

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Naudojimo instrukcijos

IVD CE

Prekės ženklas, patentai ir autorių teisių pareiškimai

Trademark, Patents, and Copyright Statements

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

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

© 2016-2022 Cepheid.

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

„Cepheid“[®], „Cepheid“ logotipas, „GeneXpert“[®] ir „Xpert“[®] yra „Cepheid“ prekės ženklai, registruoti JAV ir kitose šalyse. Visi kiti prekių ženklai nuosavybės teise priklauso atitinkamiems turtinių teisių turėtojams.

ŠIO PRODUKTO PIRKIMAS PIRKĖJUI SUTEIKIA NEPERDUODAMĄ TEISĘ JĮ NAUDOTI PAGAL ŠIAS NAUDOJIMO INSTRUKCIJAS. JOKIOS KITOS TEISĖS NĖRA TINKAMAI PERTEIKIAMOS AIŠKIAI, NUMANOMAI ARBA ESTOPPEL. BE TO, PERKANT ŠĮ PRODUKTĄ NESUTEIKIAMOS JOKIOS PERPARDAVIMO TEISĖS..

© „Cepheid“, 2016–2022 m.

Pakeitimų aprašą žr. Pakeitimų istorija, 26 skyrių.

„Xpert[®] Xpress Flu“ /RSV

In vitro diagnostikai

1 Nuosavybės vardas

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Bendras arba įprastas pavadinimas

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Numatytoji paskirtis

Prietaisų sistema „GeneXpert[®]“ atliktas tyrimas „Cepheid Xpert[®] „Xpress Flu“ / RSV yra automatinis, daugkartinis realaus laiko, atvirkštinės transkriptazės polimerazės grandinės reakcijos (RT-PCR) tyrimas, skirtas *in vitro* kokybiniam A gripo nustatymui ir diferenciacijai. gripo A, gripo B ir respiracinio sincitinio viruso (RSV) viruso RNR. Tyrime „Xpert Xpress Flu“ / RSV naudojami nosiaryklės (angl. nasopharyngeal, NP) ir nosies tepinėlio (nasal swab, NS) mėginiai, surinkti iš pacientų, turinčių kvėpavimo takų infekcijos požymių ir simptomų. Tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV yra skirtas kaip pagalba diagnozuojant gripą ir respiracinius sincitinius virusus, kartu su klinikiniais ir epidemiologiniais rizikos veiksniais.

Neigiami rezultatai neužkerta kelio gripo virusui ar RSV infekcijai ir neturėtų būti naudojami kaip vienintelis gydymo ar kitų pacientų valdymo sprendimų pagrindas.

A gripo efektyvumo charakteristikos buvo nustatytos 2015–2016 m. gripo sezonu NP tepinėlių mėginiais ir 2016–2017 m. gripo sezonui NS mėginiais. Atsiradus kitų naujų A gripo virusų, veikimo charakteristikos gali skirtis.

Jei įtariamas užsikrėtimas nauju A gripo virusu, remiantis dabartiniais klinikiniais ir epidemiologiniais atrankos kriterijais, kuriuos rekomenduoja visuomenės sveikatos priežiūros institucijos, mėginiai turėtų būti renkami su atitinkamomis naujų virulentinio gripo virusų infekcijos kontrolės priemonėmis ir siunčiami tyrimams į valstybės ar vietos sveikatos departamentus. Tokiais atvejais negalima bandyti užsikrėsti virusine kultūra, nebent yra galimybė gauti BSL 3+ priemonę ir kultivuoti mėginus.

4 Santrauka ir paaiškinimas

Gripas yra užkrečiama virusinė kvėpavimo takų infekcija. Gripas dažniausiai perduodamas oru (t. y. kosuliu arba čiauduliu), o plitimo pikas dažniausiai būna žiemos mėnesiais. Dažniausi simptomai yra karščiavimas, šaltkrėtis, galvos skausmas, negalavimas, kosulys ir sinusų užgulimas. Virškinimo trakto simptomai (t.y. pykinimas, vėmimas ar viduriavimas) taip pat gali pasireikšti, visų pirma, vaikams, tačiau jie pasitaiko rečiau. Simptomai dažniausiai pasireiškia per dvi dienas nuo kontakto su užsikrėtusiu asmeniu. Pneumonija gali išsivystyti kaip komplikacija dėl gripo infekcijos, dėl kurios padidėja vaikų, pagyvenusių žmonių ir susilpnėjusio imuniteto žmonių sergamumas ir mirtingumas.^{1,2}

Gripo virusai skirstomi į A, B ir C tipus, iš kurių pirmieji du sukelia daugiausiai žmonių infekcijų. A gripas yra labiausiai paplitusi žmonių gripo viruso rūšis, paprastai sukelianti sezonines gripo epidemijas ir galimai pandemijas. A gripo virusai taip pat gali užkrėsti gyvūnus, tokius kaip paukščiai, kiaulės ir arkliai. Infekcijos B gripo virusu paprastai serga tik žmonės ir tai yra reta epidemijų priežastis. Gripo A virusai toliau skirstomi į potipius remiantis dviem paviršiaus baltymais: hemagliutininu (H) ir neuraminidaze (N). Sezoninį gripą paprastai sukelia H1, H2, H3, N1 ir N2 potipiai. Be sezoninio gripo, 2009 m. pradžioje JAV žmonėms buvo nustatyta nauja H1N1 padermė.³

Kvėpavimo sistemos sincitinis virusas (angl. „Respiratory Syncytial Virus“, RSV), *Pneumoviridae* šeimos narys (anksčiau *Paramyxoviridae*), susidedantis iš dviejų padermių (A ir B pogrupiai), taip pat yra užkrečiama liga, kuria dažniausiai serga kūdikiai, pagyvenę žmonės ir kiti suaugusieji, kuriems būdingas kažkokių būdų susilpnėjęs imunitetas.³ Ant stalviršių

ir žaislų virusas gali išlikti kelias valandas ir gali sukelti viršutinių kvėpavimo takų infekcijas, tokias kaip peršalimas, ir apatinių kvėpavimo takų infekcijas, pasireiškiančias bronchiolitu ir pneumonija.⁴ Dvejų metų amžiaus dauguma vaikų jau buvo užkrėsti RSV ir kadangi išsivysto tik silpnas imunitetas, tiek vaikai, tiek suaugusieji gali užsikrėsti iš naujo.³ Simptomai pasireiškia praėjus keturioms – šešioms dienoms po infekcijos ir paprastai būna savaiminiai, trunkantys maždaug nuo vienos iki dvejų savaitių. Suaugusiesiems infekcija trunka apie 5 dienas ir pasireiškia kaip peršalimo simptomai, pvz., rinorėja, nuovargis, galvos skausmas ir karščiavimas. RSV sezonas šiek tiek atspindi gripą, nes užsikrėtimo atvejų padaugėja nuo rudens iki ankstyvo pavasario.^{3,4}

Aktyvios stebėjimo programos kartu su infekcijų prevencijos atsargumo priemonėmis yra svarbios užkertant kelią gripo ir RSV perdavimui. Tyrimų, teikiančių greitus rezultatus, siekiant nustatyti pacientus, užsikrėtusius šiais sezoniniais virusais, naudojimas taip pat yra svarbus veiksnys veiksmingai kontrolei, tinkamam gydymo būdai pasirinkti ir plačiai paplitusių protrūkių prevencijai.

5 Procedūros principas

Tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV yra automatinis *in vitro* diagnostikos tyrimas, skirtas kokybiškai nustatyti A gripo, B gripo ir RSV virusinę RNR. Tyrimas atliekamas su prietaisų sistemomis „Cepheid GeneXpert“.

Prietaisų sistemos „GeneXpert“ automatizuoja ir integruoja mėginių ekstrahavimą, nukleino rūgščių gryninimą ir amplifikavimą bei taikinių sekų iš klinikinių mėginių aptikimą naudojant atvirkštinę transkripciją (RNR šablonų pavertimą DNR), po to atliekant tikrąją PGR. Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV pradmenys ir zondai yra skirti sustiprinti ir aptikti unikalios genų sekas, kurios koduoja šiuos baltymus: A gripo matricą (M), A gripo bazinę polimerazę (PB2), A gripo rūgštinį baltymą (PA), B gripo matricą (M), B gripo nestruktūrinis baltymas (NS) ir RSV A ir RSV B nukleokapsidas.

Sistemas „GeneXpert“ sudaro prietaisai, asmeninis kompiuteris ir iš anksto įkelta programinė įranga, skirta tyrimams vykdyti ir rezultatams peržiūrėti. Kiekvieno tyrimo metu reikia naudoti vienkartinę „GeneXpert“ kasetę, kurioje yra tikslinių reagentų ir atliekami RT-PGR ir PGR procesai. Kadangi kasetės yra atskiros, kryžminė mėginių užteršimo rizika yra maža. Išsamų sistemų aprašymą rasite atitinkamame sistemos „GeneXpert Dx“ operatoriaus vadove arba sistemos „GeneXpert Infinity“ operatoriaus vadove.

Tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV apima A gripo, B gripo ir RSV reagentus virusinei RNR aptikti ir diferencijuoti tiesiogiai iš NP tepinėlių ir NS mėginių iš pacientų, turinčių kvėpavimo takų infekcijos požymių ir simptomų. Taip pat į kasetę įeina mėginio apdorojimo kontrolė (angl. Sample Processing Control, SPC) ir zondo tikrinimo kontrolė (angl. Probe Check Control, PCC). SPC yra skirtas kontroliuoti tinkamą amplifikacijos procesą ir stebėti, ar PGR reakcijoje nėra inhibitorių. PCC užtikrina reagento rehidrataciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą kasetėje, zondo vientisumą ir dažų stabilumą.

Tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV galima atlikti norint nustatyti A gripą A, B gripą ir RSV, „Select Assay“ meniu pasirinkus **Xpert Xpress Flu-RSV**; gripas A ir gripas B pasirinkus tik **Xpert Xpress Flu**; arba RSV pasirenkant tik **Xpert Xpress RSV**. Tyrimuose „Xpert Xpress Flu“ ir „Xpert Xpress“ RSV yra ankstyvojo tyrimo nutraukimo (ATN) funkcija, suteikianti išankstinę rezultatų ataskaitą ATN pasiekiamą, kai iš anksto nustatyta teigiamo tyrimo rezultato riba pasiekiamą prieš baigiant visus 40 PGR ciklus. Kai gripo A arba gripo B virusų titrai yra pakankamai aukšti, kad būtų galima sukurti labai ankstyvo ciklo slenksčius (angl. cycle thresholds, Cts) naudojant tyrimą „Xpert Xpress Flu“, SPC amplifikacijos kreivės nebus matomos ir jų rezultatai nebus nurodyti. Kai RSV titrai yra pakankamai aukšti, kad būtų galima sukurti Cts naudojant tyrimą „Xpert Xpress“ RSV, SPC amplifikacijos kreivės nebus matomos ir jų rezultatai nebus nurodyti.

Tyrimams skirti mėginiai (NP tepinėliai arba NS) turėtų būti renkami pagal standartines įstaigos procedūras ir dedami į „Xpert“ nosiaryklės mėginių surinkimo rinkinį virusams arba „Xpert“ nosies mėginių surinkimo rinkinį virusams (virusinius transportavimo mėgintuvėlius, kuriuose yra 3 ml transportavimo terpės). Trumpai sumaišius, apverčiant viruso transportavimo mėgintuvėlį penkis kartus, terpė su viruso suspensija perkeliama į vienkartinę „Xpert Xpress Flu“ / RSV mėginio kasetės kamerą. Naudotojas inicijuoja tyrimą iš sistemos naudotojo sąsajos ir įdeda kasetę į prietaisą „GeneXpert“, kuris atlieka nukleino rūgšties paruošimą ir tikrąją multiplexinę RT-PGR virusinei RNR aptikti. Šioje platformoje mėginių paruošimas, atvirkštinė transkripcija, stiprinimas ir tikrąjasis aptikimas yra visiškai automatizuoti ir visiškai integruoti. Tyrimo rezultatai gaunami maždaug per 30 minučių.

Rezultatus programinė įranga „GeneXpert“ interpretuoja pagal išmatuotus fluorescencinius signalus ir įdėtuosius skaičiavimo algoritmus. Jie aiškiai rodomi lange „Peržiūrėti rezultatus“. Tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV suteikia gripo A, gripo B ir RSV gripo tyrimų rezultatus. Jis taip pat praneša, ar tyrimas netinkamas, klaidingas, ar neturintis rezultatų.

6 Reagentai ir prietaisai

6.1 Pateiktos medžiagos

„Xpert Xpress Flu“ / RSV rinkinyje yra pakankamai reagentų 10 mėginių arba kokybės kontrolės mėginių apdorojimui. Rinkinyje yra:

„Xpert Xpress Flu“ / RSV Cartridges with Integrated Reaction Tubes	10
<ul style="list-style-type: none"> • 1 granulė, 2 granulė, ir 3 granulė (liofilizuota) 	Kiekvieno po 1 kasetėje
<ul style="list-style-type: none"> • Lizės reagentas (guanidino tiocianatas) 	1,5 ml vienoje kasetėje
<ul style="list-style-type: none"> • Jungiamasis reagentas 	1,5 ml vienoje kasetėje
<ul style="list-style-type: none"> • Išplovimo reagentas 	3,0 ml vienoje kasetėje
Vienkartinės 300 ml perkėlimo pipetės	1 rinkinys po 12 maišelių
Kompaktinis diskas (CD)	1 viename rinkinyje
<ul style="list-style-type: none"> • Analizės apibrėžimo failai (AAF) • Instrukcijos, kaip importuoti TAF į „GeneXpert Dx“ ir „Xpertise“ programinę įrangą • Naudojimo instrukcijos (pakuotės lapelis) 	

Pastaba Saugos duomenų lapus (Safety Data Sheets, SDS) galite rasti www.cepheid.com arba www.cepheidinternational.com skirtuke PAGALBA (SUPPORT).

Pastaba Galvijų serumo albuminas (GSA) šio produkto granulėse buvo gaminamas tik iš JAV gaunamos galvijų plazmos. Atrajojančių gyvūnų baltymai ar kiti gyvūniniai baltymai nebuvo šeriami gyvūnams; gyvūnams buvo atliekamas priešmirtinis ir pomirtinis tyrimas. Apdorojant medžiaga nebuvo maišoma su kitomis gyvūninėmis medžiagomis.

7 Laikymas ir naudojimas

- „Xpert Xpress Flu“ / RSV kasetes laikykite 2–28 °C temperatūroje iki etiketėje nurodyto galiojimo laiko.
- Neatidarykite kasetės dangtelio, kol nebūsate pasirengę atlikti tyrimą.
- Nenaudokite kasečių, kurių galiojimo laikas yra pasibaigęs.
- Nenaudokite pratekėjusios kasetės.

8 Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

- „Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses“ („Cepheid“ gaminio Nr. #SWAB/B-100, „Copan“ gaminio Nr. 305C, „Copan“ gaminio Nr. 3C057N) arba lygiavertė priemonė.
- „Nasal Sample Collection Kit for Viruses“ („Cepheid“ gaminio Nr. TEPINĖLIO/F-100, „Copan“ gaminio Nr. 346C) arba lygiavertė priemonė.
- Arba tamponus ir transportavimo terpę galima įsigyti atskirai:
 - Neveltų nailono skaidulų tamponas („Copan“ gaminio Nr. 502CS01, 503CS01) arba lygiavertė priemonė
 - Virusų transportavimo terpė, 3 ml („Copan“ gaminio Nr. 330C) arba lygiavertė priemonė
- Sistema „GeneXpert Dx“ arba sistemos „GeneXpert Infinity“ (katalogo numeris skiriasi pagal konfigūraciją): „GeneXpert“ prietaisas, kompiuteris, brūkšnių kodų skaitytuvas ir naudotojo vadovas.
 - „GeneXpert Dx“ sistemai: Programinės įrangos „GeneXpert Dx“ versija 4.7b arba naujesnė
 - „GeneXpert Infinity-80“ ir „Infinity 48s“ sistemoms: „Xpertise“ 6.4b arba aukštesnė
- Spausdintuvas: Jeigu reikia spausdintuvo, susisiekite su „Cepheid“ technine pagalba ir susitarkite dėl rekomenduojamo spausdintuvo pirkimo.

