményre influenza B-re és RSV-re vonatkozóan



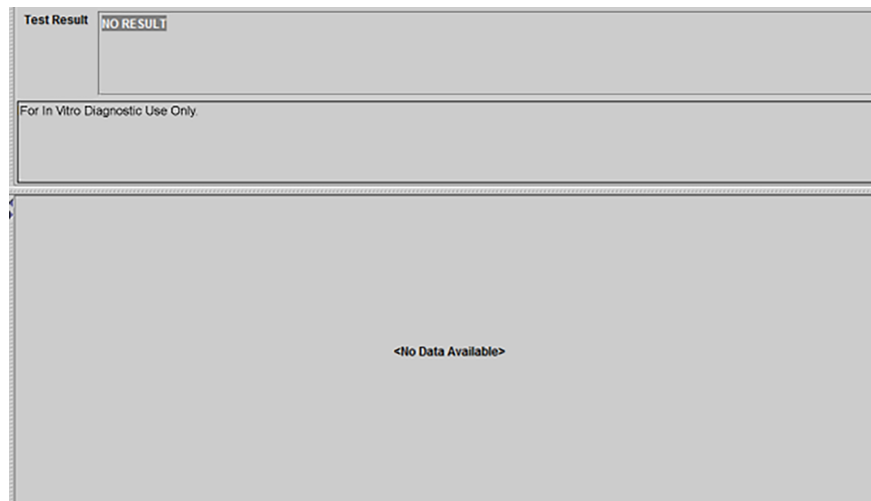
. ábra10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Példa negatív eredményre influenza A-ra, influenza B-re és RSV-re vonatkozóan



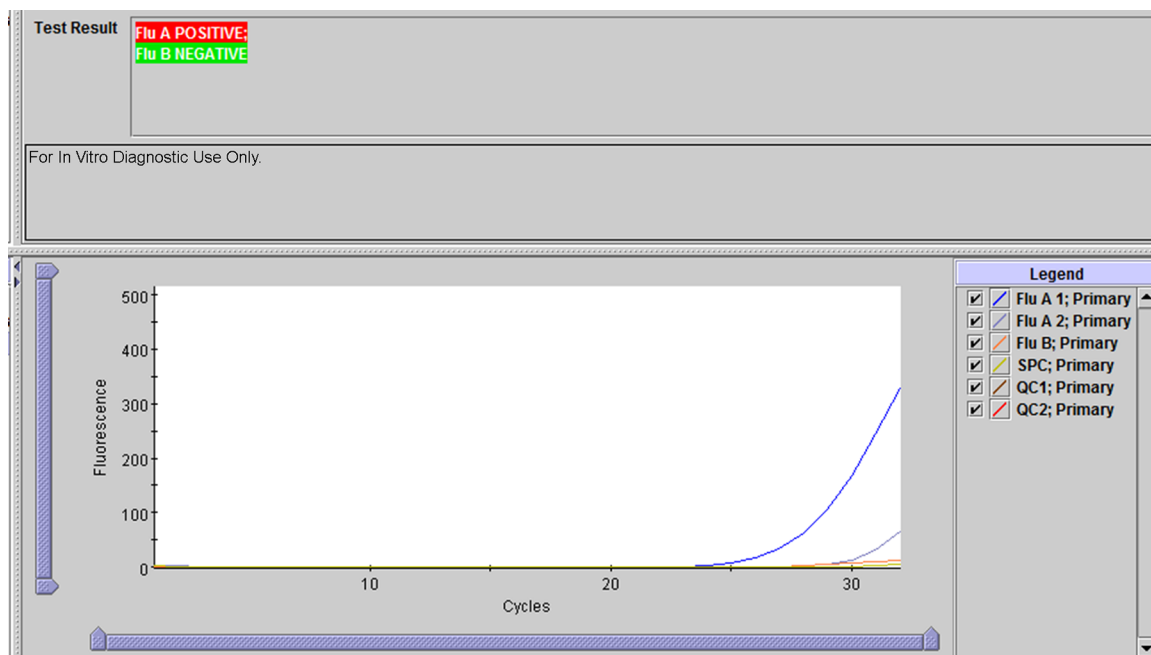
. ábra11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Példa érvénytelen eredményre (az SPC nem felel meg az elfogadási kritériumoknak)



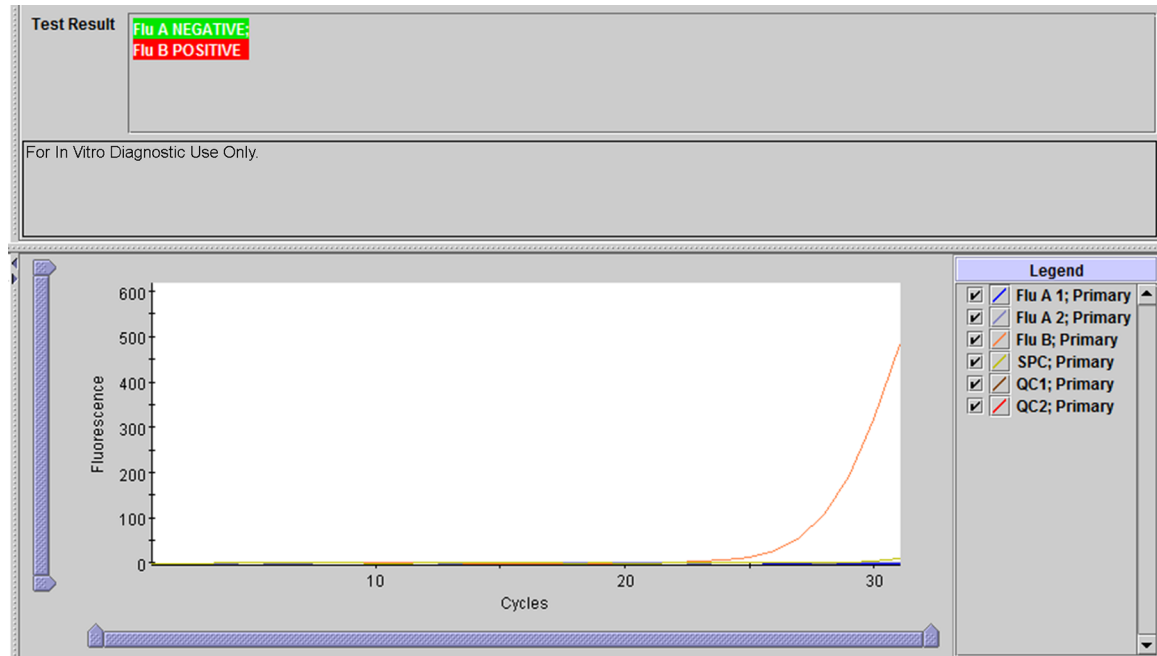
. ábra12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Példa hibára



