

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Instrukcja użycia

IVD CE

Oświadczenia dotyczące znaków towarowych, patentów i praw autorskich

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[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] i Xpert[®] to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach.

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

© 2016–2022 Cepheid.

Opis zmian można znaleźć w punkcie 26 „Historia zmian”.

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

Do diagnostyki *in vitro*

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Przeznaczenie

Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV, wykonywany na aparatach GeneXpert[®], to zautomatyzowany test oparty na reakcji odwrotnej transkrypcji w połączeniu z multipleksową reakcją łańcuchową polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-PCR) przeznaczony do jakościowego wykrywania i różnicowania wirusowego RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i syncytialnego wirusa oddechowego (RSV) *in vitro*. Test Xpert Xpress Flu/RSV wykorzystuje próbki wymazów z nosowej części gardłowej (NP) i wymazów z nosa (NS) pobrane od pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia dróg oddechowych. Test Xpert Xpress Flu/RSV jest przeznaczony jako wsparcie w rozpoznaniu zakażenia wirusem grypy lub zakażenia syncytialnym wirusem oddechowym po uwzględnieniu klinicznych i epidemiologicznych czynników ryzyka.

Wynik ujemny nie oznacza braku obecności zakażenia wirusem grypy lub wirusem RSV i nie powinien stanowić jedynej podstawy do podejmowania leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem.

Charakterystykę testu dla wirusa grypy typu A określono podczas sezonu grypy 2015–2016 dla próbek wymazów NP oraz podczas sezonu grypy 2016–2017 dla próbek NS. Charakterystyka testu może się zmienić w wypadku wystąpienia innych, nowych wirusów grypy typu A.

W wypadku podejrzenia zakażenia nowym wirusem grypy typu A, w oparciu o bieżące kliniczne i epidemiologiczne kryteria przesiewowe zalecane przez organy zdrowia publicznego, próbki należy pobrać z zachowaniem odpowiednich epidemiologicznych środków ostrożności pod względem nowych wirusów grypy, a następnie wysłać do krajowego lub lokalnego oddziału organu zdrowia publicznego w celu wykonania badań. W takich wypadkach nie należy rozpoczynać hodowli wirusów, chyba że dysponuje się ośrodkiem klasy BSL 3+, do którego można przesłać próbki i rozpocząć hodowlę.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Grypa jest zaraźliwym wirusowym zakażeniem dróg oddechowych. Wirus grypy jest przenoszony głównie drogą kropelkową (tj. podczas kaszlu lub kichania); najczęściej zakażeń następuje zwykle w miesiącach zimowych. Do objawów należą najczęściej gorączka, dreszcze, ból głowy, złe samopoczucie, kaszel i niedrożność zatok. Mogą również wystąpić objawy ze strony układu pokarmowego (tj. nudności, wymioty lub biegunka), głównie u dzieci, jednak są one mniej częste. Objawy najczęściej występują w ciągu dwóch dni od kontaktu z zakażoną osobą. Może się rozwinąć zapalenie płuc, będące powikłaniem związanym z zakażeniem wirusem grypy oraz powodujące zwiększoną chorobowość i śmiertelność w populacjach pediatrycznych, osób w podeszłym wieku i osób z obniżoną odpornością.^{1,2}

Wirusy grypy są podzielone na typy A, B i C, przy czym dwa pierwsze są przyczyną większości zakażeń u ludzi. Wirus grypy typu A jest najczęstszym wirusem grypy występującym u ludzi i jest głównie odpowiedzialny za epidemie grypy sezonowej, a także potencjalnie za pandemie. Wirusy grypy typu A mogą również zarażać zwierzęta takie jak ptaki, świnie i konie. Zakażenia wirusem grypy typu B najczęściej ograniczają się do ludzi i rzadko powodują epidemie. Wirusy grypy

typu A dzielą się na podtypy na podstawie dwóch białek powierzchniowych: hemaglutyniny (H) i neuraminidazy (N). Grypa sezonowa jest zazwyczaj powodowana wirusami podtypu H1, H2 i H3 oraz N1 i N2. Oprócz grypy sezonowej, w Stanach Zjednoczonych na początku 2009 roku zidentyfikowano u ludzi nowy szczep H1N1.³