9 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

9.1 Bendri

- *In vitro* diagnostikai.
- Visus biologinius mėginius, įskaitant panaudotas kasetes, tvarkykite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcijos sukėlėjus. Dažnai neįmanoma žinoti, kuris mėginys gali būti infekcinis, todėl visi biologiniai mėginiai turėtų būti tvarkomi laikantis standartinių atsargumo priemonių.
- Mėginių tvarkymo gaires galite rasti JAV ligų kontrolės ir prevencijos centruose⁵ bei Klinikinių ir laboratorinių standartų institute (angl. „Clinical and Laboratory Standards Institute“, CLSI).^{6,7}
- Jei įtariamas užsikrėtimas nauju A gripo virusu, remiantis dabartiniais klinikiniais ir epidemiologiniais atrankos kriterijais, kuriuos rekomenduoja visuomenės sveikatos priežiūros institucijos, mėginiai turėtų būti renkami su atitinkamomis naujų virulentinio gripo virusų infekcijos kontrolės priemonėmis ir siunčiami tyrimams į valstybės ar vietos sveikatos departamentus. Tokiais atvejais nereikėtų bandyti auginti viruso, išskyrus atvejus, kai yra BSL 3+ įstaiga, galinti priimti ir kultivuoti mėginius.
- Šio tyrimo charakteristikos buvo nustatytos naudojant mėginių tipus, nurodytus tik skyriuje „Numatytoji paskirtis“. Šios analizės atlikimas su kitų tipų mėginiais arba mėginiais nebuvo įvertintas.
- Laikykitės savo įstaigos darbo su chemikalais ir biologinių mėginių naudojimo saugos procedūrų.
- Turėtų būti laikoma, kad biologiniai mėginiai, perkėlimo priemonės ir panaudotos kasetės gali perduoti infekcijos sukėlėjus, reikalaujančius standartinių atsargumo priemonių. Laikykitės savo įstaigos aplinkos atliekų tvarkymo procedūrų tinkamam panaudotų kasečių ir nepanaudotų reagentų šalinimui. Šioms medžiagoms gali būti būdingos pavojingų cheminių atliekų savybės, dėl kurių reikia specialių valstybės ar regionų šalinimo procedūrų. Jeigu valstybės arba regionų reglamentuose nėra aiškių nurodymų tinkamam šalinimui, biologinius mėginius ir panaudotas kasetes reikia šalinti pagal PSO [Pasaulio sveikatos organizacijos] medicinių atliekų tvarkymo ir šalinimo gaires.

9.2 Mėginys

- Mėginių surinkimo ir tvarkymo procedūroms reikalingas specialus mokymas ir nurodymai.
- Mėginiai turi būti surinkti ir ištirti iki virusų transportavimo tarp mėgintuvėlio, esančio reikiamame surinkimo komplekte, galiojimo pabaigos datos.
- Transportuojant mėginį palaikykite tinkamas laikymo sąlygas, kad užtikrintumėte mėginio vientisumą (žr. Skirsnis 11). Mėginio stabilumas kitomis nei rekomenduojamomis transportavimo sąlygomis nebuvo įvertintas.
- Tinkamas mėginių surinkimas, laikymas ir transportavimas yra būtini norint gauti teisingus rezultatus.

9.3 Tyrimas / reagentas

- Analizė patvirtinta naudojant programinės įrangos „Cepheid GeneXpert“ 4.7b arba naujesnę versiją ir programinės įrangos „Xpertise“ 6.4b arba naujesnę versiją. „Cepheid“ patvirtins būsimas programinės įrangos versijas, skirtas naudoti su tyrimu „Xpert Xpress Flu“ / RSV.
- Atliekant tyrimą „Xpert Xpress“ RSV tyrimo režimu, mėginyje, kuris yra teigiamas gripo A ar gripo B atveju, bus rodomos šių analitų augimo kreivės ir Ct vertės, tačiau tyrimo rezultatai nebus pateikti (pav. 20).
- Atliekant tyrimą „Xpert Xpress“ RSV tyrimo režimu, mėginys, kuris yra teigiamas gripo A arba gripo B atveju, gali sukelti nepavykusį MAK; jei mėginys yra RSV neigiamas, galiojantis rezultatas (**RSV NEIGIAMAS (RSV NEGATIVE)**) bus nurodomas kaip **NETINKAMAS**.
- Naudojant šaldytus mėginius, veikimas gali būti paveiktas.
- Nekeiskite tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV reagentų kitais reagentais.
- Neatidarykite „Xpert Xpress Flu“ / RSV kasetės dangtelio, išskyrus atvejus, kai dedate mėginį.
- Nenaudokite kasetės, kuri buvo numesta išėmus iš rinkinio arba sukratyta atidarius kasetės dangtelį. Pakračius arba numetus kasetę atidarius dangtelį, rezultatai gali būti klaidingi arba nenustatyti.
- Nedėkite mėginio ID žymens ant kasetės dangtelio ar brūkšninio kodo žymens.
- Nenaudokite kasetės su pažeistu reakcijos mėgintuvėliu.
- Kiekviena vienkartinio naudojimo tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV kasetė naudojama vienam tyrimui apdoroti. Kasečių nenaudokite pakartotinai.
- Kiekviena vienkartinė pipetė naudojama vienam mėginiui perkelti. Vienkartinį pipečių nenaudokite pakartotinai.

- Nenaudokite kasetės, jei ji atrodo drėgna arba atrodo, kad dangtelio sandariklis buvo pažeistas.
- Norint išvengti pacientų mėginių arba reagentų užteršimo tarp mėginių ruošimo, rekomenduojama naudoti gerą laboratorinę praktiką ir keisti pirštines.
- Dėvėkite švairius laboratorinius chalatus ir pirštines. Jeigu darbo vieta arba įranga užteršiama mėginiais arba kontrolinėmis medžiagomis, kruopščiai išvalykite užterštą vietą buitinio chloro baliklio 1:10 santykiu ir tada 70 % denatūruoto etanolio. Prieš tęsdami, visiškai sausai nušluostykite darbo paviršius.

10 Cheminiai pavojai^{8,9}

- Signalinis žodis: ATSAARGIAI
- **JT GHS pavojingumo frazės**
 - Kenksminga prarijus
 - Gali būti kenksminga susilietus su oda.
 - Dirgina akis
- **JT GHS atsargumo frazės**
 - **Prevencija**
 - Po naudojimo kruopščiai nuplaukite rankas.
 - **Atsakas**
 - Jeigu sudirginama oda: Kreiptis į gydytoją.
 - PATEKUS Į AKIS: Atsargiai plauti vandeniu kelias minutes. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.
 - Jei akių dirginimas nepraeina: kreiptis į gydytoją.
 - Pasijutus blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją.

11 Mėginių ėmimas, transportavimas ir laikymas

Mėginius galima surinkti pagal naudotojo institucijos standartines procedūras ir įdėti į virusinę transportavimo terpę „Xpert“ arba „Copan“ UTM mėgintuvėlį (universalį transportavimo terpę, 3 ml mėgintuvėlį su transportavimo terpę). Mėginiai turėtų būti transportuojami 2–8 °C temperatūroje.

Mėginius galima laikyti kambario temperatūroje (15–30 °C) iki 24 valandų, o šaldytuve (2–8 °C) - iki septynių dienų, kol bus atlikti tyrimai, naudojant „GeneXpert“.

Tinkamas mėginių surinkimas, laikymas ir transportavimas yra labai svarbūs atliekant šį tyrimą.

12 Procedūra

12.1 Kasetės paruošimas

Svarbi informacija Pridėjus mėginį į kasetę, tyrimą reikia pradėti per 30 minučių.

1. Išimkite kasetę iš pakuotės.
2. Sumaišykite mėginį penkis kartus apversdami virusinę pernešimo terpę „Xpert“ arba Kopano UTM mėgintuvėlį.
3. Atidarykite kasetės dangtelį. Naudodami švairią 300 µl perpilimo pipetę (pateikiama komplekte), perpilkite 300 µl (vienas ėminys) mėginio iš transportavimo terpės mėgintuvėlio į mėginio kamerą, išspaudžiant skystį į didelę angą kasetėje (pav. 1).
4. Uždarykite kasetės dangtelį.



pav. 1. Kasetė „Xpert Xpress Flu“ / RSV (vaizdas iš viršaus)

12.2 Tyrimo pradžia

Svarbi informacija

Prieš pradėdami tyrimą, įsitikinkite, kad į „Xpert Xpress Flu“ / RSV yra importuotas teisingas Tyrimo apibrėžimo failas. Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove, priklausomai nuo naudojamo prietaiso modelio.

Pastaba

Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

1. Įjunkite prietaiso sistemą „GeneXpert“:

- Jei naudojate „GeneXpert Dx“ prietaisą, pirmiausia įjunkite prietaisą „GX Dx“, tada įjunkite kompiuterį. Programinė įranga „GeneXpert Dx“ bus paleista automatiškai arba gali reikėti dukart spustelėti programinės įrangos „GeneXpert Dx“ nuorodos piktogramą „Windows®“ darbalaukyje.
arba
- Jeigu naudojate prietaisą „GeneXpert Infinity“, įjunkite prietaisą. Programinė įranga „GeneXpert“ bus paleista automatiškai arba gali reikėti dukart spustelėti programinės įrangos „Xpertise“ nuorodos piktogramą Windows® darbalaukyje.

2. Prisijunkite prie prietaiso sistemos „GeneXpert“ programinės įrangos naudodami savo vartotojo vardą ir slaptažodį.

3. Sistemos „GeneXpert“ lange spustelėkite „Kurti tyrimą“ („GeneXpert Dx“) arba „Užsakymai“ ir „Užsakyti tyrimą“ („Infinity“). Atsidaro langas **Kurti tyrimą (Create Test)**

4. Nuskaitykite paciento ID (nebūtina). Jeigu įvedate paciento ID, įsitikinkite, kad paciento ID įvestas teisingai. Paciento ID rodomas kairėje lango „Žiūrėti rezultatus“ pusėje ir yra susietas su tyrimo rezultatais.

5. Nuskaitykite mėginio ID arba įveskite mėginio ID. Jeigu įvedate mėginio ID, įsitikinkite, kad mėginio ID įvestas teisingai. Mėginio ID rodomas kairėje lango „Žiūrėti rezultatus“ pusėje ir yra susietas su tyrimo rezultatais.

6. Nuskaitykite „Xpert Xpress Flu“ / RSV kasetės brūkšninį kodą. Naudojant brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukelių langelius: „Reagento partijos ID“, „Kasetės SN“ ir „Galiojimo pabaigos data“.

Pastaba

Jeigu brūkšninis kodas ant „Xpert Xpress Flu“ / RSV kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę.

7. Meniu „Select Assay“ pasirinkite reikiamą pasirinkimą, kaip parodyta pav. 2.

- Gripas A, Gripas B ir RSV: pasirinkite **Xpert Xpress Flu-RSV**
- Tik A ir B gripas: pasirinkite **Xpert Xpress_Flu**
- Tik RSV: pasirinkite **Xpert Xpress_RSV**

Pradėjus tyrimą, bus renkami tik šiame etape pasirinkto tyrimo rezultatai. Gripo A, Gripo B ir RSV rezultatai bus renkami tik pasirinkus „Xpert Xpress Flu-RSV“.

pav. 2. Langas „Sukurti tyrimą“; meniu „Pasirinkite tyrimą“

8. Spustelėkite **Pradėti tyrimą (Start Test)** („GeneXpert Dx“) arba **Pateikti (Submit)** („Infinity“). Pasirodžiusiame dialogo lange įveskite slaptažodį.
9. Naudojant sistemą GeneXpert Infinity, padėkite kasetę ant konvejerio juostos. Kasetė bus automatiškai įkelta, tyrimas bus vykdomas ir panaudota kasetė bus dedama į atliekų konteinerį.

arba

Prietaisui GeneXpert Dx:

- a) Atidarykite prietaiso modulio dureles mirksint žaliai lemputei ir įdėkite kasetę.
- b) Uždarykite dureles. Tyrimas prasideda ir žalia lemputė nustoja mirksėti. Baigus tyrimą, lemputė išsijungia.
- c) Prieš atidarydami modulio dureles ir išimdami kasetę, palaukite, kol sistema atleis durų užraktą.
- d) Panaudotas kasetes išmeskite į atitinkamą atliekų konteinerį pagal Jūsų įstaigos standartinę praktiką.

13 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai rezultatų peržiūros ir spausdinimo veiksmai. Išsamias instrukcijas, kaip peržiūrėti ir atsispausdinti rezultatus žr. „GeneXpert Dx“ *systemos operatoriaus vadove* arba „GeneXpert Infinity“ *systemos operatoriaus vadove*, atsižvelgiant į naudojamo prietaiso modelį.

- Rezultatams peržiūrėti spustelėkite piktogramą **View Results** (Peržiūrėti rezultatus).
- Baigę tyrimą, spustelėkite mygtuką **Ataskaita (Report)** lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** PDF ataskaitos failui peržiūrėti ir (arba) sugeneruoti.

14 Kokybės kontrolė

Kiekvienas tyrimas apima mėginio apdorojimo kontrolę (MAK) ir zondo tikrinimo kontrolę (ZTK).

- **Mėginio apdorojimo kontrolė (MAK)**—padeda užtikrinti, kad mėginys buvo tinkamai apdorotas. MAK yra Armored RNA[®], kuri yra kiekvienoje kasetėje, kad būtų patikrintas tinkamas mėginio apdorojimas. MAK patikrina, ar RNR išsiskiria iš gripo ir RSV virusų, jei šis organizmas yra, ir patikrina, ar mėginys yra tinkamai apdorotas. Be to, ši kontrolė nustato su mėginiu susijusį AT-PCR ir PCR reakcijų slopinimą. MAK turėtų būti teigiamas neigiamame mėginyje ir gali būti neigiamas arba teigiamas teigiamame mėginyje. MAK tinkamas, jei atitinka patvirtintus priėmimo kriterijus. Jei mėginys yra neigiamas gripo ir RSV virusams ir MAK yra neigiamas, rezultatas bus **NETINKAMAS**.

Analizės rezultatas yra **NETINKAMAS**, jei visi tikslai yra neigiami ir MAK neatitinka patvirtintų priėmimo kriterijų. Taigi, atliekant tyrimą „Xpert Xpress“ RSV tyrimo režimu, mėginys, kuris yra teigiamas gripo A arba gripo B atveju, gali sukelti nepavykusį MAK; jei mėginys yra RSV neigiamas, galiojantis rezultatas (**RSV NEIGIAMAS (RSV NEGATIVE)**) bus nurodomas kaip **NETINKAMAS (INVALID)**.

- **Zondo tikrinimo kontrolė (angl. Probe Check Control, PCC, QC1, QC2)**—prieš pradėdant PGR reakciją, „GeneXpert“ prietaisų sistema matuoja fluorescencijos signalą iš pirmojo PCC (QC1 ir QC2), atlikto prieš atvirkštinės transkripcijos veiksmą. QC1 patikrina, ar nėra EZR granulės, ir QC2, ar nėra TSR granulės. Antrasis PCC (gripas A1, gripas A2, gripas B, RSV ir MAK) atliekamas po atvirkštinės transkripcijos etapo ir prieš prasidedant PGR. PCC

stebi granulių rehidraciją, reakcijos indelių užpildymą, zondo vientisumą ir dažų stabilumą. ZTK tinkama, jei atitinka patvirtintus priėmimo kriterijus.

- **Išorinė kontrolė**—išorinė kontrolė gali būti naudojama pagal vietos, valstijos ir federalines akreditavimo organizacijas, jei taikoma.