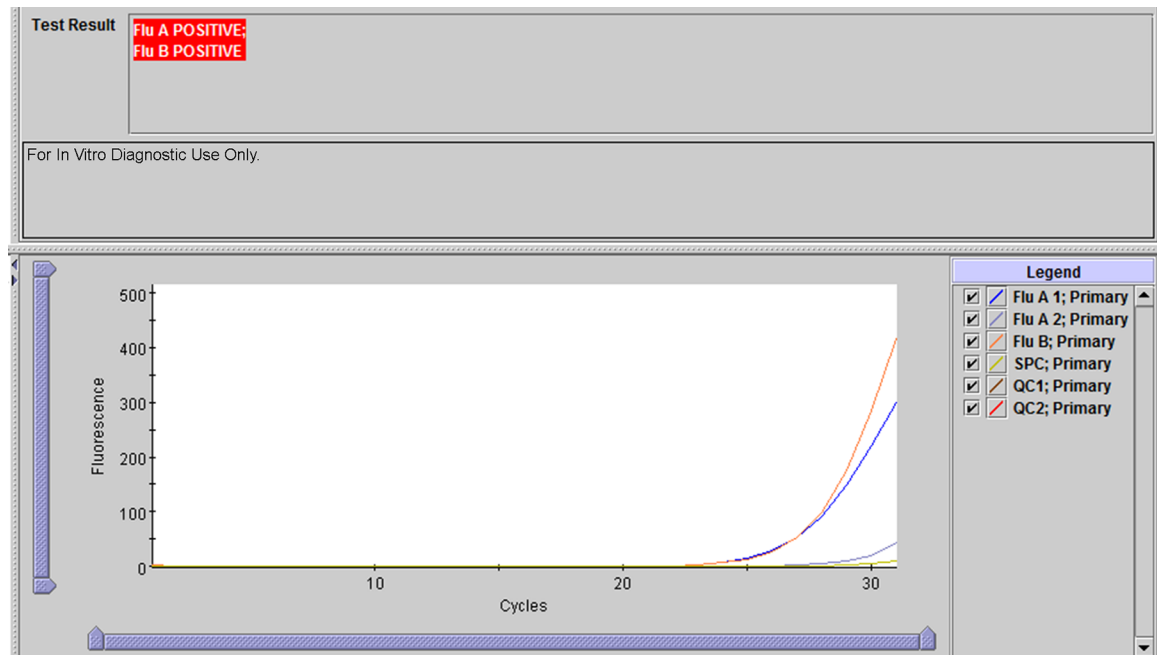
. ábra13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Példa eredmény nélküli kimenetelre



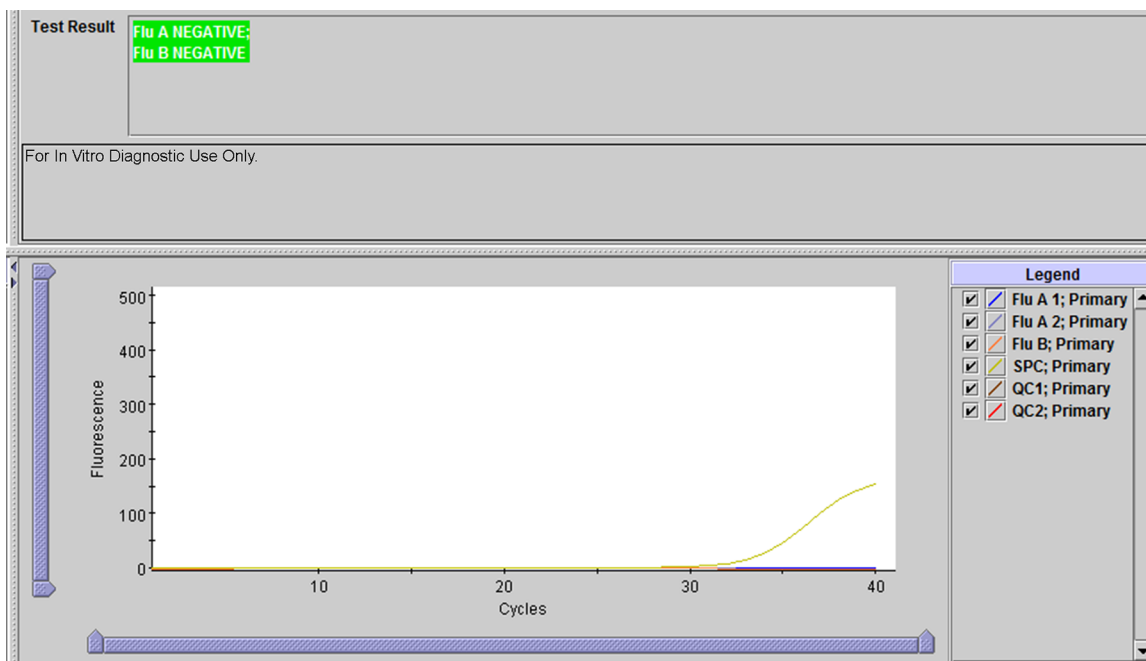
. ábra14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Példa pozitív eredményre influenza A-ra vonatkozóan



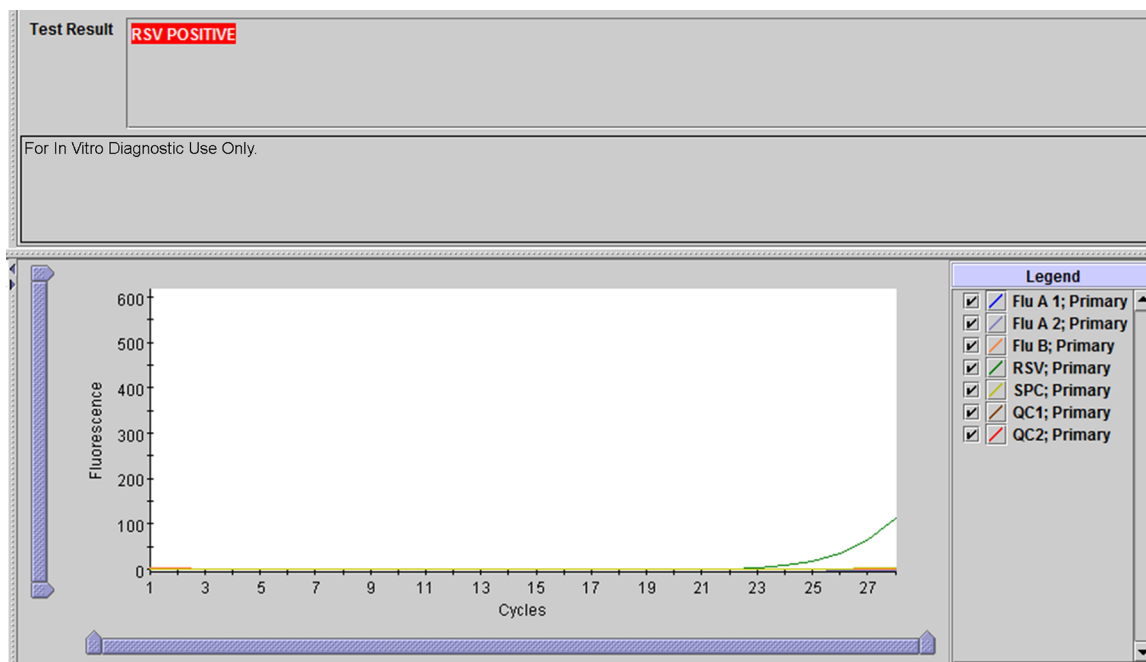
. ábra15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Példa pozitív eredményre influenza B-re vonatkozóan