Wirus syncytialny nabłonka oddechowego (RSV), należący do rodziny *Pneumoviridae* (dawniej *Paramyxoviridae*), składający się z dwóch szczepów (podgrupy A i B), również wywołuje chorobę zakaźną, która dotyka głównie niemowlęta, osoby w podeszłym wieku i innych dorosłych, którzy w pewien sposób mają obniżoną odporność.³ Wirus ten może pozostawać zakaźny przez wiele godzin na blatach i zabawkach i może powodować zarówno infekcje górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie, jak i infekcje dolnych dróg oddechowych objawiające się zapaleniem oskrzelików i zapaleniem płuc.⁴ Przed osiągnięciem dwóch lat większość dzieci przebywa już zakażenie wirusem RSV. Ponieważ po takim zakażeniu rozwija się tylko słaba odporność, zarówno dzieci, jak i dorośli mogą ulec ponownemu zakażeniu.³ Objawy pojawiają się od czterech do sześciu dni po zakażeniu, są na ogół samoograniczające i trwają od około jednego do dwóch tygodni. U osób dorosłych zakażenie trwa około 5 dni i ma objawy charakterystyczne dla przeziębienia, takie jak katar, zmęczenie, ból głowy i gorączka. Sezon zakażeń wirusem RSV częściowo pokrywa się z sezonem grypy — liczba zakażeń zaczyna wzrastać w okresie jesiennym i utrzymuje się do wczesnej wiosny.^{3,4}

Programy aktywnego nadzoru w połączeniu z epidemiologicznymi środkami ostrożności są ważnymi elementami zapobiegania przenoszeniu wirusów grypy i RSV. Wykorzystanie testów zapewniających szybkie wyniki, które pozwalają na identyfikowanie pacjentów zakażonych tymi sezonowymi wirusami, jest również ważnym czynnikiem umożliwiającym skuteczną kontrolę, odpowiedni wybór leczenia i zapobieganie epidemiom.

5 Zasada procedury

Xpert Xpress Flu/RSV to zautomatyzowany test do diagnostyki *in vitro* przeznaczony do jakościowego wykrywania RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV. Test jest wykonywany na aparatach Cepheid GeneXpert.

Aparaty GeneXpert automatyzują i integrują ekstrakcję próbki, oczyszczanie i amplifikację kwasów nukleinowych oraz wykrywanie sekwencji docelowych w preparatach klinicznych za pomocą reakcji odwrotnej transkrypcji (konwersji matryc RNA w DNA) i następczej real-time PCR. Startery i sondy wykorzystywane w teście Xpert Xpress Flu/RSV są przeznaczone do amplifikacji i wykrywania unikatowych sekwencji w genach kodujących następujące białka: białko macierzy wirusa grypy typu A (M), zasadowe białko polimerazowe wirusa grypy typu A (PB2), kwaśne białko polimerazowe wirusa grypy typu A (PA), białko macierzy wirusa grypy typu B (M), niestrukturalne białko wirusa grypy typu B (NS) oraz nukleokapsyd wirusów RSV A i B.

Systemy GeneXpert składają się z aparatu, komputera osobistego oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Każdy test wymaga zastosowania jednorazowego kartridża GeneXpert, który zawiera odczynniki swoiste dla sekwencji docelowej. Wewnątrz kartridża odbywają się reakcje RT-PCR i PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego próbek jest zminimalizowane. Pełny opis systemów można znaleźć w odpowiedniej instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx lub instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity.