15 Rezultatų interpretavimas

Tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV turi du kanalus (gripo A 1 ir gripo A 2) daugumai A gripo padermių aptikti. Visos gripo A padermės, nustatytos atlikus tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV, yra **gripas A TEIGIAMAS**. Tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV reikalauja, kad gripo A 1 arba gripo A 2 kanalas būtų teigiamas, kad būtų galima nustatyti tyrimo rezultatą **gripas A TEIGIAMAS**. lentelė 1 toliau pateikiami visi galimi gripo A tyrimo rezultatai.

lentelė 1. Galimi A 1 gripo ir A 2 gripo kanalų tyrimų rezultatai

Gripo A tyrimo rezultatas	Gripo A 1 kanalas	Gripo A 2 kanalas
Gripas A TEIGIAMAS	TEIG. (POS)	TEIG./NEIG.
	TEIG./NEIG.	TEIG. (POS)
Gripas A NEIGIAMAS	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)

Rezultatus, gautus atlikus tyrimus naudojant tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV, prietaisų sistema „GeneXpert“ automatiškai interpretuoja iš matuotų fluorescencinių signalų ir įterptųjų skaičiavimo algoritmų ir jie aiškiai rodomi lange „Žiūrėti rezultatus“ (View Results). Visi galimi rezultatai rodomi lentelė 2.

lentelė 2. Visi galimi galutiniai tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV rezultatai

Rezultato tekstas	Gripas A 1	Gripas A 2	Gripas B	RSV	SPC
Gripas A TEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS; RSV NEIGIAMAS (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	TEIG. (POS)	TEIG./NEIG.	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	TEIG./NEIG.
	TEIG./NEIG.	TEIG. (POS)			
Gripas A TEIGIAMAS; Gripas B TEIGIAMAS; RSV NEIGIAMAS (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	TEIG. (POS)	TEIG./NEIG.	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	TEIG./NEIG.
	TEIG./NEIG.	TEIG. (POS)			
Gripas A TEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS; RSV TEIGIAMAS (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	TEIG. (POS)	TEIG./NEIG.	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	TEIG./NEIG.
	TEIG./NEIG.	TEIG. (POS)			
Gripas A TEIGIAMAS; Gripas B TEIGIAMAS; RSV TEIGIAMAS (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	TEIG. (POS)	TEIG./NEIG.	TEIG. (POS)	TEIG. (POS)	TEIG./NEIG.
	TEIG./NEIG.	TEIG. (POS)			
Gripas A NEIGIAMAS; Gripas B TEIGIAMAS; RSV NEIGIAMAS (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	TEIG./NEIG.

Rezultato tekstas	Gripas A 1	Gripas A 2	Gripas B	RSV	SPC
Gripas A NEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS; RSV TEIGIAMAS	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	TEIG./NEIG.
Gripas A NEIGIAMAS; Gripas B TEIGIAMAS; RSV TEIGIAMAS (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	TEIG. (POS)	TEIG./NEIG.
Gripas A NEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS; RSV NEIGIAMAS (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)
NEGALIOJANTIS (INVALID)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
KLAIDA (ERROR)	REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	REZULTATO NĖRA (NO RESULT)
REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	REZULTATO NĖRA (NO RESULT)

Norėdami sužinoti konkrečius pavyzdžius ir interpretuoti „Xpert Xpress Flu“ / RSV, „Xpert Xpress Flu“ ir „Xpert Xpress“ RSV tyrimų rezultatus, žiūrėkite lentelė 3, lentelė 4 ir lentelė 5 bei pav. 3 – pav. 20. Pateiktų tyrimo rezultatų formatus skirsis priklausomai nuo naudotojo pasirinkimo atlikti pasirinktą „Xpert Xpress Flu“ / RSV, „Xpert Xpress Flu“ arba „Xpert Xpress“ RSV analizę.

lentelė 3. Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV rezultatai ir interpretavimas

Rezultatas	Interpretavimas
Gripas A TEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS; RSV NEIGIAMAS (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE) Žr. pav. 3.	Aptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR neaptiktas; RSV tikslinis RNR neaptiktas. <ul style="list-style-type: none"> • Gripo A taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. • MAK – NA (netaikoma); SPC nepaisoma, nes gripo A tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • Zondo tikrinimas – TINKAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai tinkami.
Gripas A TEIGIAMAS; Gripas B TEIGIAMAS; RSV NEIGIAMAS** (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE**) Žr. pav. 4.	Aptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR aptiktas; RSV tikslinis RNR neaptiktas. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Gripo A taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. • Gripo B taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. • MAK – NA (netaikoma); MAK nepaisoma, nes gripo A ir gripo B tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • Zondo tikrinimas – TINKAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai tinkami.
Gripas A TEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS; RSV TEIGIAMAS** (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE**) Žr. pav. 5.	Aptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR neaptiktas; RSV tikslinis RNR aptiktas. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Gripo A taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. • RSV taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. • MAK – NA (netaikoma); MAK nepaisoma, nes gripo A ir RSV tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • Zondo tikrinimas – TINKAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai tinkami.
Gripas A TEIGIAMAS; Gripas B TEIGIAMAS; RSV TEIGIAMAS** (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE**) Žr. pav. 6.	Aptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR aptiktas; RSV tikslinis RNR aptiktas. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Gripo A taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. • Gripo B taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. • RSV taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. • MAK – NA (netaikoma); MAK nepaisoma, nes gripo A ir gripo B ir RSV tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • Zondo tikrinimas – TINKAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai tinkami.
Gripas A NEIGIAMAS; Gripas B TEIGIAMAS; RSV NEIGIAMAS (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE) Žr. pav. 7.	Neaptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR aptiktas; RSV tikslinis RNR neaptiktas. <ul style="list-style-type: none"> • Gripo B taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. • MAK – NA (netaikoma); MAK nepaisoma, nes gripo B tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • Zondo tikrinimas – TINKAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai tinkami.

Rezultatas	Interpretavimas
Gripas A NEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS; RSV TEIGIAMAS Žr. pav. 8.	Aptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR neaptiktas; RSV tikslinis RNR aptiktas. <ul style="list-style-type: none"> RSV taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. MAK – NA (netaikoma); MAK nepaisoma, nes RSV tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. Zondo tikrinimas – TINKAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai tinkami.
Gripas A NEIGIAMAS; Gripas B TEIGIAMAS; RSV TEIGIAMAS** (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE**) Žr. pav. 9.	Neaptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR aptiktas; RSV tikslinis RNR aptiktas. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Gripo B taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. RSV taikiny s turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. MAK – NA (netaikoma); MAK nepaisoma, nes gripo B ir RSV tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. Zondo tikrinimas – TINKAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai tinkami.
Gripas A NEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS; RSV NEIGIAMAS (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE) Žr. pav. 10.	Neaptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR neaptiktas; RSV tikslinis RNR neaptiktas. <ul style="list-style-type: none"> Gripo A, Gripo B ir RSV tikslinis RNR neaptiktas. MAK – TEIGIAMA; MAK turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. Zondo tikrinimas – TINKAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai tinkami.
NEGALIOJANTIS (INVALID) Žr. pav. 11.	MAK neatitinka priėmimo kriterijų. Tikslinių RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2.
KLAIDA (ERROR) Žr. pav. 12.	Negalima nustatyti, ar nėra gripo A, gripo B ir (arba) RSV tikslinės RNR. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Gripas A – REZULTATO NĖRA Gripas B – REZULTATO NĖRA RSV – REZULTATO NĖRA MAK – REZULTATO NĖRA (NO RESULT) Zondo patikrinimas – NEIGIAMAS*; visi arba vienas iš zondo patikrinimo rezultatų neigiami. <p>* Jei zondo patikrinimas teigiamas, paklaida atsiranda dėl maksimalaus slėgio ribos, viršijančios leistiną diapazoną, arba dėl sistemos komponento gedimo.</p>
REZULTATO NĖRA (NO RESULT) Žr. pav. 13.	Negalima nustatyti, ar nėra gripo A, gripo B ir (arba) RSV tikslinės RNR. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. REZULTATO NĖRA (NO RESULT) rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko elektros maitinimo gedimas. <ul style="list-style-type: none"> Gripas A – REZULTATO NĖRA Gripas B – REZULTATO NĖRA RSV – REZULTATO NĖRA MAK – REZULTATO NĖRA (NO RESULT) Zondo patikrinimas – NA (netaikoma)

Pastaba

** Kadangi dviejų arba daugiau virusų (gripo A ir gripo B) viename mėginyje infekcijos dažnis yra mažas, rekomenduojama pakartotinius tyrimus atlikti pagal Skirsnis 16.2 pateiktas instrukcijas.

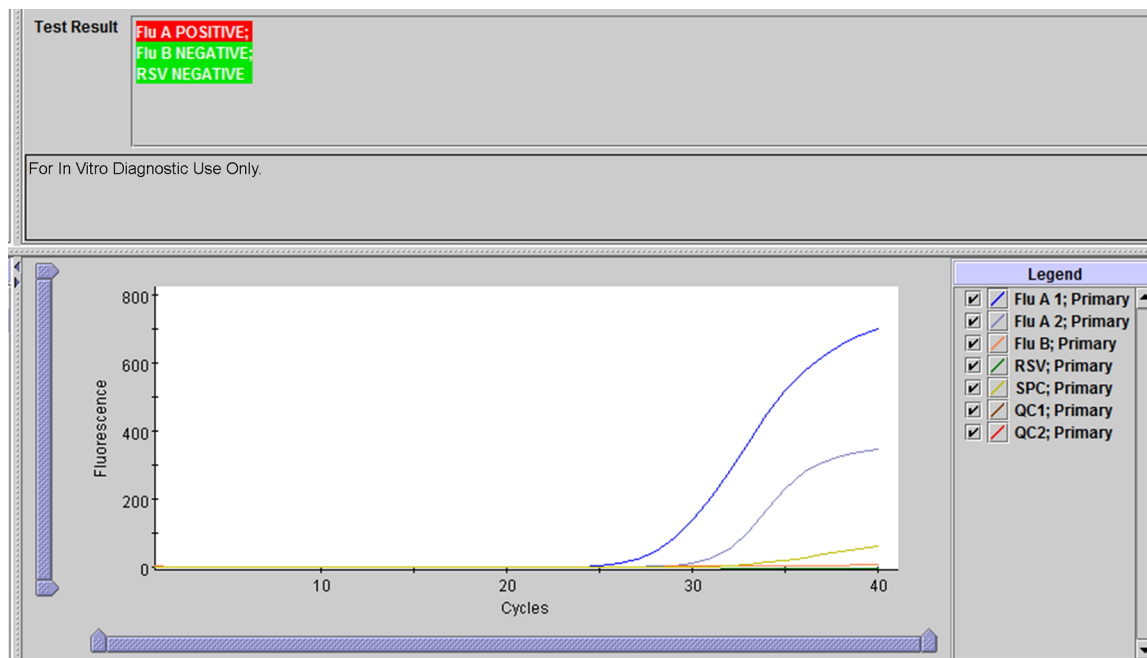
lentelė 4. Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ rezultatai ir interpretavimas

Rezultatas	Interpretavimas
Gripas A TEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS; (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE) Žr. pav. 14.	Aptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR neaptiktas. <ul style="list-style-type: none"> Gripo A taikynys turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. MAK: NA (netaikoma); MAK nepaisoma, nes gripo A ir gripo B tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
Gripas A NEIGIAMAS; Gripas B TEIGIAMAS; (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE) Žr. pav. 15.	Neaptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR aptiktas. <ul style="list-style-type: none"> Gripo B taikynys turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. MAK: NA (netaikoma); MAK nepaisoma, nes gripo B tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
Gripas A TEIGIAMAS; Gripas B TEIGIAMAS (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE) Žr. pav. 16.	Aptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR aptiktas. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Gripo A taikynys turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. Gripo B taikynys turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. MAK: NA (netaikoma); MAK nepaisoma, nes gripo A ir gripo B tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
Gripas A NEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE) Žr. pav. 17.	Neaptiktas gripo A tikslinis RNR; Gripo B tikslinis RNR neaptiktas. <ul style="list-style-type: none"> Gripo A ir Gripo B tikslinis RNR neaptiktas. MAK: TEIGIAMAS; MAK turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
KLAIDA (ERROR)	Negalima nustatyti, ar nėra gripo A ir (arba) gripo B tikslinės RNR. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Gripas A: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) Gripas B: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) MAK: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) Zondo tikrinimas: NETINKAMAS (FAIL)*; visi arba vienas iš zondo tikrinimo rezultatų neigiami. <p>* Jei zondo patikrinimas teigiamas, paklaida atsiranda dėl maksimalaus slėgio ribos, viršijančios leistiną diapazoną, arba dėl sistemos komponento gedimo.</p>
REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	Negalima nustatyti, ar nėra gripo A ir (arba) gripo B tikslinės RNR. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. REZULTATO NĖRA (NO RESULT) rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko elektros maitinimo gedimas. <ul style="list-style-type: none"> Gripas A: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) Gripas B: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) MAK: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) Zondo tikrinimas: Netaikoma (NA, not applicable)

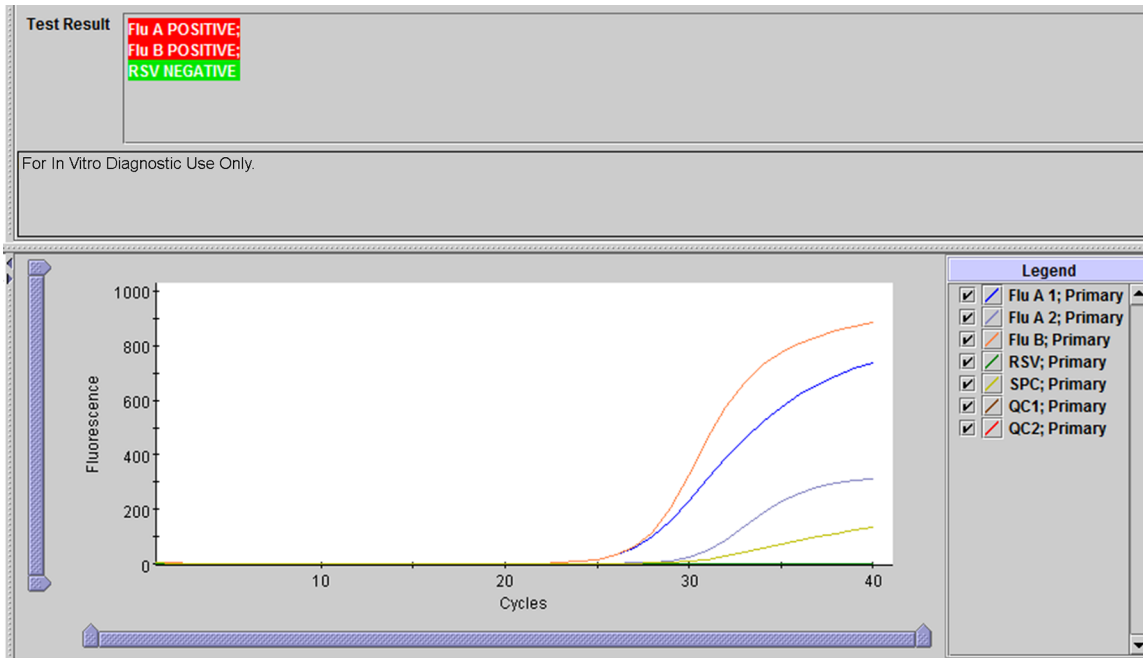
Pastaba Kadangi dviejų arba daugiau virusų (gripo A ir gripo B) viename mėginyje infekcijos dažnis yra mažas, rekomenduojama pakartotinius tyrimus atlikti pagal pateiktas instrukcija Skirsnis 16.2.