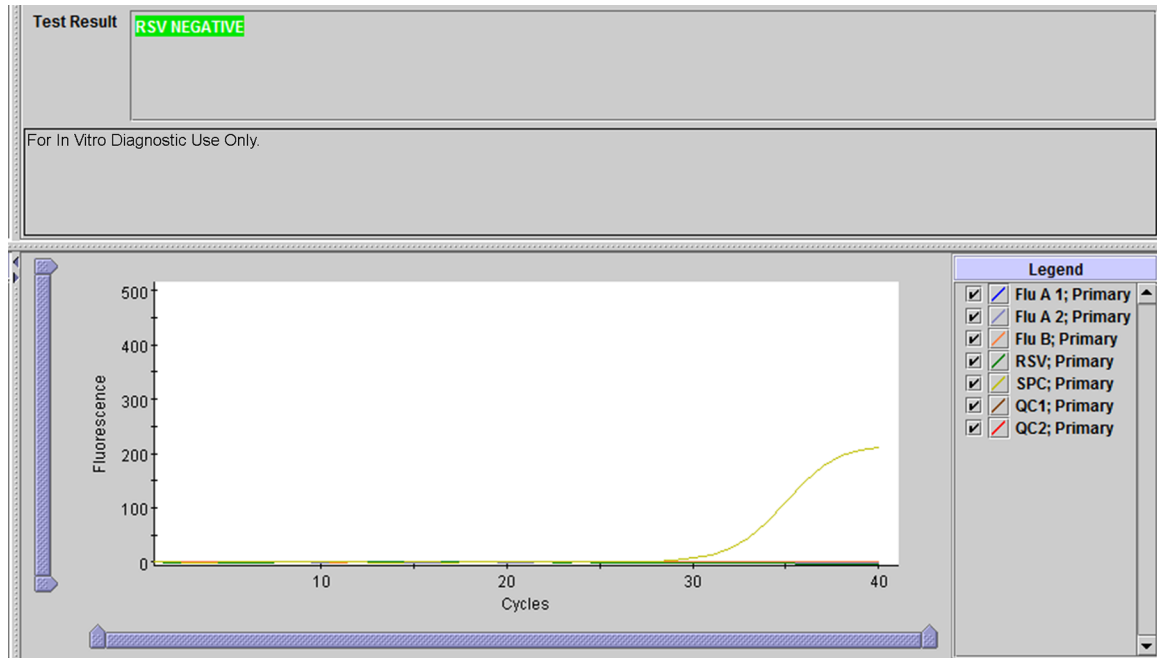
. ábra16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Példa pozitív eredményre influenza A-ra és influenza B-re vonatkozóan



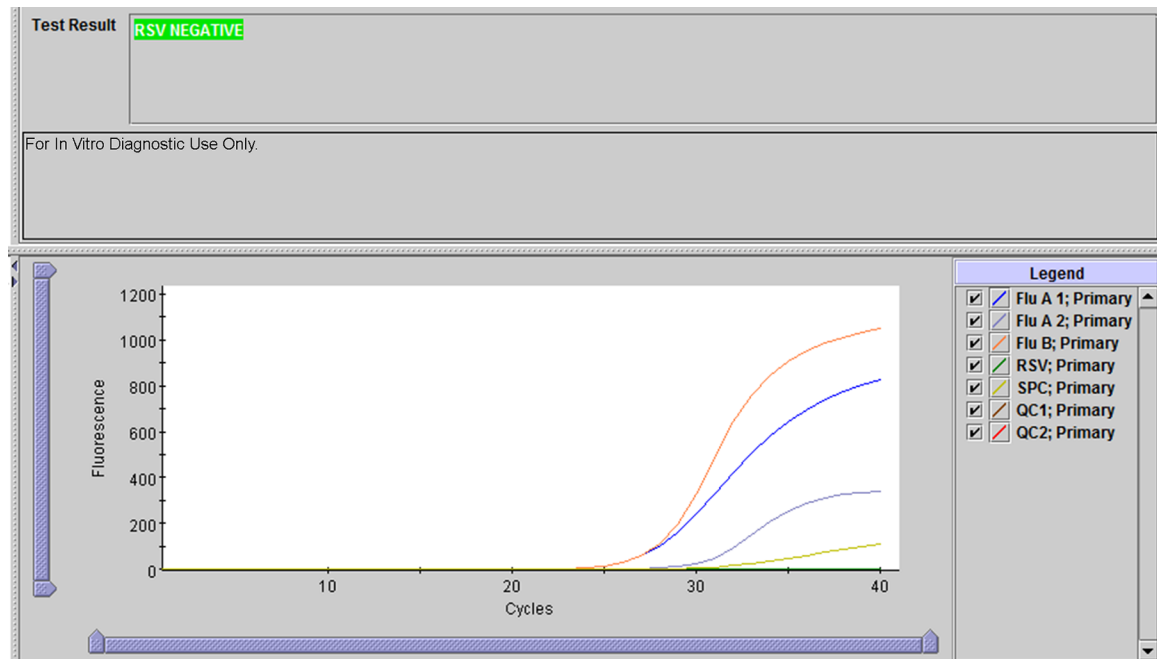
. ábra17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Példa negatív eredményre influenza A-ra és influenza B-re vonatkozóan



. ábra18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Példa pozitív eredményre influenza RSV-re vonatkozóan



. ábra19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Példa negatív eredményre RSV-re vonatkozóan



. ábra20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Példa negatív eredményre RSV-re vonatkozóan (influenza A és influenza B tesztcélokat tartalmazó minta)

16 Újratesztelések

16.1 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

Ha az alábbi teszteredmények bármelyike jelentkezik, ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint.

- Mivel a két vagy több vírussal (influenza A, influenza B és RSV) történő együttes megfertőződés előfordulása alacsony, megismételt tesztelést ajánlott végezni olyankor, amikor egyetlen mintában két vagy több analitból származó nukleinsavat mutatnak ki. Ismétlje meg a tesztet a Rész 16.2 utasításai szerint.
- Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény azt jelzi, hogy az SPC sikertelen volt. A minta nem megfelelően lett feldolgozva, vagy a PCR gátolva volt, vagy a minta nem megfelelően lett levéve.
- A **HIBA (ERROR)** eredmény adódhat egyebek között abból, hogy a PCC sikertelen volt, vagy hogy a maximális nyomáskorlát túl lett lépve.
- A **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.

16.2 Újratesztelési eljárás

Meghatározatlan eredmény vagy együttes megfertőződést jelző eredmény újrateszteléséhez használjon új kazettát (ne használja újra ugyanazt a kazettát).

Használjon 300 µl maradék mintát az eredeti szállítóközeg csövéből.

1. Vegyen ki egy új kazettát a készletből.
2. Keverje össze a mintát; ehhez fordítsa ötször meg az Xpert kenetszállító közeget tartalmazó csövet.
3. Nyissa ki a kazetta fedelét. Egy tiszta, 300 µl-es átvivőpipettával (mellékelve) vigyen át 300 µl mintát a kamrába; ehhez ürítse a folyadékot a kazetta nagyméretű nyílásába (Ábra 1).
4. Csukja be a kazetta fedelét.
5. Kövesse a(z) A teszt megkezdése eljárását.