Test Xpert Xpress Flu/RSV zawiera odczynniki umożliwiające wykrywanie i rozróżnianie RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV bezpośrednio w próbkach NP i próbkach NS pobranych od pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia dróg oddechowych. Kartridż zawiera również kontrolę przetwarzania próbki (Sample Processing Control, SPC) oraz kontrolę sondy (Probe Check Control, PCC). Kontrola SPC służy do kontrolowania prawidłowości procesu amplifikacji oraz do monitorowania obecności substancji hamujących reakcję PCR. Kontrola PCC weryfikuje stopień nawodnienia odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

Test Xpert Xpress Flu/RSV umożliwia wykrycie wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV poprzez wybranie opcji **Xpert Xpress Flu-RSV** w menu Wybór testu (Select Assay); tylko wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B poprzez wybranie opcji **Xpert Xpress Flu**; lub tylko wirusa RSV poprzez wybranie opcji **Xpert Xpress RSV**. Testy Xpert Xpress Flu i Xpert Xpress RSV zostały wyposażone w funkcję wcześniejszego zakończenia badania (Early Assay Termination, EAT), która umożliwia wczesne raportowanie wyników. Funkcja EAT jest aktywowana po osiągnięciu wstępnie ustalonego progno dla wyniku dodatniego badania przed zakończeniem pełnych 40 cykli reakcji PCR. Jeśli miana wirusa grypy typu A lub wirusa grypy typu B są wystarczająco wysokie, aby cykle progowe (Ct) w teście Xpert Xpress Flu zostały osiągnięte bardzo wcześnie, wówczas krzywe amplifikacji dla SPC nie będą widoczne, a ich wyniki nie będą raportowane. Jeśli miana wirusa RSV są wystarczająco wysokie, aby cykle progowe (Ct) w teście Xpert Xpress RSV zostały osiągnięte bardzo wcześnie, wówczas krzywe amplifikacji dla SPC nie będą widoczne, a ich wyniki nie będą raportowane.

Próbki do badania (próbki NP lub NS) należy pobierać zgodnie ze standardowymi procedurami obowiązującymi w placówce i umieszczać w zestawach Xpert do pobierania próbek z nosowej części gardła przeznaczonych do badania zakażeń wirusowych lub w zestawach Xpert do pobierania próbek z nosa przeznaczonych do badania zakażeń wirusowych (próbówkach do transportu materiału do badań wirusologicznych zawierających 3 ml podłoża transportowego). Po krótkim

mieszaniu, polegającym na pięciokrotnym odwróceniu próbki do transportu materiału do badań wirusologicznych, podłoże zawierające zawiesinę wirusa jest przenoszone do komory na próbkę jednorazowego kartridża testu Xpert Xpress Flu/RSV. Użytkownik rozpoczyna badanie za pośrednictwem interfejsu użytkownika systemu i umieszcza kartridż w aparacie GeneXpert, który prowadzi izolację kwasów nukleinowych i przeprowadza multipleksową reakcję RT-PCR w czasie rzeczywistym w celu wykrycia wirusowego RNA. Na tej platformie przygotowanie próbki, reakcja odwrotnej transkrypcji, amplifikacja i wykrywanie w czasie rzeczywistym są w pełni zautomatyzowane i całkowicie zintegrowane. Wyniki badania można uzyskać w około 30 minut.

Wyniki są interpretowane przez oprogramowanie GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i dzięki wbudowanym algorytmom obliczeniowym, a następnie wyświetlane w oknie Wyświetlanie wyników (View Results) w formatach tabelarycznym i graficznym. Test Xpert Xpress Flu/RSV dostarcza wyniki badań w kierunku wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV. Zgłasza również wyniki nieważne i błędne lub brak wyników.