lentelė 5. Tyrimo „Xpert Xpress“ RSV rezultatai ir interpretavimas

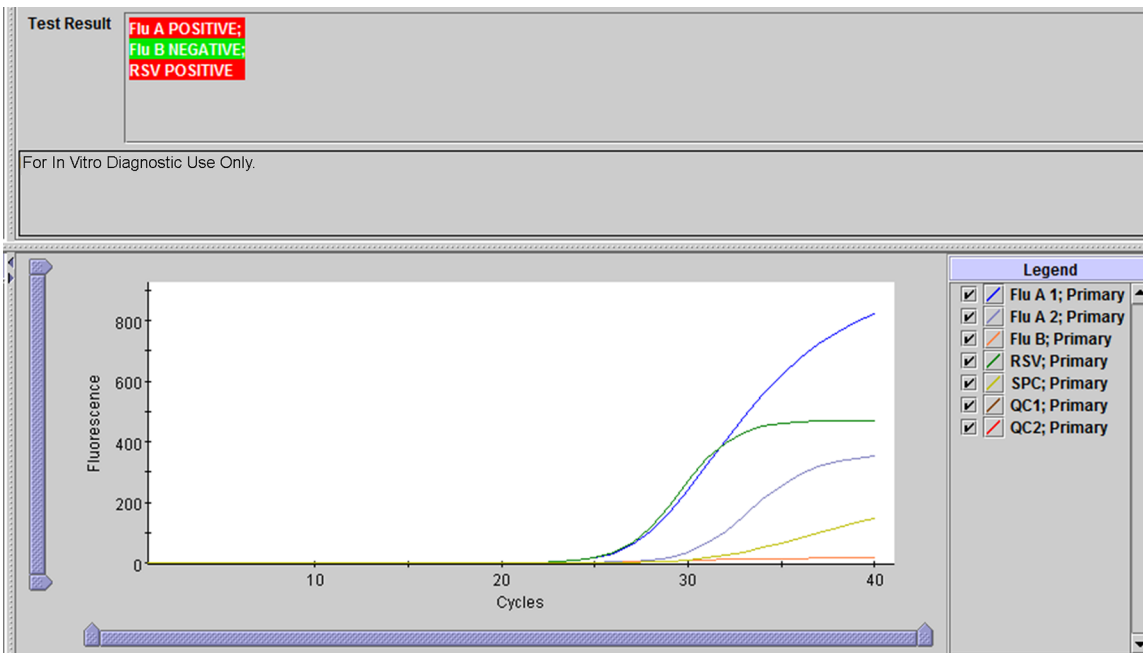
Rezultatas	Interpretavimas
RSV TEIGIAMAS (RSV POSITIVE) Žr. pav. 18.	RSV tikslinis RNR aptiktas. <ul style="list-style-type: none"> • RSV taikinyis turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. • MAK: NA (netaikoma); MAK nepaisoma, nes RSV tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
RSV NEIGIAMAS (RSV NEGATIVE) Žr. pav. 19 ir pav. 20.	RSV tikslinis RNR neaptiktas. <ul style="list-style-type: none"> • RSV tikslinis RNR neaptiktas. • MAK: TEIGIAMAS; MAK turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. • Zondo tikrinimas: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
KLAIDA (ERROR)	RSV tikslinio RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • RSV: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) • MAK: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) • Zondo tikrinimas: NETINKAMAS (FAIL)*; visi arba vienas iš zondo tikrinimo rezultatų neigiami. * Jei zondo patikrinimas teigiamas, paklaida atsiranda dėl maksimalaus slėgio ribos, viršijančios leistiną diapazoną, arba dėl sistemos komponento gedimo.



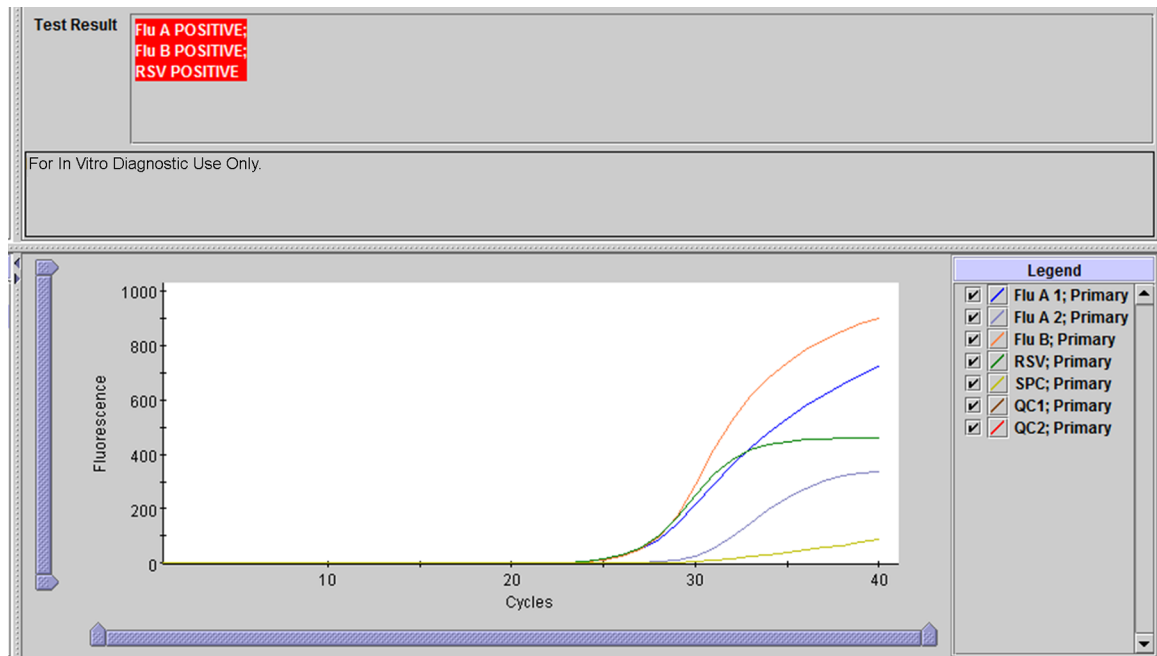
pav. 3. „Xpert Xpress Flu“ / RSV CE-IVD: Teigiamo gripo A rezultato pavyzdys



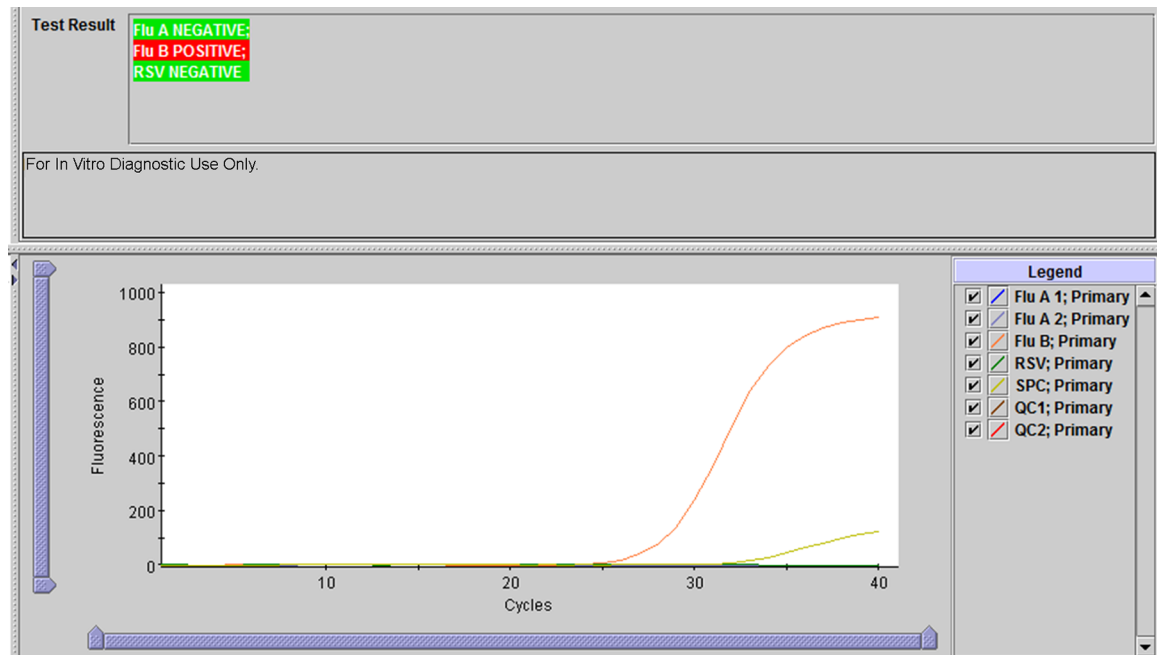
pav. 4. „Xpert Xpress Flu“ / RSV CE-IVD: Teigiamo gripo A ir gripo B rezultato pavyzdys



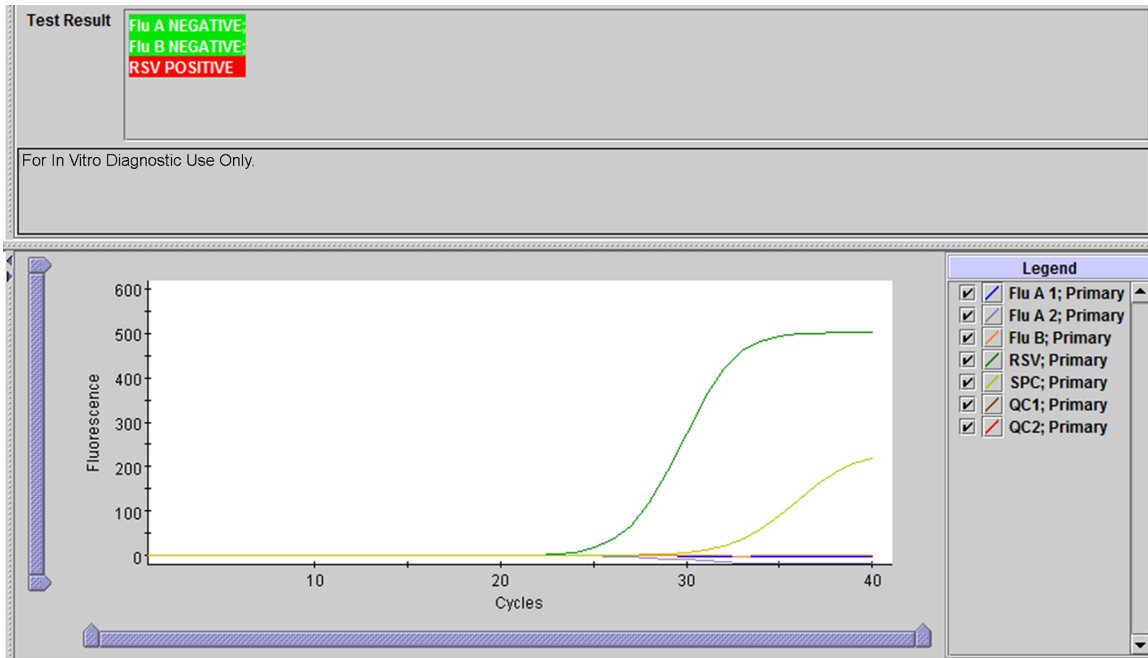
pav. 5. „Xpert Xpress Flu“ / RSV CE-IVD: Teigiamo gripo A ir RSV rezultato pavyzdys



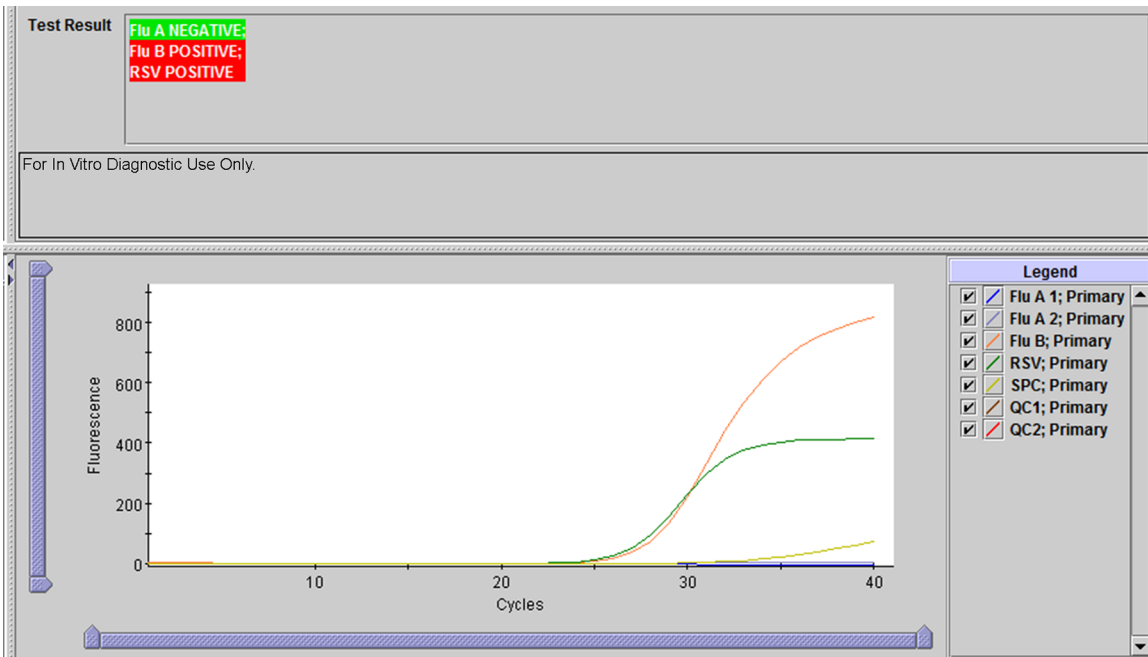
pav. 6. „Xpert Xpress Flu“ / RSV CE-IVD: Teigiamo gripo A, gripo B ir RSV rezultato pavyzdys



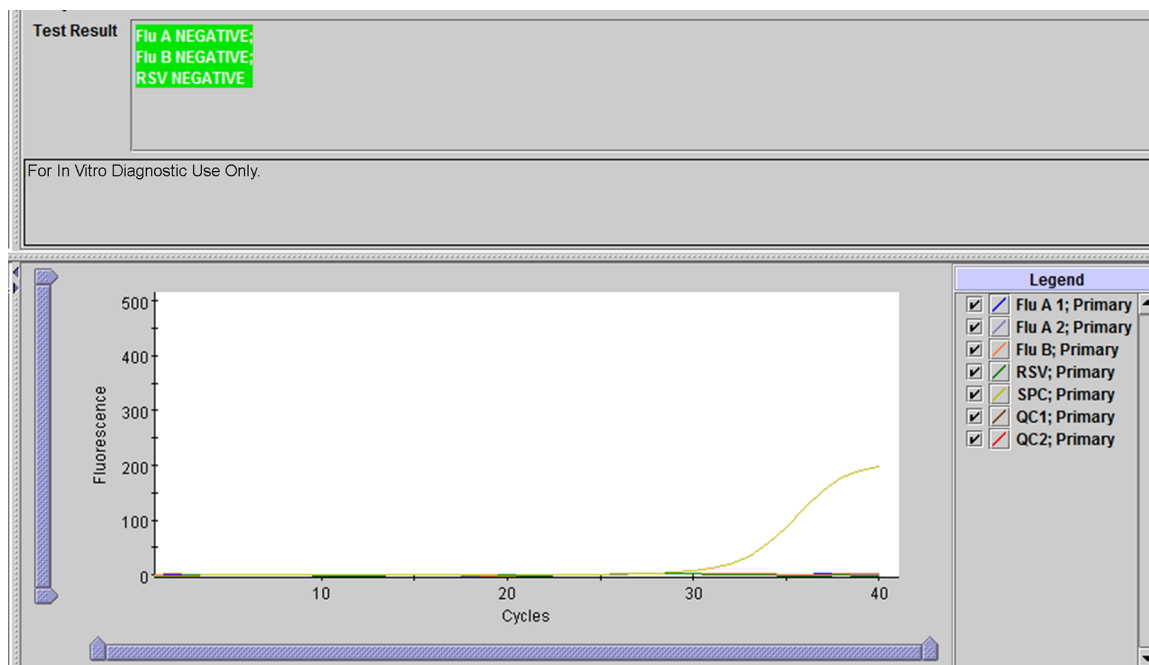
pav. 7. „Xpert Xpress Flu“ / RSV CE-IVD: Teigiamo gripo B rezultato pavyzdys