17 Korlátozások

- Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt teljesítménye kizárólag a jelen tájékoztatóban ismertetett eljárásokra lett validálva. Ezen eljárások módosítása befolyásolhatja a teszt teljesítményét.
- Az Xpert Xpress Flu/RSV tesztből származó eredményeket a klinikus rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értékelni.
- Hibás teszteredmények adódhatnak a nem megfelelő adatgyűjtésből, az ajánlott mintagyűjtési, -kezelési és -tárolási eljárások be nem tartásából, technikai hibából, a minták felcseréléséből, illetve abból fakadóan, hogy a mintában található organizmusok száma túl alacsony a teszttel történő kimutatáshoz. A jelen tájékoztatóban szereplő utasítások pontos betartása szükséges a hibás eredmények elkerüléséhez.
- Álnegatív eredmények fordulhatnak elő, ha a vírus az analitikai kimutatósi határ alatti szinten van jelen.
- A negatív eredmények nem zárják ki az influenzavírusos vagy RSV fertőzéseket, ezért nem szabad kizárólag ezekre alapozni a beteg kezelését vagy a beteg ellátásával kapcsolatos egyéb döntéseket.
- Az analitikai vizsgálatokból származó eredmények a kompetitív gátlás lehetőségét mutatják a két különböző vírust tartalmazó mintákban.
- Amikor az Xpert Xpress Flu/RSV tesztet csak influenza kimutatására szolgáló módban használja, úgy egyes fertőzés fennállása esetén előfordulhat, hogy az egyik fertőzés **NEGATÍV (NEGATIVE)** eredményként lesz jelentve.
- Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt eredményét össze kell vetni a klinikai előzményekkel, az epidemiológiai adatokkal, valamint a beteg értékelését végző klinikus rendelkezésére álló egyéb adatokkal.
- A virális nukleinsav *in vivo* megmaradhat, a vírus életképességétől függetlenül. A célanalit(ok) kimutatása nem jelenti azt, hogy a megfelelő vírus(ok) fertőzőek volnának, vagy hogy azok idéznék elő a klinikai tüneteket.
- Ez a teszt csak humán mintaanyagokkal való használatra lett értékelve.
- Ha a vírus mutálódik, vagy ha egyéb szekvenciaváltozások következnek be a cél régióban, akkor előfordulhat, hogy az influenzavírus és/vagy az RSV nem mutatható ki, vagy kevésbé megjósolhatóan mutatható ki.
- A pozitív és negatív prediktív értékek erősen prevalenciafüggőek. A teljesítményjellemzőket NP kenetmintákra a 2015–2016-os influenzaszézon alatt, orrkenetmintákra pedig a 2016–2017-es influenzaszézon alatt állapították meg. A teljesítmény a különböző vírusok prevalenciájától és a tesztelt populációktól függően eltérő lehet.
- Ez a teszt kvalitatív teszt, és nem szolgál kvantitatív értékkel a jelenlévő kimutatott organizmusról.
- Ezt a tesztet nem értékelték olyan betegek esetében, akik nem mutatták sem az influenza, sem az RSV jeleit és tüneteit.
- Ezt a tesztet nem értékelték az influenza vagy RSV fertőzés kezelésének monitorozása szempontjából.
- Ezt a tesztet nem értékelték influenza vagy RSV vérben vagy vérkészítményekben való kimutatása céljából.
- Ezzel a teszttel nem zárható ki egyéb bakteriális vagy virális kórokozók keltette betegségek.
- A zavaró anyagok hatása csak a dokumentációban szereplőkre lett értékelve. Az ismertetetteken kívüli anyagok zavaró hatása hibás eredményekhez vezethet.
- Az itt ismertetetteken kívüli légúti organizmusokkal való keresztreaktivitás hibás eredményekhez vezethet.
- Ezt a tesztet nem értékelték immunkompromittált egyénekre.
- Ha a beteg a közelmúltban FluMist®-et vagy egyéb élő attenuált influenza vakcinát kapott, az hibás pozitív eredményekhez vezethet.
- Bár bebizonyították, hogy ez a teszt kimutatja az A/H1N1 (2009-es világjárvány előtti), az A/H7N9 (2013-ban, Kínában kimutatott) és az A/H3N2v vírusokat, amelyeket pozitív humán respiratorikus mintákból tenyésztettek, nem állapították meg az eszköz teljesítményjellemzőit olyan klinikai mintákkal, amelyek pozitívak az A/H1N1 (2009-es világjárvány előtti), az A/H7N9 (2013-ban, Kínában kimutatott) és az A/H3N2v vírusokra.
- Ez a teszt nem alkalmas az influenza A altípusainak, illetve az influenza B származási vonalainak megkülönböztetésére. Ha az influenza konkrét altípusainak és törzseinek megkülönböztetésére van szükség, további tesztelést kell végezni az állami és helyi közegészségügyi hatóságokkal konzultálva.

18 Várt értékek

Az Xpert Xpress Flu/RSV klinikai vizsgálatban összesen 2051 NP kenetmintát vizsgáltak.

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszttel végzett vizsgálat alapján az influenza A, influenza B és RSV közül legalább egy tekintetében pozitív NP kenetminták számát és százalékarányát életkor szerinti bontásban mutatja a Táblázat 6.

Táblázat 6. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt alapján influenza A, influenza B, és RSV pozitív NP kenetminták korcsoport szerinti bontása^a

Korcsoport	Betegek száma	Összes %-a	Influenza A		Influenza B		RSV	
			Pozitívák száma	Pozitivitási arány	Pozitívák száma	Pozitivitási arány	Pozitívák száma	Pozitivitási arány
≤5 év	360	17,6%	25	6,9%	18	5,0%	28	7,8%
6–21 év	225	11,0%	18	8,0%	30	13,3%	7	3,1%
22–59 év	729	35,5%	52	7,1%	26	3,6%	15	2,1%
≥60 év	736	35,9%	32	4,3%	22	3,0%	26	3,5%
Ismeretlen	1:	<0,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Összesen	2051	100%	127	6,2%	96	4,7%	76	3,7%

^a Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt szerint két alany többszörösen fertőzött volt, ezért a táblázatban többször szerepelnek: Influenza A- és RSV pozitív [(1); influenza A pozitív az összehasonlító teszt szerint], valamint influenza A és influenza B pozitív [(1); influenza A pozitív az összehasonlító teszt szerint].

Az Xpert Xpress Flu/RSV klinikai vizsgálatban összesen 1598 orrkenetmintát vizsgáltak az influenza A és az influenza B kimutatása céljából.

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszttel végzett vizsgálat alapján az influenza A és az influenza B közül legalább egy tekintetében pozitív orrkenetminták számát és százalékarányát életkor szerinti bontásban mutatja a Táblázat 7.

Táblázat 7. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt alapján influenza A és influenza B pozitív orrkenetminták korcsoport szerinti bontása^a

Korcsoport (év)	Betegek száma	Összes %-a	Influenza A		Influenza B	
			Pozitívák száma	Pozitivitási arány	Pozitívák száma	Pozitivitási arány
≤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%
Összesen	1598	100%	221	13,8%	74	4,6%

^a Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt szerint egy alany többszörösen fertőzött volt, ezért a táblázatban többször szerepel. A minta az összehasonlító módszerrel influenza B pozitívknak bizonyult.

Az Xpert Xpress Flu/RSV klinikai vizsgálatban összesen 1543 orrkenetmintát vizsgáltak az RSV kimutatása céljából.

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszttel végzett vizsgálat alapján RSV pozitív orrkenetminták számát és százalékarányát életkor szerinti bontásban mutatja a Táblázat 8.

Táblázat 8. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt alapján RSV pozitív orrkenetminták korcsoport szerinti bontása

Korcsoport (év)	Betegek száma	Összes %-a	RSV	
			Pozitívok száma	Pozitivitási arány
≤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%
Összesen	1543	100%	281	18,2%

19 Teljesítményjellemzők

19.1 Klinikai teljesítmény

Az Xpert Xpress Flu/RSV teljesítményjellemzőit 2015–2016-os influenzaszézonban tizenegy egyesült államokbeli intézményben értékelték a nasopharyngealis (NP) kenetmintákra, valamint a 2016–2017-es influenzaszézonban tizennégy egyesült államokbeli intézményben orrkenet (NS) mintákra.

A következőkből vettek le mintákat:

- Légúti fertőzés jeleit és tüneteit mutató egyének, akik tájékozott beleegyezésüket adták az NP kenetminta vagy orrkenetminta levételére.
- Légúti fertőzés jeleit és tüneteit mutató egyének, akiknek rutinszerű gondozása NP kenetminta vagy orrkenetminta levételét tette szükségessé az influenza és/vagy RSV teszteléséhez. A rutinszerű gondozáshoz szolgáló minták maradékából alikvotokat készítettek az Xpert Xpress Flu/RSV teszthez és az összehasonlító teszthez, és a beteg ellátása a standard gyakorlatnak megfelelően folytatódott a vizsgálóhelyen.

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt teljesítményét az FDA által jóváhagyott molekuláris összehasonlító teszttel hasonlították össze. Csak tájékoztató jelleggel kétirányú szekvenálást végeztek azokon a mintákon, amelyeken az Xpert Xpress Flu/RSV teszt és az összehasonlító teszt eredménye eltért.