6 Odczynniki i aparaty

6.1 Materiały dostarczone

Zestaw testu Xpert Xpress Flu/RSV zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek lub próbek kontroli jakości. Zestaw zawiera następujące elementy:

Kartridże testu Xpert Xpress Flu/RSV ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10
<ul style="list-style-type: none"> • Kulki typu 1, kulki typu 2 i kulki typu 3 (liofilizowane) 	Po 1 na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> • Odczynnik do lizy (tiocyjanian guanidyny) 	1,5 ml na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> • Odczynnik wiążący 	1,5 ml na kartridż
<ul style="list-style-type: none"> • Odczynnik do elucji 	3,0 ml na kartridż
Jednorazowe pipety transferowe o pojemności 300 µl	1 opakowanie po 12 sztuk na zestaw
Płyta CD	1 na zestaw
<ul style="list-style-type: none"> • Pliki definicji testu (ADF) • Instrukcja importowania pliku definicji testu (ADF) do oprogramowania GeneXpert Dx i Xpertise • Instrukcja użycia (ulotka informacyjna) 	

Uwaga Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cepheid.com lub www.cepheidinternational.com w karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

Uwaga Albumina surowicy bydłej (BSA) zawarta w kulkach w tym produkcie została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierzęta nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani innym białkiem zwierzęcym; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzenia zwierzęcego.

7 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże testu Xpert Xpress Flu/RSV można przechowywać w temperaturze 2–28 °C do upływu daty ważności podanej na etykiecie.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Nie używać kartridży po upływie daty ważności.
- Nie używać nieszczelnego kartridża.

8 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (nr kat. firmy Cepheid SWAB/B-100, nr kat. firmy Copan 305C) lub odpowiednik.
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (nr kat. firmy Cepheid SWAB/F-100, nr kat. firmy Copan 346C) lub odpowiednik.
- Wymazy i podłoże transportowe można również nabyć oddzielnie:
 - Nylonowa wymazówka (nr kat. firmy Copan 502CS01, 503CS01) lub odpowiednik
 - Podłoże transportowe do wirusów, 3 ml (nr kat. firmy Copan 330C) lub odpowiednik
- System GeneXpert Dx lub system GeneXpert Infinity (numer katalogowy zależy od konfiguracji): Aparat GeneXpert, komputer, skaner kodów kreskowych i instrukcja obsługi.
 - W wypadku systemu GeneXpert Dx: Oprogramowanie GeneXpert Dx w wersji 4.7b lub nowszej
 - W wypadku systemów GeneXpert Infinity-80 i Infinity 48s: oprogramowanie Xpertise w wersji 6.4b lub nowszej
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

9 Ostrzeżenia i środki ostrożności

9.1 Ogólne

- Do diagnostyki *in vitro*
- Wszystkie preparaty biologiczne, w tym zużyte kartridże, należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, który z preparatów biologicznych może być zakaźny, ze wszystkimi należy pracować, zachowując standardowe środki ostrożności.
- Wytyczne dotyczące przetwarzania próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention⁵ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.^{6,7}
- W wypadku podejrzenia zakażenia nowym wirusem grypy typu A, w oparciu o bieżące kliniczne i epidemiologiczne kryteria przesiewowe zalecane przez organy zdrowia publicznego, próbki należy pobrać z zachowaniem odpowiednich epidemiologicznych środków ostrożności pod względem nowych wirusów grypy, a następnie wysłać do krajowego lub lokalnego oddziału organu zdrowia publicznego w celu wykonania badań. W takich wypadkach nie należy rozpoczynać hodowli wirusów, chyba że dysponuje się ośrodkiem klasy BSL 3+, do którego można przesłać próbki i rozpocząć hodowlę.
- Charakterystykę roboczą tego testu określono wyłącznie dla rodzajów próbek wymienionych w sekcji „Przeznaczenie”. Nie oceniono skuteczności tego testu dla innych rodzajów preparatów lub innych próbek.
- Należy przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i próbkami biologicznymi.
- Preparaty biologiczne, produkty służące do przenoszenia materiału i zużyte kartridże należy traktować jako materiały potencjalnie zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne materiały chemiczne, których usuwanie musi się odbywać zgodnie ze swoistymi krajowymi lub regionalnymi przepisami dotyczącymi usuwania. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania odpadów, wówczas próbki biologiczne i zużyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organization) dotyczącymi obsługi i usuwania odpadów medycznych.