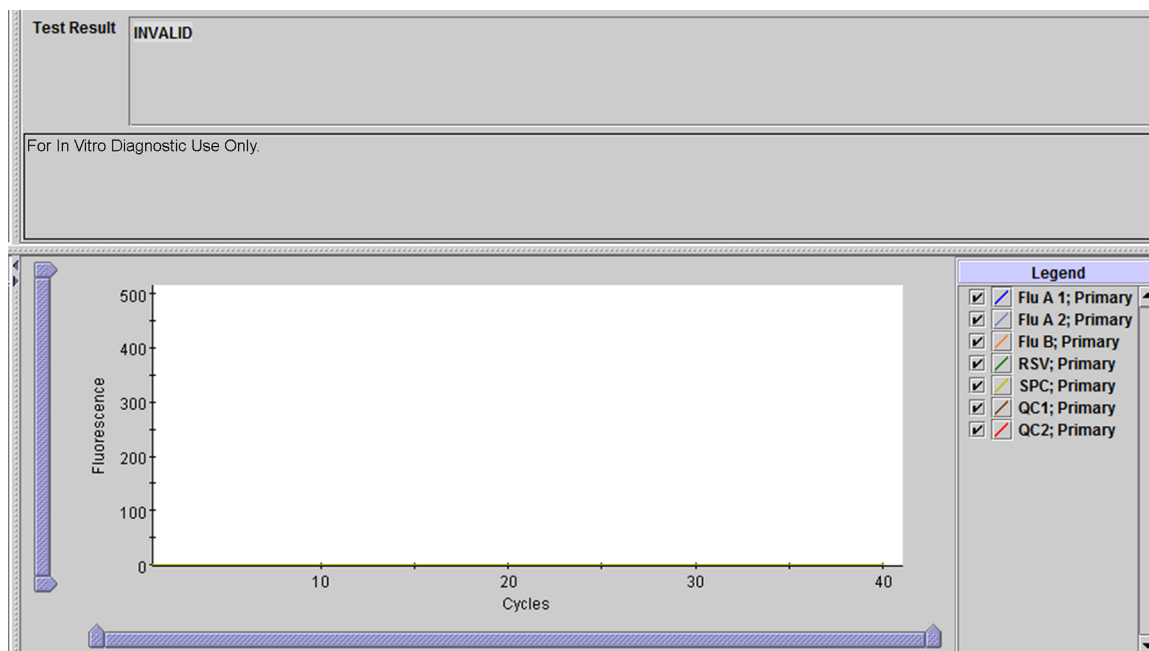
pav. 8. „Xpert Xpress Flu“ / RSV CE-IVD: Teigiamo RSV rezultato pavyzdys



pav. 9. „Xpert Xpress Flu“ / RSV CE-IVD: Teigiamo gripo B ir RSV rezultato pavyzdys



pav. 10. „Xpert Xpress Flu“ / RSV CE-IVD: Neigiamo gripo A, gripo B ir RSV rezultato pavyzdys



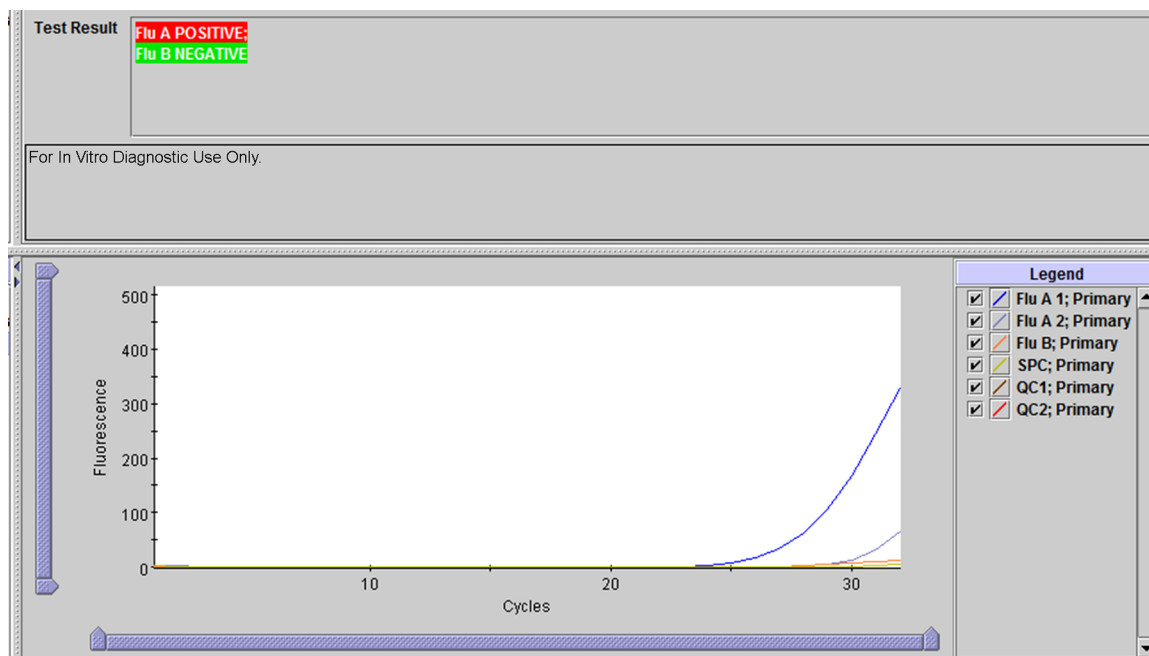
pav. 11. „Xpert Xpress Flu“ / RSV CE-IVD: Neteisingo rezultato pavyzdys (MAK neatitinka priėmimo kriterijų)



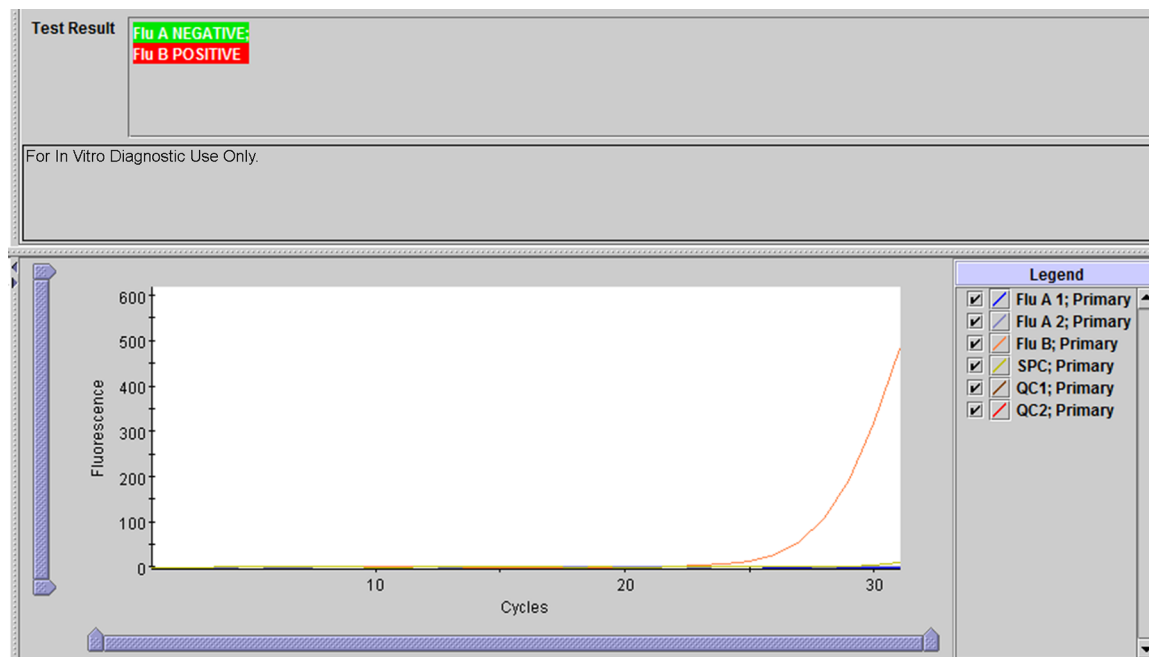
pav. 12. „Xpert Xpress Flu“ / RSV CE-IVD: Klaidos pavyzdys



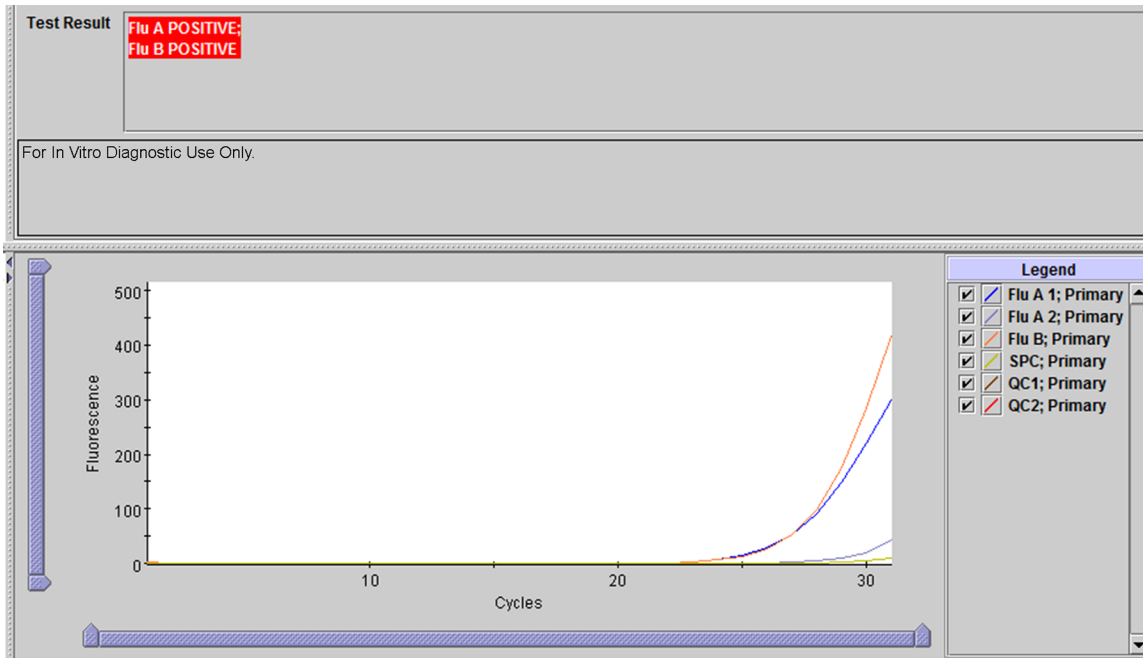
pav. 13. „Xpert Xpress Flu“ / RSV CE-IVD: „Nėra rezultato“ pavyzdys



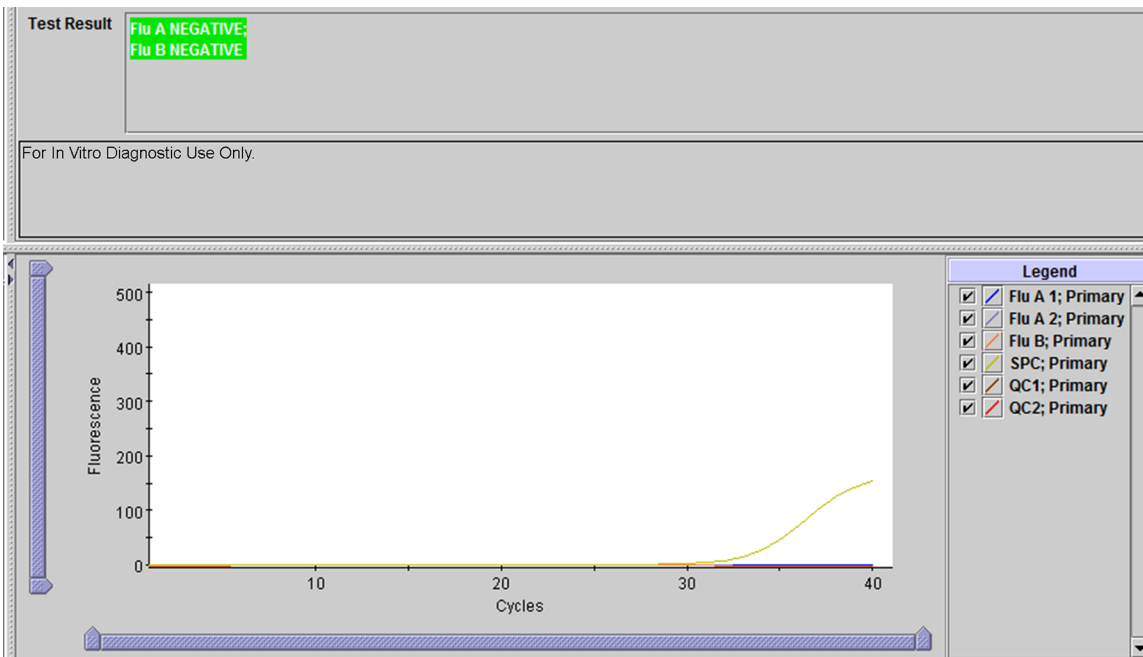
pav. 14. „Xpert Xpress Flu“ CE-IVD: Teigiamo gripo A rezultato pavyzdys



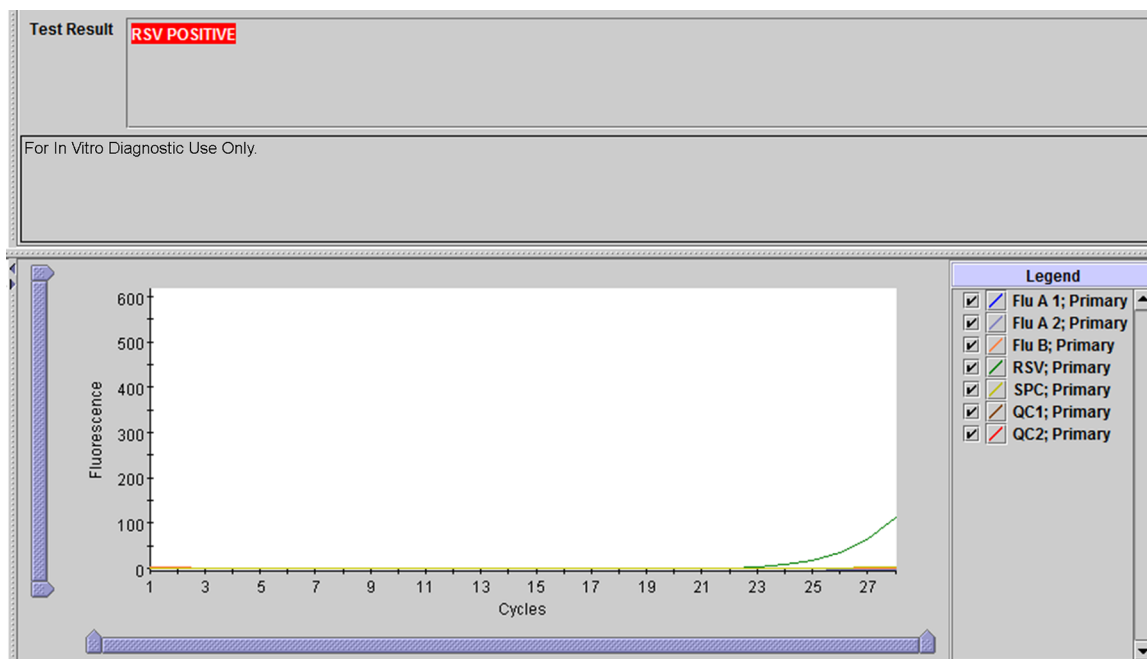
pav. 15. „Xpert Xpress Flu“ CE-IVD: Teigiamo gripo B rezultato pavyzdys