19.2 Összesített eredmények – NP kenetminták

Összesen 2051 NP kenetmintát teszteltek influenza A-ra, influenza B-re és RSV-re az Xpert Xpress Flu/RSV teszttel és az összehasonlító teszttel. A 2051 NP kenetmintából 1139 friss, prospektíven levett, 912 pedig egymást követően levett, lefagyasztott minta volt.

A friss, prospektíven levett NP kenetminták esetében az Xpert Xpress Flu/RSV tesztre az influenza A kimutatására a PPA (pozitív százalékos egyezés) 94,6%, az NPA (negatív százalékos egyezés) pedig 99,4% volt, az influenza B kimutatására a PPA 100%, az NPA pedig 99,2% volt, és az RSV kimutatására a PPA 100%, az NPA pedig 99,8% volt az összehasonlító teszthez képest (Táblázat 9).

Az egymást követően levett, lefagyasztott NP kenetminták esetében az Xpert Xpress Flu/RSV tesztre az influenza A kimutatására a PPA 100%, az NPA pedig 98,0% volt, az influenza B kimutatására a PPA 100%, az NPA pedig 99,0% volt, és az RSV kimutatására a PPA 97,9%, az NPA pedig 98,7% volt az összehasonlító teszthez képest (Táblázat 9).

A kombinált adatkészlet esetében az Xpert Xpress Flu/RSV tesztre az influenza A kimutatására a PPA 98,1%, az NPA pedig 98,8% volt, az influenza B kimutatására a PPA 100%, az NPA pedig 99,1% volt, és az RSV kimutatására a PPA 98,4%, az NPA pedig 99,3% volt az összehasonlító teszthez képest (Táblázat 9).

Táblázat 9. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt teljesítménye

Levélet típusa	Tesztcél	Esetszám	Valós pozitív	Álnegatív	Valós negatív	Álpozitív	PPA (95%-os KI)	NPA (95%-os KI)
Friss	Influenza A	1139	35	2 ^a	1095	7 ^b	94,6% (82,3–98,5)	99,4% (98,7–99,7)
	Influenza B	1139	42	0	1088	9 ^c	100,0% (91,6–100,0)	99,2% (98,4–99,6)
	RSV	1139	17	0	1120	2 ^d	100,0% (81,6–100,0)	99,8% (99,4–100,0)
Fagyasztott, egymást követően levett	Influenza A	912	68	0	827	17 ^e	100,0% (94,7–100,0)	98,0% (96,8–98,7)
	Influenza B	912	36	0	867	9 ^f	100,0% (90,4–100,0)	99,0% (98,1–99,5)
	RSV	912	46	1:9 ^g	854	11 ^h	97,9% (88,9–99,6)	98,7% (97,7–99,3)
Kombinált	Influenza A	2051	103	2 ^a	1922	24 ⁱ	98,1% (93,3–99,5)	98,8% (98,2–99,2)
	Influenza B	2051	78	0	1955	18 ^j	100,0% (95,3–100,0)	99,1% (98,6–99,4)
	RSV	2051	63	1 ^g	1974	13 ^k	98,4% (91,7–99,7)	99,3% (98,9–99,6)

^a Teszteredmények szekvenálással: 2-ből 2 volt influenza A negatív.

^b Teszteredmények szekvenálással: 7-ből 3 volt influenza A pozitív, 7-ből 3 volt influenza A negatív, 7-ből 1 volt elégtelen mennyiségű minta a szekvenáláshoz.

^c Teszteredmények szekvenálással: 9-ből 6 volt influenza B pozitív, 9-ből 2 volt influenza B negatív, 9-ből 1 volt elégtelen mennyiségű minta a szekvenáláshoz.

^d Teszteredmények szekvenálással: 2-ből 0 volt RSV pozitív, 2-ből 1 volt RSV negatív, 2-ből 1 volt elégtelen mennyiségű minta a szekvenáláshoz.

^e Teszteredmények szekvenálással: 17-ből 7 volt influenza A pozitív, 17-ből 7 volt influenza A negatív, 17-ből 3 volt elégtelen mennyiségű minta a szekvenáláshoz.

^f Teszteredmények szekvenálással: 9-ből 7 volt influenza B pozitív, 9-ből 0 volt influenza B negatív, 9-ből 2 volt elégtelen mennyiségű minta a szekvenáláshoz.

^g Teszteredmények szekvenálással: 1-ből 1 volt RSV negatív.

^h Teszteredmények szekvenálással: 11-ből 3 volt RSV pozitív, 11-ből 2 volt RSV negatív, 11-ből 6 volt elégtelen mennyiségű minta a szekvenáláshoz.

ⁱ Teszteredmények szekvenálással: 24-ből 10 volt influenza A pozitív, 24-ből 10 volt influenza A negatív, 24-ből 4 volt elégtelen mennyiségű minta a szekvenáláshoz.

^j Teszteredmények szekvenálással: 18-ből 13 volt influenza B pozitív, 18-ből 2 volt influenza B negatív, 18-ből 3 volt elégtelen mennyiségű minta a szekvenáláshoz.

^k Teszteredmények szekvenálással: 13-ből 3 volt RSV pozitív, 13-ből 3 volt RSV negatív, 13-ből 7 volt elégtelen mennyiségű minta a szekvenáláshoz.

Ezenkívül 98 előzetesen kiválasztott fagyasztott NP kenetmintát vettek le és teszteltek. Ezeknek a teszteknek az eredményeit külön elemezték, és a következők adódtak: az Xpert Xpress Flu/RSV tesztre az influenza A kimutatására a PPA 100%, az NPA pedig 97,8% volt, az influenza B kimutatására a PPA 100%, az NPA pedig 96,6% volt, és az RSV kimutatására a PPA 100,0% és az NPA is 100,0% volt az összehasonlító teszthez képest.

19.3 Összesített eredmények – orrkenetminták

Összesen 1598 orrkenetmintát teszteltek influenza A-ra és influenza B-re az Xpert Xpress Flu/RSV teszttel és az összehasonlító teszttel. Összesen 1543 orrkenetmintát teszteltek RSV-re az Xpert Xpress Flu/RSV teszttel és az összehasonlító teszttel.

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt esetében az influenza A kimutatására a PPA 98,9%, az NPA pedig 97,5% volt, az influenza B kimutatására a PPA 98,4%, az NPA pedig 99,3% volt, és az RSV kimutatására a PPA 98,2%, az NPA pedig 99,1% volt az összehasonlító teszthez képest (Táblázat 10).

Táblázat 10. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt teljesítménye orrkenetmintákon

Tesztcél ^a	N	Valós pozitív	Álnegatív	Valós negatív	Álpozitív	PPA (95%-os KI)	NPA (95%-os KI)
Influenza A	1598	186	2 ^b	1375	35 ^c	98,9% (96,2–99,7)	97,5% (96,6–98,2)
Influenza B	1598	63	1: ^d	1523	11 ^e	98,4% (91,7–99,7)	99,3% (98,7–99,6)
RSV	1543	269	5 ^f	1257	12 ^g	98,2% (95,8–99,2)	99,1% (98,4–99,5)

^a Az Xpert teszttel öt minta bizonyult pozitívnak mind influenza A-ra, mind influenza B-re.

^b Teszteredmények szekvenálással: 2-ből 1 volt influenza A negatív; 2-ből 1 volt influenza A pozitív.

^c Teszteredmények szekvenálással: 35-ből 17 volt influenza A negatív; 35-ből 11 volt influenza A pozitív; 35-ből 7 volt inkonkluzív.

^d Teszteredmények szekvenálással: 1-ből 1 volt inkonkluzív.

^e Teszteredmények szekvenálással: 11-ből 5 volt influenza B-pozitív; 11-ből 6 volt inkonkluzív.