9.2 Próbką

- Stosowanie procedur pobierania i obsługi próbek wymaga ukończenia odpowiedniego szkolenia i przestrzegania wytycznych.
- Probki należy pobrać i przebadać przed upływem daty ważności próbki z podłożem transportowym do wirusów dostarczonym z wymaganym zestawem do pobierania.
- Podczas transportu należy utrzymywać odpowiednie warunki przechowywania, aby zapewnić stabilność próbki (patrz Sekcja 11). Nie oceniano stabilności próbki w innych, niż zalecane, warunkach transportu.
- Aby uzyskać prawidłowe wyniki, próbki należy pobierać, przechowywać i transportować w odpowiedni sposób.

9.3 Test/odczynnik

- Test zatwierdzono, używając oprogramowania Cepheid GeneXpert w wersji 4.7b lub nowszej i oprogramowania Xpertise w wersji 6.4b lub nowszej. Firma Cepheid będzie zatwierdzać kolejne wersje oprogramowania pod kątem zastosowania z testem Xpert Xpress Flu/RSV.
- W wypadku wykonywania badania w trybie Xpert Xpress RSV, w próbce dodatkowo dla wirusa grypy typu A lub wirusa grypy typu B wyświetlone zostaną krzywe wzrostu i wartości Ct dla tych sekwencji docelowych, ale wyniki badania nie zostaną uwzględnione w raporcie (Ilustracja 20).
- W wypadku wykonywania badania w trybie Xpert Xpress RSV próbka z wynikiem wysoce dodatnim dla wirusa grypy typu A lub wirusa grypy typu B może spowodować błąd kontroli SPC; jeśli próbka będzie ujemna dla wirusa RSV, wówczas w raporcie uwzględniony zostanie prawidłowy wynik **WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)** a nie wynik **NIEWAŻNY (INVALID)**.
- Używanie zamrożonych próbek może mieć wpływ na skuteczność.
- Nie wolno zastępować odczynników testu Xpert Xpress Flu/RSV innymi odczynnikami.
- Nie wolno otwierać wieczka kartridża Xpert Xpress Flu/RSV w celu innym niż dodanie próbki.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli upadł on po wyjęciu z zestawu lub został wstrząśnięty po otwarciu wieczka kartridża. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka może prowadzić do uzyskania wyników fałszywych lub nieokreślonych.
- Nie wolno umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert Xpress Flu/RSV służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie kartridży.
- Jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie jednorazowych pipet.
- Nie używać kartridża, jeśli wydaje się wilgotny lub jeśli uszczelka wieczka wygląda na uszkodzoną.
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia preparatów lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych, w tym zmiana rękawiczek przy pracy z preparatami pochodzącymi od różnych pacjentów.
- Należy stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawice. W wypadku zanieczyszczenia obszaru roboczego lub sprzętu próbkami lub kontrolami, zanieczyszczony obszar należy dokładnie wyczyścić za pomocą rozcieńzonego w stosunku 1:10 roztworu wybielacza chlorowego, a następnie roztworem denaturowanego etanolu o stężeniu 70%. Przed kontynuowaniem pracy powierzchnie robocze należy wytrzeć całkowicie do sucha.

10 Zagrożenia chemiczne^{8,9}

- Hasło ostrzegawcze: OSTRZEŻENIE
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia**
 - Działa szkodliwie po połknięciu
 - Może działać szkodliwie w kontakcie ze skórą
 - Działa drażniąco na oczy
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące środki ostrożności**
 - **Zapobieganie**
 - Dokładnie umyć ręce po użyciu.
 - **Reagowanie**
 - W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
 - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
 - W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
 - W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem.