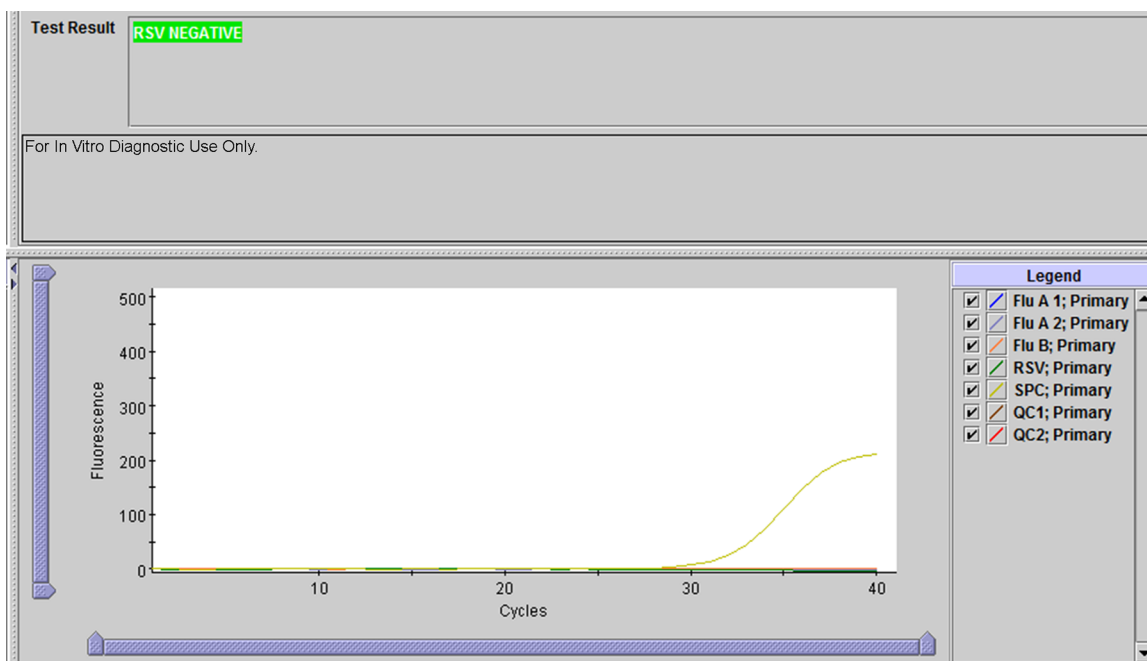
pav. 16. „Xpert Xpress Flu“ CE-IVD: Teigiamo gripo A ir gripo B rezultato pavyzdys



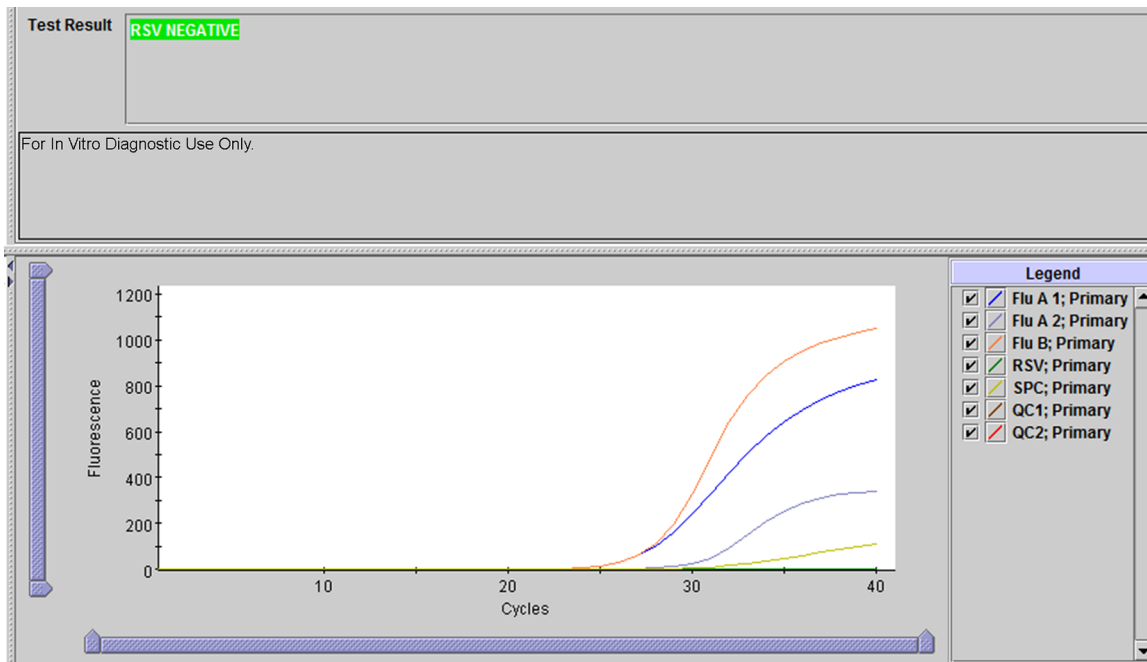
pav. 17. „Xpert Xpress Flu“ CE-IVD: Neigiamo gripo A ir gripo B rezultato pavyzdys



pav. 18. „Xpert Xpress“ RSV CE-IVD: Teigiamo RSV rezultato pavyzdys



pav. 19. „Xpert Xpress“ RSV CE-IVD: Neigiamo RSV rezultato pavyzdys



pav. 20. „Xpert Xpress“ RSV CE-IVD: Neigiamo RSV rezultato pavyzdys (mėginys su gripo A ir gripo B taikiniai)

16 Pakartotiniai tyrimai

16.1 Priežastys pakartoti analizę

Atsiradus bent vienam iš toliau nurodytų tyrimo rezultatų, pakartokite tyrimą pagal Skirsnis 16.2. skirsnio nurodymus.

- Kadangi dviejų ar daugiau virusų (A gripo, gripo B ir RSV) infekcijos dažnis yra mažas, rekomenduojama mėginis pakartotinai tirti, jei viename mėginyje aptinkamos dviejų ar daugiau analitų nukleorūgštys. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 16.2.
- Rezultatas **NETINKAMAS (INVALID)** rodo, kad valdymo SPC nepavyko. Mėginys nebuvo tinkamai apdorotas arba PCR yra slopinamas, arba mėginys nebuvo tinkamai surinktas.
- Rezultatas **KLAIDA (ERROR)** gali būti dėl (bet neapsiribojant) PCC gedimo arba viršijus didžiausias slėgio ribas.
- **REZULTATO NĖRA (NO RESULT)** rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko maitinimo gedimas.

16.2 Pakartotinio tyrimo procedūra

Norint pakartotinai nustatyti neapibrėžtą rezultatą arba rezultatus, rodančius susijusią infekciją, naudokite naują kasetę (nenaudokite jos iš naujo).

Naudokite 300 µl likusio mėginio iš originalaus transportavimo mėgintuvėlio.

1. Išimkite naują kasetę iš rinkinio.
2. Sumaišykite mėginį penkis kartus apversdami „Xpert“ tepinėlio transportavimo mėgintuvėlį.
3. Atidarykite kasetės dangtelį. Naudokite švarią 300 µl perkėlimo pipetę (pridedama), kad 300 µl mėginio perkeltumėte į kamerą, skystį išspausdami į didelę kasetės angą (pav. 1).
4. Uždarykite kasetės dangtelį.
5. Laikykitės procedūros, nurodytos Tyrimo pradžia.

17 Apribojimai

- Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV atlikimas buvo patvirtintas taikant tik šiame informaciniame lapelyje pateiktas procedūras. Šių procedūrų pakeitimai gali pakeisti tyrimo veiksmingumą.
- Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV rezultatai turėtų būti aiškinami atsižvelgiant į kitus laboratorijos ir klinikinius duomenis, kuriuos turi gydytojas.
- Neteisingai surinkus mėginius, gali būti klaidingi tyrimų rezultatai; nesilaikoma rekomenduojamų mėginių surinkimo, tvarkymo ir laikymo procedūrų; techninė klaida; mėginio sumaišymas; arba dėl to, kad mėginių organizmų skaičius yra per mažas, kad būtų galima nustatyti tyrimu. Norint išvengti klaidingų rezultatų, būtina atidžiai laikytis šiame lapelyje pateiktų instrukcijų.
- Klaidingai neigiami rezultatai gali būti, jei virusas yra žemiau analitinės aptikimo ribos.
- Neigiami rezultatai neužkerta kelio gripo virusui ar RSV infekcijai ir neturėtų būti naudojami kaip vienintelis gydymo ar kitų pacientų valdymo sprendimų pagrindas.
- Analitinių tyrimų rezultatai rodo, kad tiriamieji su dviem skirtingais virusais gali konkuruoti.
- Naudojant tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV tik gripo režimu, mišrios infekcijos atveju viena iš dviejų infekcijų gali būti laikoma **NEIGIAMA (NEGATIVE)**.
- Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV rezultatai turėtų būti siejami su klinicine anamneze, epidemiologiniais duomenimis ir kitais gydytojui prieinamais paciento vertinimo duomenimis.
- Virusinė nukleorūgštis gali išlikti *in vivo*, nepriklausomai nuo viruso gyvybingumo. Analitės taikinio (-ių) nustatymas nereiškia, kad atitinkamas (-i) virusas (-ai) yra infekcinis (-iai) arba yra klinikinių simptomų sukėlėjas.
- Šis tyrimas buvo įvertintas naudoti tik su žmogaus mėginio medžiaga.
- Jei virusas mutuoja arba yra kitų sekos pokyčių tiksliniame regione, gripo virusas ir (arba) RSV gali būti neaptinkami arba gali būti aptikti mažiau nuspėjamai.
- Teigiamos ir neigiamos prognozuojamosios vertės labai priklauso nuo paplitimo. Analizės veiksmingumas buvo nustatytas 2015–2016 m. gripo sezonu NP tepinėlių mėginiams ir 2016–2017 m. gripo sezonui NS mėginiams. Veiksmingumas gali skirtis, atsižvelgiant į skirtingų virusų ir tiriamos populiacijos paplitimą.
- Šis tyrimas yra kokybinis tyrimas ir nepateikia aptikto organizmo kiekybinės vertės.
- Šis tyrimas nebuvo įvertintas pacientams, neturintiems gripo ar RSV infekcijos požymių ir simptomų.
- Šis tyrimas nebuvo įvertintas stebint gripo ar RSV infekcijos gydymą.
- Šis tyrimas nebuvo įvertintas tiriant kraują ar kraujo produktus, ar nėra gripo arba RSV.
- Šis tyrimas negali atmesti ligų, kurias sukelia kiti bakteriniai arba virusiniai patogenai.
- Trukdančių medžiagų poveikis buvo įvertintas tik tam, kas nurodyta etiketėje. Kitų nei aprašytų medžiagų kišimasis gali sukelti klaidingus rezultatus.
- Kryžminis reaktyvumas su kvėpavimo takų organizmais, išskyrus čia aprašytus, gali sukelti klaidingus rezultatus.
- Ši analizė nebuvo įvertinta susilpnėjusio imuniteto asmenims.
- Pacientai, neseniai vartoję FluMist® ar kitas gyvas susilpnintas gripo vakcinas, gali gauti netikslius teigiamus rezultatus.
- Nors įrodyta, kad šis tyrimas aptinka A / H1N1 (prieš 2009 m. pandemiją), A / H7N9 (aptiktas 2013 m. Kinijoje) ir A / H3N2v virusus, išaugintus iš teigiamų žmogaus kvėpavimo organų mėginių, šios priemonės veikimo charakteristikos su klinikiniais pavyzdžiais yra teigiami A / H1N1 (iki 2009 m. pandemijos), A / H7N9 (aptikti Kinijoje 2013 m.) ir A / H3N2v virusams nenustatyta.
- Šis tyrimas nėra skirtas diferencijuoti gripo A potipius ar gripo B kilmę. Jei reikia diferencijuoti specifinius gripo potipius ir padermes, reikalingi papildomi tyrimai, konsultuojantis su valstybiniais arba vietiniais visuomenės sveikatos departamentais.

18 Numatomos vertės

Klinikiniame tyrime „Xpert Xpress Flu“ / RSV įtraukti 2051 NP tepinėlių mėginiai.

Vieno ar kelių gripo A, gripo B ir RSV teigiamų atvejų skaičius ir procentas NP tepinėlių mėginiuose, nustatytas pagal tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV, nurodomas pagal amžiaus kategoriją lentelė 6.

lentelė 6. Amžiaus grupės teigiamas gripo A ir gripo B pagal tyrimą „Xpert Xpress Flu/RSV“ – NP tepinėlių mėginiai^a

Amžiaus grupė	Pacientų skaičius	% viso	Gripas A		Gripas B		RSV	
			Teigiamų skaičius	Teigiamumo rodiklis	Teigiamų skaičius	Teigiamumo rodiklis	Teigiamų skaičius	Teigiamumo rodiklis
≤5 metai	360	17,6 %	25	6,9 %	18	5,0 %	28	7,8 %
6-21 metai	225	11,0 %	18	8,0 %	30	13,3 %	7	3,1 %
22-59 metai	729	35,5 %	52	7,1 %	26	3,6 %	15	2,1 %
≥60 metų	736	35,9 %	32	4,3 %	22	3,0 %	26	3,5 %
Nežinoma	1	<0,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Iš viso	2051	100 %	127	6,2 %	96	4,7 %	76	3,7 %

^a Pagal „Xpert Xpress Flu / RSV“ tyrimą du tiriamieji turėjo daugybę infekcijų, todėl šioje lentelėje jie skaičiuojami daugiau nei vieną kartą. Gripas A ir RSV POS [(1); Gripo A POS palyginamąja analize] ir Gripo A, ir gripo B POS [(1); Gripo A POS palyginamąja analize].

Klinikiniame tyrime „Xpert Xpress Flu“ / RSV buvo naudojami 1598 NS mėginiai, skirti įvertinti A ir B gripo nustatymą.

Vieno ar kelių gripo A, gripo B ir RSV teigiamų atvejų skaičius ir procentas NS mėginiuose, nustatytas pagal tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV, nurodomas pagal amžiaus kategoriją lentelė 7.

lentelė 7. Amžiaus grupės teigiamas gripas A ir gripas B pagal tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV – NS mėginiai^a

Amžiaus grupė (metai)	Pacientų skaičius	% viso	Gripas A		Gripas B	
			Teigiamų skaičius	Teigiamumo rodiklis	Teigiamų skaičius	Teigiamumo rodiklis
≤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 %
Iš viso	1598	100 %	221	13,8 %	74	4,6 %

^a „Xpert Xpress Flu“ / RSV tyrimu vienam tiriamajam buvo nustatyta daugybė infekcijų, todėl šioje lentelėje jis buvo skaičiuojamas daugiau nei vieną kartą. Mėginys buvo gripo B POS palyginamuoju metodu.

Klinikiniame tyrime „Xpert Xpress Flu“ / RSV buvo naudojami 1543 NS mėginiai, skirti įvertinti RSV nustatymą.

RSV ir NS teigiamų atvejų skaičius ir procentas mėginiuose, nustatytas pagal tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV, nurodomas pagal amžiaus kategoriją lentelė 8.

lentelė 8. Amžiaus grupės teigiamas RSV pagal tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV – NS mėginiai

Amžiaus grupė (metai)	Pacientų skaičius	% viso	RSV	
			Teigiamų skaičius	Teigiamumo rodiklis
≤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 %
Iš viso	1543	100 %	281	18,2 %

19 Veiksmingumo charakteristikos

19.1 Klinikiniai rezultatai

Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV eksploatacinės charakteristikos buvo įvertintos vienuolikoje įstaigų JAV 2015–2016 m. NP tepinėlių mėginių gripo sezono metu ir keturiolikoje JAV įstaigų NS mėginių 2016–2017 m. gripo sezono metu.