^f Teszteredmények szekvenálással: 5-ből 3 volt RSV negatív; 5-ből 1 volt inkonkluzív; 5-ből 1 nem lett elvégezve.

^g Teszteredmények szekvenálással: 12-ből 5 volt RSV negatív; 12-ből 3 volt RSV pozitív; 12-ből 4 volt inkonkluzív.

19.4 Meghatározatlan kimenetek aránya

A vizsgálatra alkalmas NP kenetmintákon és orrkenetmintákon elvégzett Xpert Xpress Flu/RSV tesztek 97,8%-a (3594/3674) elsöre sikeres eredményt adott. A maradék 80 meghatározatlan eredményt adott első próbálkozásra [39 **HIBA (ERROR)**, 32 **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** és 9 **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)**]. A 80 meghatározatlan eredményt adó minta közül 20-at nem teszteltek újra, 60-at pedig újratestelték; ezek közül 54 adott érvényes eredményt. A teszt összesített sikerességi aránya 99,3% (3649/3674) volt. A meghatározatlan kimenetek összesített aránya 0,7% (25/3674), a 95%-os konfidenciaintervallum 0,5–1,0% volt.

20 Analitikai teljesítmény

20.1 Analitikai érzékenység (kimutatási határ)

Vizsgálatokat végeztek az Xpert Xpress Flu/RSV teszt analitikai kimutatási határának (LoD) meghatározására két reagenskészlettel, három tesztelési napon. A törzsenként és készletenként megfigyelt magasabb LoD-t választották az igazoláshoz. A becült LoD igazolását egy reagenskészleten végezték legalább három tesztelési napon. Az LoD-t két influenza A H3N2 törzs, két influenza A 2009 H1N1 törzs, két influenza B törzs, két respiratorikus szinciciális vírus A (RSV A) törzs és két respiratorikus szinciciális vírus B (RSV B) törzs használatával állapították meg. A vírusokat negatív poolozott NP és negatív poolozott NS klinikai kenetmátrixba hígították a teszteléshez. Az LoD-t úgy van definiálták, mint azon mintánkénti legalacsonyabb koncentrációt (szövettenyészet fertőző dózisa, TCID₅₀/ml), amely reprodukálhatóan 95%-os biztonsággal megkülönböztethető a negatív mintáktól, vagyis az a legalacsonyabb koncentráció, amely mellett 20 ismétlésből 19 pozitív volt. Mindegyik törzset víruskoncentrációnként 20 ismétlésben tesztelték NP és NS klinikai kenetmátrixban. Az LoD-pontértékeket az NP és NS klinikai kenetmátrixokban tesztelt egyes törzsekre a Táblázat 11, a Táblázat 12, a Táblázat 13, a Táblázat 14 és a Táblázat 15 foglalja össze.

Táblázat 11. Igazolt LoD (TCID₅₀/ml): Influenza A 2009 H1N1

Vírusterzs	Igazolt LoD probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NP kenet	Orrkenet
Influenza A/Kalifornia/7/2009	0,020	0,018
Influenza A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Táblázat 12. Igazolt LoD (TCID₅₀/ml): Influenza A H3N2

Vírus törzs	Igazolt LoD probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NP kenet	Orrkenet
Influenza A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Influenza A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Táblázat 13. Igazolt LoD (TCID₅₀/ml): Influenza B

Vírus törzs	Igazolt LoD probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NP kenet	Orrkenet
Influenza B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Influenza B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Táblázat 14. Igazolt LoD (TCID₅₀/ml): respiratorikus szinciciális vírus A

Vírus törzs	Igazolt LoD probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NP kenet	Orrkenet
RSV A/2/Ausztrália/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Táblázat 15. Igazolt LoD (TCID₅₀/ml): Respiratorikus szinciciális vírus B

Vírus törzs	Igazolt LoD probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NP kenet	Orrkenet
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Analitikai specificitás (exkluzivitás)

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt analitikai specificitását közöslegyes légzőszervi kórokozók vagy az orrgaratban potenciálisan előforduló kórokozók tartalmazó, 44 kultúrából – 16 virális, 26 bakteriális és két sarjadzó gomba törzsből – álló panellel tesztelték. Az összes bakteriális és sarjadzó gomba törzs három-három ismétlését tesztelték $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml koncentráción, egy törzs kivételével, amelyet 1×10^5 CFU/ml koncentráción teszteltek (*Chlamydia pneumoniae*). Minden vírust három ismétlésben teszteltek $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml koncentrációkon. Az analitikai specificitás 100% volt. Az eredményeket a 16. táblázat mutatja.

Táblázat 16. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt analitikai specifikitása

Organizmus	Koncentráció	Eredmény		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Nincs templát kontroll</i>	Nem alkalmazható	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Adenovírus, 1. típus	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Adenovírus, 7. típus	1.87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Humán koronavírus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Humán koronavírus 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Cytomegalovírus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Echovírus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Enterovírus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Epstein–Barr-vírus	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Rubeola	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Humán metapneumovírus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Mumpszvírus	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Humán parainfluenza, 1. típus	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Humán parainfluenza, 2. típus	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Humán parainfluenza, 3. típus	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Rhinovírus, 1A típus	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)

Organizmus	Koncentráció	Eredmény		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Lactobacillus reuter</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulens)	1,00E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Staphylococcus aureus</i> (A protein termelő)	2,20E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)

Organizmus	Koncentráció	Eredmény		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)

20.3 Analitikai reaktivitás (inkluzivitás)

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt analitikai reaktivitását az influenza A H1N1 (2009 előtti szezonális), az influenza A H1N1 (2009-es világjárvány), az influenza A H3N2 (szezonális), a madárinfluenza A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 és H9N2), az influenza B (Victoria és Yamagata származási vonalaktól származó törzsek), valamint a respiratorikus szinciciális vírus A és B alcsoportja (RSV A és RSV B) több törzsére értékelték az analitikai kimutatási határ értékén vagy annak közelében. Ebben a vizsgálatban 48 influenzavírus (35 influenza A és 13 influenza B) és 5 RSV vírus összesen 53 törzsét tesztelték az Xpert Xpress Flu/RSV teszttel. Három ismétlést tesztelték minden egyes törzs esetén. Minden influenza és RSV törzs pozitív teszteredményt adott mindhárom ismétlésben, egyetlen influenza A H1N1 törzs (A/New Jersey/8/76) kivételével, amelyre 3 ismétlésből 2 adott pozitív teszteredményt 0,1 TCID₅₀/ml mellett. Az eredményeket a Táblázat 17 mutatja.

Az in silico elemzés alapján jóslott keresztreaktivitás 100%-os szekvenciahomológiát mutatott a további pH1N1 törzsekre.