Mėginiai buvo surinkti iš šių:

- Asmenys, turintys kvėpavimo takų infekcijos požymių ir simptomų, pateikę informuotą sutikimą surinkti NP tepinėlių arba NS mėginį.
- Asmenys, turintys kvėpavimo takų infekcijos požymių ir simptomų ir kurių įprastinė priežiūra reikalavo surinkti NP mėginius gripui ir (arba) RSV tyrimams. Gauti likusių įprastinės priežiūros mėginių alikvotai tyrimams atlikti naudojant tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV ir palyginamąjį tyrimą, o paciento valdymas buvo tęsiamas vietoje pagal standartinę praktiką.

Tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV atlikimas buvo lyginamas su FDA išvalytu molekulių palyginamuoju testu. Dvikryptė seka buvo atlikta mėginiams, kurių „Xpert Xpress Flu“ / RSV tyrimas ir palyginamasis tyrimas buvo skirtingi, ir pateikiami tik informaciniais tikslais.

19.2 Bendri rezultatai – NP tepinėlių mėginiai

Tyrimu „Xpert Xpress Flu“ / RSV ir palyginamąja analize iš viso buvo ištirta 2051 NP tepinėlių mėginių A, B ir GV gripui. Iš 2051 NP tepinėlių mėginių 1139 buvo švieži, perspektyviai surinkti, o 912 buvo paimti iš eilės, užšaldyti mėginiai.

Tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV parodė šviežius, perspektyviai surinktus NP tepinėlių mėginius, TPS ir NPS – 94,6 % ir 99,4 % – nustatant gripą A; 100 % ir 99,2 % gripo B atveju; ir 100 % ir 99,8 %, atitinkamai RSV, palyginti su palyginamąja analize (lentelė 9).

Tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV nustatė nuosekliai surinktų, šaldytų NP tepinėlių mėginių, TPS ir NPS – 100 % ir 98,0 % – nustatant gripą A; 100 % ir 99,0 % gripo B atveju; ir 97,9 % ir 98,7 %, atitinkamai RSV, palyginti su palyginamąja analize (lentelė 9).

Suderintam duomenų rinkiniui tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV nustatė TPS ir NPS – 98,1 % ir 98,8 % nustatant gripą A; 100 % ir 99,1 % gripo B atveju; ir 98,4 % ir 99,3 %, atitinkamai RSV, palyginti su palyginamąja analize (lentelė 9).

lentelė 9. Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV veiksmingumas

Surinkimo būdas	Taikinys	n	TT	NN	TN	KT	TPS (95 %PI)	NPS (95 %PI)
Šviežias	Gripas A	1139	35	2 ^a	1095	7 ^b	94,6 % (82,3 - 98,5)	99,4 % (98,7 - 99,7)
	Gripas 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)
Šaldyti nuosekliai surenkami	Gripas A	912	68	0	827	17 ^e	100,0 % (94,7 - 100,0)	98,0 % (96,8 - 98,7)
	Gripas B	912	36	0	867	9 ^f	100,0 % (90,4 - 100,0)	99,0 % (98,1 - 99,5)
	RSV	912	46	1 ^g	854	11 ^h	97,9% (88,9 - 99,6)	98,7 % (97,7 - 99,3)
Kombinuotas	Gripas A	2051	103	2 ^a	1922	24 ⁱ	98,1 % (93,3 - 99,5)	98,8 % (98,2 - 99,2)
	Gripas 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 Tyrimo rezultatai sekos būdu: 2 iš 2 gripo A rezultatai buvo neigiami.

^b Tyrimo rezultatai sekos būdu: 3 iš 7 buvo gripo A teigiami; 3 iš 7 buvo gripo A neigiami; 1 iš 7 nepakanka mėginių sekos nustatymui.

^c Tyrimo rezultatai sekos būdu: 6 iš 9 buvo gripo B teigiami; 2 iš 9 buvo gripo B neigiami; 1 iš 9 nepakanka mėginių sekos nustatymui.

^d Tyrimo rezultatai sekos būdu: 0 iš 2 buvo RSV teigiami; 1 iš 2 buvo RSV neigiami; 1 iš 2 nepakanka mėginių sekos nustatymui.

^e Tyrimo rezultatai sekos būdu: 7 iš 17 buvo gripo A teigiami; 7 iš 17 buvo gripo A neigiami; 3 iš 17 nepakanka mėginių sekos nustatymui.

^f Tyrimo rezultatai sekos būdu: 7 iš 9 buvo gripo B teigiami; 0 iš 9 buvo gripo B neigiami; 2 iš 9 nepakanka mėginių sekos nustatymui.

^g Tyrimo rezultatai sekos būdu: 1 iš 1 RSV rezultatų buvo neigiamas.

^h Tyrimo rezultatai sekos būdu: 3 iš 11 buvo RSV teigiami; 2 iš 11 buvo RSV neigiami; 6 iš 11 nepakanka mėginių sekos nustatymui.

ⁱ Tyrimo rezultatai sekos būdu: 10 iš 24 buvo gripo A teigiami; 10 iš 24 buvo gripo A neigiami; 4 iš 24 nepakanka mėginių sekos nustatymui.

^j Tyrimo rezultatai sekos būdu: 13 iš 18 buvo gripo B teigiami; 2 iš 18 buvo gripo B neigiami; 3 iš 18 nepakanka mėginių sekos nustatymui.

^k Tyrimo rezultatai sekos būdu: 3 iš 13 buvo RSV teigiami; 3 iš 13 buvo RSV neigiami; 7 iš 13 nepakanka mėginių sekos nustatymui.

Be to, buvo surinkti ir ištirti 98 iš anksto atrinkti šaldytų NP tepinėlių mėginiai. Šio tyrimo rezultatai buvo analizuojami atskirai: tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV nustatė TPS ir NPS – 100 % ir 97,8 % gripui A; 100 % ir 96,6 % gripo B atveju, atitinkamai; ir 100 % ir 100 % RSV, atitinkamai, palyginti su palyginamąja analize.

19.3 Bendri rezultatai – NS mėginiai

Tyrimu „Xpert Xpress Flu“ / RSV ir palyginamąja analize iš viso buvo ištirta 1598 NS mėginių gripui A ir gripui B. Tyrimu „Xpert Xpress Flu“ / RSV ir palyginamąja analize iš viso buvo ištirta 1543 NS RSV mėginiai.

Tyrimas „Xpert Xpress Flu“ / RSV parodė TPS ir NPS atitinkamai 98,9 % ir 97,5 % TPS ir NPS, palyginti su palyginamuoju metodu; Gripo B atveju – atitinkamai 98,4 % ir 99,3 %; ir 98,2 % ir 99,1 %, atitinkamai RSV nustatymui (lentelė 10).

lentelė 10. Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV veiksmingumas NS mėginiams

Taikinys ^a	N	TT	NN	TN	KT	TPS (95 %PI)	NPS (95 %PI)
Gripas A	1598	186	2 ^b	1375	35 ^c	98,9 % (96,2 - 99,7)	97,5 % (96,6 - 98,2)
Gripas 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 Penki „Xpert“ mėginiai buvo teigiami tiek gripo A, tiek gripo B atžvilgiu.

^b Tyrimo rezultatai sekos būdu: 1 iš 2 gripo A NEIG.; 1 iš 2 gripo A TEIG.

^c Tyrimo rezultatai sekos būdu: 17 iš 35 gripo A NEIG.; 11 iš 35 gripo A TEIG.; 7 iš 35 nedavė rezultato.

^d Tyrimo rezultatai sekos tvarka: 1 iš 1 nedavė rezultato.

^e Tyrimo rezultatai sekos būdu: 5 iš 11 gripo B TEIG.; 6 iš 11 nedavė rezultato.

^f Tyrimo rezultatai sekos būdu: 3 iš 5 RSV NEIG.; 1 iš 5 nedavė rezultato; 1 iš 5 neatlikta.

^g Tyrimo rezultatai sekos būdu: 5 iš 12 RSV NEIG.; 3 iš 12 RSV TEIG.; 4 iš 12 nedavė rezultato.

19.4 Neapibrėžta norma

Iš tyrimų „Xpert Xpress Flu“ / RSV, atliktų su tinkamais NP tepinėliais ir NS mėginiais, 97,8 % (3594/3674) šių mėginių buvo sėkmingi pirmu tyrimu. Likusieji 80 davė neapibrėžtus pirmojo tyrimo rezultatus (39 **KLAIDA**, 32 **NETEISINGA** ir 9 **NĖRA REZULTATO**). Šešiasdešimt iš 80 neapibrėžtų atvejų buvo pakartotinai ištirti, iš kurių 54 pakartotinio tyrimo metu davė pagrįstus rezultatus; 20 mėginių nebuvo pakartotinai ištirti. Bendras analizės pasisekimo lygis buvo 99,3 % (3649/3674). Bendras neapibrėžtas dažnis buvo 0,7 % (25/3674), o 95 % PI 0,5 - 1,0 %.

20 Analitinis veiksmingumas

20.1 Analitinis jautrumas (aptikimo riba)

Tyrimai buvo atlikti siekiant nustatyti „Xpert Xpress Flu“ / RSV tyrimo su dviem reagentų partijomis analitinę aptikimo ribą (AR) per tris tyrimo dienas. Patikrinimui buvo pasirinktas didesnis padermių ir partijų AR. Įvertinto AR teiginio patikra buvo atlikta vienoje reagento partijoje mažiausiai tris tyrimo dienas. AR buvo nustatytas naudojant dvi gripo A H3N2 padermes, dvi gripo A 2009 H1N1 padermes, dvi gripo B padermes, dvi respiracinio sincitinio A viruso (RSV A) ir dvi respiracinio sincitinio viruso B (RSV B) padermes. Tyrimams atlikti virusai buvo praskiesti neigiamai sujungtais NP tepinėliais ir neigiamai sujungtomis NS klinikinėmis matricomis. AR apibrėžiama kaip mažiausia mėginio koncentracija (audinių kultūros infekcinė dozė, TCID₅₀/ml), kurią galima pakartoti nuo neigiamų mėginių 95 % patikimumu arba mažiausia koncentracija, kai 19 iš 20 kopijų buvo teigiamos. Kiekviena padermė buvo tirama po 20 kartotinių virusų koncentracijų NP tepinėlių klinikinėje ir NS matricoje. Kiekvienos padermės, ištirtos NP tepinėlyje ir NS klinikinėje matricoje, AR taško vertės yra apibendrintos lentelė 11, lentelė 12, lentelė 13, lentelė 14 ir lentelė 15.

lentelė 11. Patvirtinta AR (TCID₅₀/ml): Gripas A 2009 H1N1

Viruso padermė	Patvirtintas AR probitas (TCID ₅₀ /ml)	
	NP tepinėlis	NS
A gripas/California/7/2009	0,020	0,018
A gripas/Florida/27/2011	0,040	0,04

lentelė 12. Patvirtinta AR (TCID₅₀/ml): Gripas A H3N2

Viruso padermė	Patvirtintas AR probitas (TCID ₅₀ /ml)	
	NP tepinėlis	NS
Gripas A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Gripas A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

lentelė 13. Patvirtinta AR (TCID₅₀/ml): Gripas B

Viruso padermė	Patvirtintas AR probitas (TCID ₅₀ /ml)	
	NP tepinėlis	NS
Gripas B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Gripas B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

lentelė 14. Patvirtinta AR (TCID₅₀/ml) kvėpavimo takų sincitinis virusas A

Viruso padermė	Patvirtintas AR probitas (TCID ₅₀ /ml)	
	NP tepinėlis	NS
RSV A/2/Australia/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

lentelė 15. Patvirtinta AR (TCID₅₀/ml): Kvėpavimo sistemos sincitinis virusas B

Viruso padermė	Patvirtintas AR probitas (TCID ₅₀ /ml)	
	NP tepinėlis	NS
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Analitinis specifiškumas (įtraukimas)

Analitinis tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV specifiškumas buvo įvertintas tiriant 44 kultūrų grupę, susidedančią iš 16 virusinių, 26 bakterinių ir dviejų mielių padermių, atstovaujančių bendruosius kvėpavimo takų patogenus arba tuos, kurie gali susidurti nosiaryklėje. Buvo tiriami trys visų bakterijų ir mielių padermių pakartojimai, kurių koncentracija buvo $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, išskyrus vieną padernę, kuri buvo tirama 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Buvo tiriami trys visų virusų pakartojimai, kurių koncentracija $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analitinis specifiškumas buvo 100 %. Rezultatai parodyti 16 lentelėje.

lentelė 16. Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV analitinis specifiškumas

Organizmas	Koncentracija	Rezultatas		
		Gripas A	Gripas B	RSV
Nėra šablonų valdymo	Netinkamas	NEIG.	NEIG.	NEIG.
1 tipo adenovirusas	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
7 tipo adenovirusas	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Žmogaus koronavirusas OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Žmogaus koronavirusas 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.

Organizmas	Koncentracija	Rezultatas		
		Gripas A	Gripas B	RSV
Citomegalo virusas	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Echovirusas	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Enterovirusas	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Epšteino-Baro virusas	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Tymai	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Žmogaus metapneumovirusas	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Kiaulytės virusas	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
1 tipo žmogaus paragripas	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
2 tipo žmogaus paragripas	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
3 tipo žmogaus paragripas	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
1A tipo rinovirusas	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Candida Albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Lactobacillus reuter</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulentiškas)	1,00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Staphylococcus aureus</i> (baltymų A gamintojas)	2,20E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.

Organizmas	Koncentracija	Rezultatas		
		Gripas A	Gripas B	RSV
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.

20.3 Analitinis reaktyvumas (įtraukimas)

Analitinis tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV reaktyvumas buvo įvertintas su daugeliu A gripo H1N1 (sezoninis prieš 2009 m.), A gripo H1N1 (2009 m. pandemija), A gripo H3N2 (sezoninis), paukščių A gripo (H5N1, H5N2 H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 ir H9N2), B gripo (atstovaujantis tiek Viktorijos, tiek Yamagata linijų padermėms) ir kvėpavimo takų sincitinio viruso A ir B pogrūpių (RSV A ir RSV B) panašiais į analitinio AR lygiais. Šiame tyrime naudojant tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV iš viso buvo ištirtos 53 padermės, sudarytos iš 48 gripo virusų (35 gripo A ir 13 gripo B) ir 5 RSV padermės. Trys kopijos buvo ištirtos kiekvienai padermei. Visų gripo ir RSV padermių rezultatai buvo teigiami visose trijose kopijose, išskyrus vieną gripo A H1N1 padermę (A/New Jersey/8/76), kurios rezultatai buvo teigiami 2 iš 3 kopijų, esant 0,1 TCID₅₀/ml. Rezultatai parodyti lentelė 17.

Prognozuojamas kryžminis in silico tyrimų reaktyvumas parodė 100 % sekos homologiją papildomoms pH1N1 padermėms.

lentelė 17. Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV analitinis reaktyvumas (įtraukimas)

Virusas	Padermė	Tikslinė koncentracija	Rezultatas		
			Gripas A	Gripas B	RSV
<i>Nėra šablonų valdymo</i>		netaikoma	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
Gripas A H1N1 (prieš 2009)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Solomon Islands/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)

Virusas	Padermė	Tikslinė koncentracija	Rezultatas		
			Gripas A	Gripas B	RSV
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
Gripas A H1N1 (pdm2009)	A/swine/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
Gripas A H3N2 (sezoninis)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/HongKong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Texas/50/2012	2,0 TCID ₅₀ /ml	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
Paukščių gripas A	A/duck/ Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/chicken/ Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Japanese white eye/HongKong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/chicken/ CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/duck/ LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/chicken/ NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)

Virusas	Padermė	Tikslinė koncentracija	Rezultatas		
			Gripas A	Gripas B	RSV
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Netinkamas ^b	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Netinkamas ^b	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/chicken/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
	A/Mallard/ NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)
Gripas B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/Taiwan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)	NEIG. (NEG)
RSV A	RSV-A/NY (kliniškai nežinoma)	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)

Virusas	Padermė	Tikslinė koncentracija	Rezultatas		
			Gripas A	Gripas B	RSV
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEIG. (NEG)	NEIG. (NEG)	TEIG. (POS)

- a Išgryninta virusinė RNR imituotoje foninėje matricoje paukščių gripo A virusams buvo naudojama dėl biologinio saugumo taisyklių.
 b Inaktyvuoti paukščių A gripo (H7N9) virusai be viruso titro buvo 100 000 kartų praskiesti imituotoje foninėje matricoje ir ištirti, atsižvelgiant į biologinio saugumo taisykles.
 c Žinoma Viktorijos linija
 d Žinoma Yamagata linija

20.4 Trukdančių medžiagų tyrimas

Neklinikiniame tyrime potencialiai trukdančios medžiagos, kurių gali būti nosiaryklėje, buvo įvertintos tiesiogiai atsižvelgiant į tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV atlikimą. Potencialiai trukdančios nosiaryklėje medžiagos gali būti, bet neapsiribojant, kraujas, nosies išskyros arba gleivės, nosies ir gerklės vaistai, vartojami užgulimui, nosies sausumui, dirginimui arba astmos ir alergijos simptomams malšinti, taip pat antibiotikai ir antivirusiniai vaistai. Kiekvienai medžiagai buvo tiriami neigiami mėginiai (n = 8), siekiant nustatyti poveikį mėginio apdorojimo kontrolei (MAK). Teigiami mėginiai (n = 8) buvo ištirti kiekvienai medžiagai, naudojant šešias gripo (keturias A gripo ir dvi B gripo) ir keturias A gripo RSV (dvi RSV A ir dvi RSV B) padermes, kurių kiekvienai padermei nustatytas 3 kartus didesnis už analitinį AR. Visi rezultatai buvo lyginami su teigiamomis ir neigiamomis imituotomis foninės matricos kontrolėmis. Sumodeliuotą foninę matricą sudarė 2,5 % (svor./tūr.) kiaulių mucino, 1 % (tūr./tūr.) viso žmogaus kraujo, 0,85 % natrio chlorido (NaCl), suformuoto 1x PBS tirpale su 15 % glicerolio, praskiesto 1: 5 UTM. Įvertintos medžiagos nurodytos lentelė 18, nurodant veikliąsias medžiagas ir ištirtas koncentracijas. Nė viena iš medžiagų nesukėlė analizės trukdžių esant šiame tyrime tiriami koncentracijai. Visi teigiami ir neigiami pakartojimai buvo teisingai identifikuoti naudojant tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV.

lentelė 18. Galimai trukdančios medžiagos atliekant tyrimą „Xpert Xpress Flu“ / RSV

Medžiaga / klasė	Apibūdinimas / veikloji medžiaga	Ištirta koncentracija
Kontrolė	Modeliuojama foninė matrica	100 % (tūr./tūr.)
Beta adrenerginis bronchus plečiantis preparatas	Albuterolio sulfatas	0,83 mg/ml (atitinka 1 dozę per parą)
Kraujas	Kraujas (žmogaus)	2 % (tūr./tūr.)
„BD™“ universali virusinė transporto sistema	Transportavimo laikmenos	100 % (tūr./tūr.)
„Remel M4®“	Transportavimo laikmenos	100 % (tūr./tūr.)
„Remel M4RT®“	Transportavimo laikmenos	100 % (tūr./tūr.)
„Remel M5®“	Transportavimo laikmenos	100 % (tūr./tūr.)
„Remel M6®“	Transportavimo laikmenos	100 % (tūr./tūr.)
Gerklės pastilės, geriamasis anestetikas ir analgetikas	Benzokainas, mentolis	1,7 mg/ml
Mucinas	Išgrynintas mucino baltymas (galvijų arba kiaulių pažandinė liauka)	2,5 % (svor./tūr.)
Antibiotikas, nosies tepalas	Mupirocinas	10 mg/ml
Izotoninis nosies purškalas	Natrio chloridas (0,65 %)	15 % (tūr./tūr.)
Nosies purškalas „Anefrin“	Oksimetazolinis, 0,05 %	15 % (tūr./tūr.)
„PHNY“ nosies lašai	Fenilefrinas, 0,5 %	15 % (tūr./tūr.)

Medžiaga / klasė	Apibūdinimas / veikloji medžiaga	Ištirta koncentracija
Antivirusiniai vaistai „Tamiflu“	Zanamiviras	7,5 mg/ml
Antibakterinis, sisteminis	Tobramicinas	4 µg/ml
Nosies gelis „Zicam“	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum siera	15 % (svor./tūr.)
Nosies kortikosteroidas	Flutikazono propionatas	5 µg/ml

20.5 Pernešamo užkrėtimo tyrimas

Buvo atliktas tyrimas, siekiant parodyti, kad vienkartinės, atskiros „GeneXpert“ kasetės užkerta kelią neigiamų mėginių užteršimui, jei prieš tai tame pačiame „GeneXpert“ modulyje buvo didelio teigiamumo mėginiai. Tyrimą sudarė neigiamas mėginys, apdorotas tame pačiame „GeneXpert“ modulyje iškart po labai didelio gripo A mėginio (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) arba labai didelio RSV A mėginio (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml) įterpta į imituotą fono matricą. Ši tyrimų schema buvo pakartota 20 kartų dviem „GeneXpert“ moduliais iš viso 82 kartus, o kiekvienam viruso tipui buvo gauti 40 teigiamų ir 42 neigiamų mėginių. Visi 40 teigiamų mėginių buvo teisingai nurodyti kaip **A gripo pozityvus; Gripas B NEIGIAMAS; RSV NEIGIAMAS** arba **gripas A NEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS; RSV TEIGIAMAS**. Visi 42 neigiami mėginiai buvo teisingai nurodyti kaip **gripo A NEIGIAMAS; Gripas B NEIGIAMAS; RSV NEIGIAMAS**.

20.6 Konkurencinis interferencijos tyrimas

Konkurencinės analizės trukdymas, kurį sukelia dviejų taikinių buvimas tyrime „Xpert Xpress Flu“ / RSV, buvo įvertintas tiriant atskiras gripo ir RSV padermes šalia AR esant skirtingoms gripo ar RSV padermėms esant didesnei koncentracijai imituotoje foninėje matricoje. Kiekvienos padermės koncentracija AR svyravo nuo 0,45 TCID₅₀/ml iki 1,6 TCID₅₀/ml, o konkurencinių padermių koncentracija svyravo nuo 10^1 TCID₅₀/ml iki 10^4 TCID₅₀/ml. Analitiniai konkurenciniai trukdžiai buvo įvertinti naudojant vieną (1) sezoninę gripo A H3 padermę (H3/Victoria/361/2011), vieną (1) gripo B padermę (B/Mass/2/2012), vieną (1) RSV A padermę (RSV-A/2/Australia/61) ir vieną (1) RSV B padermę (RSV-B/Wash/18537/62). Kiekviena tikslinė padermė ir kiekvienos konkurencinės padermės derinys buvo ištirtas naudojant 20 pakartojimų. Normalus binominis pasiskirstymas su 20 pasikartojančių mėginių AR yra tarp 17 ir 20 teigiamų rezultatų, remiantis binominiu pasiskirstymu, kai N=20, p=.95 (X~Bin(20,0.95)). Todėl 20 pakartojimų su 16 ar mažiau teigiamų rezultatų pasitaiko retai ir tai rodytų konkurencinį slopinantį poveikį dėl didelio konkuruojančios analizės kiekio.

Gydant gripą A/Victoria/361/2011 esant 0,8 TCID₅₀/ml koncentracijai, konkurencinis slopinamasis poveikis nebuvo pastebėtas esant 1×10^3 TCID₅₀/ml gripo B/Mass/2/2012; 1×10^3 TCID₅₀/ml esant RSV-A/2/Australia/6; arba 1×10^4 TCID₅₀/ml esant RSV-B/Wash/18537/62.

Gydant gripą B/Mass/2/2012, esant 0,45 koncentracijai, TCID₅₀/ml konkurencinis slopinamasis poveikis buvo pastebėtas esant 1×10^3 TCID₅₀/ml gripo A/Victoria/361/2011. Konkurencinis slopinamasis poveikis nebuvo pastebėtas esant 1×10^2 TCID₅₀/ml gripo A/Victoria/361/2011; 1×10^3 TCID₅₀/ml esant RSV-A/2/Australia/6; arba 1×10^3 TCID₅₀/ml esant RSV-B/Wash/18537/62.

RSV-A/2/Australia/6 esant 1,1 koncentracijai, TCID₅₀/ml konkurencinis slopinamasis poveikis buvo pastebėtas esant 1×10^3 TCID₅₀/ml gripo A/Victoria/361/2011. Konkurencinis slopinamasis poveikis nebuvo pastebėtas esant 1×10^2 TCID₅₀/ml gripo A/Victoria/361/2011; arba 1×10^3 TCID₅₀/ml esant B/Mass/2/2012.

RSV-B/Wash/18537/62 koncentracijai esant 0,9, TCID₅₀/ml konkurencinis slopinamasis poveikis buvo pastebėtas esant 1×10^2 TCID₅₀/ml gripo A/Victoria/361/2011 arba 1×10^3 TCID₅₀/ml gripo B/Mass/2/2012. Konkurencinis slopinamasis poveikis nebuvo pastebėtas esant 10 TCID₅₀/ml gripo A/Victoria/361/2011; arba 1×10^2 TCID₅₀/ml esant B/Mass/2/2012. Kai RSV-B/Wash/18537/62 koncentracija buvo padidinta iki 1,6 TCID₅₀/ml, konkurencinio slopinančio poveikio nepastebėta esant 1×10^2 TCID₅₀/ml gripo A/Victoria/361/2011; arba 1×10^3 TCID₅₀/ml gripo B/Mass/2/2012.

Šio tyrimo sąlygomis, taikant du tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV taikinius, buvo pastebėtas vidinis konkurencinis slopinamasis poveikis „Xpert Xpress Flu“ / RSV (gripas A, gripas B ir RSV) taikiniams. Konkurencinis „Xpert Xpress Flu“ / RSV taikinių slopinamasis poveikis aptariamasis šio pakuotės lapelio skyriuje „Ribojimai“.

21 Atkuriamumas

Atkuriamumas buvo nustatytas daugiacentriniame, aklame tyrime, naudojant 7 narių mėginių panelę. Tyrimas buvo atlikti trijose vietose (viena vidinė, dvi išorinės) naudojant sistemą „GeneXpert Dx“, sistemą „Infinity-48“ ir sistemą „Infinity-80“. Tyrimas buvo atliekamas 6 (nebūtinai iš eilės) dienas su trimis „Xpert Xpress Flu“ / RSV kasečių partijomis ir vienai partijai truko dvi tyrimo dienas. Kiekvienoje vietoje buvo du operatoriai, vienas patyręs ir vienas nepatyręs, kurie du kartus kiekvieną parą tyrė kiekvieną skydelį dviem egzemplioriais. Rezultatai apibendrinti lentelė 19.

lentelė 19. Atkuriamumo rezultatų suvestinė

Mėginio ID	1 vieta / „Infinity-80			2 vieta / DX			3 vieta / „Infinity-48			Bendras sutapimas pagal mėginį, % ^a
	Op 1	Op 2	Centras	Op 1	Op 2	Centras	Op 1	Op 2	Centras	
Neigiamas	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)
Gripas A-žem. teig.	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
Gripas A-silpn. teig.	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
Gripas B-žem. teig.	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)
Gripas B-silpn. teig.	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-žem. teig.	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-silpn. teig.	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 Susitarimas apskaičiuotas pagal laukiamą rezultatą: Neigiamas rezultatas esant neigiamiems mėginiams (tikslinis teigiamų rezultatų rodiklis: 0 %); teigiamas – esant silpn. teig. (tikslinis teigiamų rezultatų rodiklis: 95 %) ir silpn. teig. (tikslinis teigiamų rezultatų rodiklis: 100 %) mėginiams.

^b Vienuolika mėginių 2x neapibrėžti [A gripo žem. poz. (4); Gripas A silpn. teig. (2); Gripas B silpn. teig. (2); RSV žem. teig. (1); RSV silpn. teig. (2)].

Tyrimo „Xpert Xpress Flu“ / RSV atkuriamumas taip pat buvo įvertintas atsižvelgiant į kiekvieno aptikto taikinio fluorescencijos signalą, išreikštą Ct reikšmėmis. Kiekvienos panelės nario vidurkis, standartinis nuokrypis (SN) ir variacijos koeficientas (VK) tarp vietų, tarp dienų, tarp partijų ir tarp operatorių nurodomi lentelė 20.

lentelė 20. Atkuriamumo duomenų santrauka

Mėginys	Tyrimo kanalas (analitė)	N ^a	Ct vidurkis	Tarp centro (Between-Site)		Tarp partijos		Tarp dienos		Tarp operatoriaus		Tarp analizės		Iš viso	
				SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)
Neigiamas	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Gripas A-žem. teig.	GripasA1	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
Gripas A-silpn. teig.	GripasA1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Gripas B-žem. teig.	GripasB	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Gripas B-silpn. teig.	GripasB	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-žem. teig.	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-silpn. teig.	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 Iš 144 rezultatų, su nenulinėm Ct reikšmėm.

22 Nuorodos

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis*. 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro*. 2000;38:1552-1558.
3. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Žiūrėta 2016 m. gegužės 19 d.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Žiūrėta 2013 m. gegužės 14 d.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (žr. naujausią leidimą). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
6. Laikinosios biologinės saugos gairės visiems asmenims, tvarkantiems klinikinius mėginius arba izoliatus, kuriuose yra 2009-H1N1 gripo A viruso (naujasis H1N1), įskaitant vakcinas padermes, 2009 m. rugpjūčio 15 d.; (http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokumentas M29 (žr. naujausią leidimą).
8. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 „Cepheid“ būstinių adresai

Bendrovės būstinė

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonas: + 1 408 541 4191
Faksas: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Būstinė Europoje

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonas: + 33 563 825 300
Faksas: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 Techninė pagalba

Prieš susisiekdami su „Cepheid“ technine pagalba, pasiruoškite šią informaciją:

- Produkto pavadinimas
- Partijos numeris
- Prietaiso serijos numeris
- Klaidų pranešimai (jeigu yra)
- Programinės įrangos versija ir, jei taikoma, kompiuterio techninės priežiūros kodas

JAV









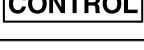








Telefonas: + 1 888 838 3222
El. paštas: techsupport@cepheid.com

Prancūzija

Telefonas: + 33 563 825 319
El. paštas: support@cepheideurope.com

Visų „Cepheid“ techninės pagalbos padalinių kontaktinę informaciją galima rasti mūsų svetainėje: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Simbolių lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostinė medicinos priemonė
	Nenaudoti pakartotinai
	Partijos kodas
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Gamintojas
	Gamybos šalis
	Pakanka šiam skaičiui tyrimų: <i>n</i>
	Kontrolė
	Galiojimo pabaigos data
	Žymėjimas CE ženklu – Europos atitiktis
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
	Įgaliotasis atstovas Šveicarijoje
	Temperatūros apribojimas
	Biologinė rizika
	Atsargiai
	Importuotojas



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonas: + 1 408 541 4191
Faksas: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonas: + 33 563 825 300
Faksas: + 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 Redakcijų istorija

Pakeitimų aprašymas: 301-6580 G red. iki H red.

Tikslas: naudojimo instrukcijos atnaujinimai

Skyrius	Pakeitimo aprašymas
Prekės ženklas, patentai ir autorių teisių pareiškimai	Atnaujinta pagal galiojančius teisinius standartus.
8	Atnaujintas skyrius „Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos“.
9.2	Atnaujinti įspėjimai skyriuje „Mėginys“.
25	CH REP simbolio, apibrėžimo ir adreso pridėjimas. Importuotojo simbolio, apibrėžimo ir adreso pridėjimas.
26	Pridėtas skyrius „Pakeitimų istorija“ ir lentelė.
Visame dokumente	Naudojimo instrukcijos formataavimo ir planavimo atnaujinimai.