Táblázat 17. Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt analitikai reaktivitása (inkluzivitása)

Vírus	Törzs	Célkoncentráció	Eredmény		
			Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Nincs templát kontroll</i>		Nem alkalmazható	NEG (NEG)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Influenza A H1N1 (2009 előtti)	A/sertés/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Új-Kaledónia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Salamon-szigetek/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Tajvan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)

Vírus	Törzs	Célkoncentráció	Eredmény		
			Influenza A	Influenza B	RSV
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Influenza A H1N1 (2009-es világjárvány)	A/sertés/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Influenza A H3N2 (szezonális)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Hongkong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Texas/50/2012	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Madárinfluenza A	A/kacsa/ Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/csirke/ Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/japán pápaszememadár/ Hongkong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/tőkés réce/ WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/csirke/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/kacsa/ LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)

Vírus	Törzs	Célkoncentráció	Eredmény		
			Influenza A	Influenza B	RSV
	A/csirke/ NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl ^a	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Nem alkalmazható ^b	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Nem alkalmazható ^b	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/csirke/Korea/38349- p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
	A/tökés réce/ NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ (POS)	NEG (NEG)	NEG (NEG)
Influenza B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
	B/Hongkong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
	B/Malajzia/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
	B/Tajvan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)
B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	POZ (POS)	NEG (NEG)	
RSV A	RSV-A/NY (klinikai ismeretlen)	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	POZ (POS)
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	POZ (POS)
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	POZ (POS)
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	POZ (POS)

Vírus	Törzs	Célkoncentráció	Eredmény		
			Influenza A	Influenza B	RSV
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEG)	NEG (NEG)	POZ (POS)

- a A biológiai biztonsági előírások miatt a madárinfluenza A vírusokhoz szimulált háttérmátrixban lévő tisztított virális RNS-t használtak.
- b A biológiai biztonsági előírások miatt a virális titer nélküli inaktivált madárinfluenza A (H7N9) vírusokat 100 000-szeresre hígították szimulált háttérmátrixban és úgy tesztelték.
- c Ismert Victoria származási vonal.
- d Ismert Yamagata származási vonal.

20.4 Zavaró anyagok vizsgálata

Az orrgaratban fellelhető, potenciális zavaró anyagok hatását az Xpert Xpress Flu/RSV teszt teljesítményére nem klinikai vizsgálatban közvetlenül értékelték. Az orrgaratbeli, potenciálisan zavaró anyagok közé tartozhatnak egyebek mellett a következők: vér, orrváladékok vagy nazális szekréció, valamint olyan orr- és torokgyógyszerek, amelyek a dugulás, az orrszárazság, az irritáció, az asztma vagy az allergiás tünetek enyhítésére szolgálnak, továbbá az antibiotikumok és az antivirális gyógyszerek. Anyagonként n=8 negatív mintát teszteltek, hogy megállapítsák a mintafeldolgozási kontroll (SPC) hatását a teljesítményre. A pozitív mintákat (n = 8) anyagonként tesztelték hat influenza (négy influenza A és két influenza B), valamint négy RSV (két RSV A és két RSV B) törzssel, amelyeket az egyes törzsekre meghatározott LoD érték 3-szorosának megfelelő mennyiségben oltottak be a mintába. Az összes eredményt pozitív és negatív szimulált háttérmátrix-kontrollokkal hasonlították össze. A szimulált háttérmátrix a következőkből állt: 2,5% (w/v) sertésmucin, 1% (v/v) humán teljes vér 0,85% nátrium-kloridban, amely 1x PBS oldatot képzett 15% glicerinnel, amelyet utóbb 1:5 arányban felhígítottak univerzális transzportközegben (UTM). Az értékelt anyagokat a Táblázat 18 ismerteti, a hatóanyagokkal és a tesztelt koncentrációval együtt. Egyetlen anyag sem okozott zavart a tesztben a vizsgálat felsorolt koncentrációértékei mellett. Az összes pozitív és negatív ismétlést helyesen sikerült azonosítani az Xpert Xpress Flu/RSV tesztel.

Táblázat 18. Potenciálisan zavaró anyagok az Xpert Xpress Flu/RSV tesztben

Anyag/osztály	Leírás/hatóanyag	Tesztelt koncentráció
Kontroll	Szimulált háttérmátrix	100% (v/v)
Béta-adrenerg hörgőtágító	Albuterol-szulfát	0,83 mg/ml (napi 1 dózissal egyenértékű)
Vér	Vér (emberi)	2% (v/v)
BD™ univerzális virális szállítórendszer	Szállítóközeg	100% (v/v)
Remel M4®	Szállítóközeg	100% (v/v)
Remel M4RT®	Szállítóközeg	100% (v/v)
Remel M5®	Szállítóközeg	100% (v/v)
Remel M6®	Szállítóközeg	100% (v/v)
Köhögés elleni cukorka, orális anesztetikum és fájdalomcsillapító	Benzokain, mentol	1,7 mg/ml
Mucin	Tisztított mucin protein (marha vagy sertés szubmaxilláris mirigy)	2,5% (w/v)
Antibiotikum, orrkenőcs	Mupirocin	10 mg/ml
Sóoldatos orrspray	Nátrium-klorid (0,65%)	15% (v/v)
Anefrin orrspray	Oximetazolin, 0,05%	15% (v/v)
PHNY orrcsepp	Fenilefrin, 0,5%	15% (v/v)

Anyag/osztály	Leírás/hatóanyag	Tesztelt koncentráció
Tamiflu antivirális szer	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakteriális szer, szisztémás	Tobramicin	4 µg/ml
Zicam orrgél	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, kén	15% (w/v)
Nazális kortikoszteroid	Flutikazon-propionát	5 µg/ml

20.5 Kontamináció átvitelének vizsgálata

Vizsgálatot végeztek annak kimutatására, hogy az egyszer használatos, önmagukba zárt GeneXpert kazetták megakadályozzák-e a kontamináció átvitelét negatív mintákra, ha előttük erősen pozitív mintákat vizsgáltak ugyanabban a GeneXpert modulban. A vizsgálatban egy negatív mintát dolgoztak fel ugyanabban a GeneXpert modulban közvetlenül azután, hogy egy nagyon magas influenza A-tartalmú mintát (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) vagy egy nagyon magas RSV A-tartalmú mintát (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml) oltottak egy szimulált háttérmátrixba. Ezt a tesztelési sémát 20-szor ismételték a két GeneXpert modulon, így összesen 82 futtatást hajtottak végre, amelyek közül 40 minta pozitív, 42 pedig negatív eredményt adott az egyes vírustípusokra. Mind a 40 pozitív mintát helyesen **Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE)**; **Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE)** vagy **Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE)**; **Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE)**; **RSV POZITÍV (RSV POSITIVE)** mintaként jelentette a rendszer. Mind a 42 negatív mintát helyesen **Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE)**; **Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE)** mintaként jelentette a rendszer.

20.6 A kompetitív interferencia vizsgálata

A teszt kompetitív interferenciáját, amely az Xpert Xpress Flu/RSV teszt két kimutatandó vírustípusa (tesztcélja) egyidejű jelenlétéből adódik, az egyes influenza és RSV törzsek tesztelésével értékelték a kimutatási határ közelében, magasabb koncentrációjú, különböző influenza vagy RSV törzsek jelenlétében, szimulált háttérmátrixban. Az egyes törzsek koncentrációja a kimutatási határon $0,45$ TCID₅₀/ml-től $1,6$ TCID₅₀/ml-ig terjedt, a kompetitív törzsek koncentrációja pedig 10^1 TCID₅₀/ml-től 10^4 TCID₅₀/ml-ig. Az analitikai kompetitív interferencia értékelését egy (1) szezonális influenza A H3 törzssel (H3/Victoria/361/2011), egy (1) influenza B törzssel (B/Mass/2/2012), egy (1) RSV A törzssel (RSV-A/2/Ausztrália/61) és egy (1) RSV B törzssel (RSV-B/Wash/18537/62) végezték. Minden egyes cél törzs és minden egyes kompetitív törzs kombinációjára 20 ismétlést teszteltek. 20 mintaismétlésre a normális binomiális eloszlás a kimutatási határnál 17 és 20 közötti pozitív eredményt ad az $N=20$, $p=0,95$ paraméterű binomiális eloszlás alapján (($X \sim \text{Bin}(20; 0,95)$)). Ezért a 16 vagy kevesebb pozitív eredményt adó 20-as készletek ritkák, és kompetitív gátló hatást jeleznek a kompetitív analit magas szintje miatt.

Az influenza A/Victoria/361/2011 esetében $0,8$ TCID₅₀/ml koncentráció mellett nem jelentkezett gátló hatás 1×10^3 TCID₅₀/ml influenza B/Mass/2/2012; 1×10^3 TCID₅₀/ml RSV-A/2/Ausztrália/6; illetve 1×10^4 TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62 jelenlétében.

Az influenza B/Mass/2/2012 esetében $0,45$ TCID₅₀/ml koncentráció mellett kompetitív gátló hatás jelentkezett 1×10^3 TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011 jelenlétében. Nem jelentkezett gátló hatás 1×10^2 TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011; 1×10^3 TCID₅₀/ml RSV-A/2/Ausztrália/6; illetve 1×10^3 TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62 jelenlétében.

Az RSV-A/2/Ausztrália/6 esetében $1,1$ TCID₅₀/ml koncentráció mellett kompetitív gátló hatás jelentkezett 1×10^3 TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011 jelenlétében. Nem jelentkezett kompetitív gátló hatás 1×10^2 TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011, illetve 1×10^3 TCID₅₀/ml influenza B/Mass/2/2012 jelenlétében.

Az RSV-B/Wash/18537/62 esetében $0,9$ TCID₅₀/ml koncentráció mellett kompetitív gátló hatás jelentkezett 1×10^2 TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011, illetve 1×10^3 TCID₅₀/ml influenza B/Mass/2/2012 jelenlétében. Nem jelentkezett kompetitív gátló hatás 10 TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011, illetve 1×10^2 TCID₅₀/ml influenza B/Mass/2/2012 jelenlétében. Amikor az RSV-B/Wash/18537/62 koncentrációját $1,6$ TCID₅₀/ml-re növelték, nem jelentkezett kompetitív gátló hatás 1×10^2 TCID₅₀/ml influenza A/Victoria/361/2011, illetve 1×10^3 TCID₅₀/ml influenza B/Mass/2/2012 jelenlétében.

E tanulmány körülményei között belső kompetitív gátló hatások jelentkeztek a tesztcélokon (influenza A, influenza B és RSV) az Xpert Xpress Flu/RSV teszt két kimutatandó vírustípusa (tesztcélja) egyidejű jelenléte esetén. Az Xpert Xpress Flu/RSV tesztcélok kompetitív gátló hatását a jelen tájékoztató Korlátozások c. szakasza ismerteti.

21 Reprodukálhatóság

A reprodukálhatóságot multicentrikus, vak vizsgálatban állapították meg, 7 elemet tartalmazó mintapanel használatával. A tesztelést három helyszínen (egy belső és két külső helyszínen) végezték a GeneXpert Dx rendszerrel, az Infinity-48 rendszerrel és az Infinity-80 rendszerrel. A tesztelést 6 (nem feltétlenül egymást követő) napon át végezték, három tétel Xpert Xpress Flu/RSV kazettával, tételenként két-két napig. Mindegyik helyszínen két kezelő volt, egy tapasztalt és egy tapasztalatlan, akik minden egyes panelt duplikáltan teszteltek naponta kétszer. Az eredményeket a Táblázat 19 foglalja össze.

Táblázat 19. A reprodukálhatósági eredmények összefoglalása

Mintaazonosító	1. helyszín/Infinity-80			2. helyszín/DX			3. helyszín/Infinity-48			% -os teljes egyezés minták szerint ^a
	1. kezelő	2. kezelő	Helyszín	1. kezelő	2. kezelő	Helyszín	1. kezelő	2. kezelő	Helyszín	
Negatív	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
Influenza A – alacsony pozitív	87,0% (20/23)	95,8% (23/24)	91,5% (43/47)	95,7% (22/23)	91,7% (22/24)	93,6% (44/47)	100% (23/23)	91,3% (21/23)	95,7% (44/46)	93,6% (131/140) ^b
Influenza A – mérsékelten pozitív	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (46/46)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (142/142) ^b
Influenza B – alacsony pozitív	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,8% (46/48)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,8% (46/48)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	93,8% (45/48)	95,1% (137/144)
Influenza B – mérsékelten pozitív	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 – alacsony pozitív	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 – mérsékelten pozitív	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 A várt eredmény alapján számított egyezés: negatív eredmény negatív mintákra (megcélzott pozitívitas: 0%); pozitív alacsony pozitív mintákra (megcélzott pozitívitas: 95%) és mérsékelten pozitív mintákra (megcélzott pozitívitas: 100%).

^b Tizenegy minta 2x meghatározatlan [Influenza A alacsony pozitív (4); influenza A mérsékelten pozitív (2); influenza B mérsékelten pozitív (2); RSV alacsony pozitív (1); RSV mérsékelten pozitív (2)].

Az Xpert Xpress Flu/RSV teszt reprodukálhatóságát a Ct-értékként kifejezett fluoreszcenciájel tekintetében is értékelték minden egyes kimutatott tesztcélra. A középérték, a szórás (SD) és a helyszínek közötti, napok közötti, tételek közötti és kezelők közötti variációs együtthatót (CV) minden egyes panelemre a Táblázat 20 ismerteti.

Táblázat 20. Reprodukálhatósági adatok összefoglalása

Minta	Teszt-csatorna (analit)	N ^a	Ct átlagos értéke	Helyszínek közötti		Tételek közötti		Napok közötti		Kezelők közötti		Teszten belüli		Összesen	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negatív	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Influenza A – alacsony pozitív	Influenza A1	131	35,3	0	0	0,4	1,0	0,6	1,7	0,1	0,2	0,9	2,6	1,2	3,3
Influenza A – mérsékelten pozitív	Influenza A1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Influenza B – alacsony pozitív	Influenza B	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Influenza B – mérsékelten pozitív	Influenza B	142	32,3	0,1	0,3	0,2	0,7	0	0	0,2	0,7	0,8	2,5	0,9	2,7
RSV – alacsony pozitív	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 – mérsékelten pozitív	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 Nullától eltérő Ct-értékkel rendelkező eredmények a 144-ből.

22 Szakirodalom

- 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.
- 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.
- <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Hozzáférés: 2016. május 19.
- <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Hozzáférés: 2013. március 14.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (lásd a legújabb kiadást). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
- 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).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (lásd a legfrissebb kiadást).
- 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.
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Cepheid székhelyek

Vállalati székhely

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191
Faxszám: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Európai székhely

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonszám: + 33 563 825 300
Faxszám: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lépne a Cepheid Műszaki Ügyfélszolgálatával, gyűjtse össze a következő információkat:

- Terméknév
- Tételszám
- A műszer sorozatszama
- Hibaüzenetek (ha vannak)
- Szoftververzió és adott esetben a számítógép szerviccímkéjének száma

USA


















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

Franciaország

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

A Cepheid összes műszaki ügyfélszolgálati irodájának elérhetősége a honlapunkon megtalálható: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Ne használja újra
	Tételkód
	Olvassa el a használati útmutatót
	Gyártó
	Gyártás országa
	Tartalma <i>n</i> teszthez elegendő
	Kontroll
	Lejárat dátum
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Hőmérsékleti korlátozás
	Biológiai kockázatok
	Figyelem
	Importőr



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191
Faxszám: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonszám: + 33 563 825 300
Faxszám: + 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 Módosítások listája

Módosítások leírása: 301-6580 „G” átdolgozásról „H” átdolgozásra

Cél: A használati utasítás frissítései

Szakasz	Módosítás leírása
Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok	A jelenlegi jogi normáknak megfelelően frissítve.
8	A Szükséges, de nem biztosított anyagok című szakasz frissítései.
9.2	A Minta című szakaszban lévő figyelmeztetések frissítései.
25	A CH REP szimbólum, a meghatározás és a cím hozzáadása. Az importőri szimbólum, a meghatározás és a cím hozzáadása.
26	A Módosítások listája szakasz és táblázat hozzáadása.
Végig	A használati utasítás formázásának és kialakításának frissítése.