11 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

Próbki można pobierać zgodnie ze standardowymi procedurami obowiązującymi w placówce użytkownika i umieszczać w podłożu transportowym Xpert Viral Transport Medium lub w próbkach Copan UTM (uniwersalne podłoże transportowe, próbka o poj. 3 ml z podłożem transportowym). Próbki należy transportować w temperaturze 2–8 °C.

Przed wykonaniem badania w aparacie GeneXpert próbki można przechowywać w temperaturze pokojowej (15–30 °C) przez maksymalnie 24 godziny lub po zamrożeniu (2–8 °C) przez maksymalnie siedem dni.

Właściwe pobieranie, przechowywanie i transportowanie próbek ma krytyczne znaczenie dla skuteczności tego testu.

12 Procedura

12.1 Przygotowywanie kartridża

Ważne Rozpocząć badanie w ciągu 30 minut od momentu dodania próbki do kartridża.

1. Wyjąć kartridż z opakowania.
2. Wymieszać próbkę, odwracając probówkę z podłożem Xpert Viral Transport Medium lub probówkę Copan UTM pięć razy.
3. Otworzyć wieczko kartridża. Za pomocą czystej pipety transferowej 300 µl (dostarczonej) przenieść 300 µl (jedna porcja) próbki z probówki z podłożem transportowym do komory na próbkę (duży otwór) kartridża (Ilustracja 1).
4. Zamknij wieczko kartridża.



Ilustracja 1. Kartridż testu Xpert Xpress Flu/RSV (widok z góry)

12.2 Rozpoczynanie badania

Ważne Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że plik definicji testu Xpert Xpress Flu/RSV został zaimportowany do oprogramowania. Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego modelu.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć aparat GeneXpert:
 - W wypadku używania aparatu GeneXpert Dx najpierw włączyć aparat GeneXpert Dx, a następnie włączyć komputer. Oprogramowanie GeneXpert Dx uruchomi się automatycznie lub może wymagać dwukrotnego kliknięcia ikony skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
 - lub
 - W wypadku używania aparatu GeneXpert Infinity, włączyć aparat. Oprogramowanie GeneXpert uruchomi się automatycznie lub może wymagać dwukrotnego kliknięcia ikony skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do oprogramowania aparatu GeneXpert, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu GeneXpert kliknąć **Nowe badanie (Create Test)** (GeneXpert Dx) lub kliknąć **Zlecenia (Orders)** i **Zleć badanie (Order Test)** (Infinity). Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**.

4. Zeskanować Identyfikator pacjenta (Patient ID) (opcjonalnie). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany po lewej stronie okna Wyświetlanie wyników (View Results).
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany po lewej stronie okna Wyświetlanie wyników (View Results).
6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu Xpert Xpress Flu/RSV. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu Xpert Xpress Flu/RSV, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża.

7. Wybrać odpowiedni test w menu Wybór testu (Select Assay), jak przedstawiono na Ilustracja 2.

- Wirus grypy typu A, wirus grypy typu B i wirus RSV: wybrać **Xpert Xpress Flu-RSV**
- Wyłącznie wirus grypy typu A i wirus grypy typu B: wybrać **Xpert Xpress_Flu**
- Wyłącznie wirus RSV: wybrać **Xpert Xpress_RSV**

Po rozpoczęciu badania będą gromadzone wyłącznie wyniki badania wybranego w tym kroku. Wyniki dla wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV będą gromadzone wyłącznie po wybraniu testu Xpert Xpress Flu-RSV.

Ilustracja 2. Okno Nowe badanie (Create Test); menu Wybór testu (Select Assay)

8. Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)** (GeneXpert Dx) lub **Prześlij (Submit)** (Infinity). Wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
9. W wypadku systemu GeneXpert Infinity umieścić kartridż na taśmie transportowej. Kartridż zostanie załadowany automatycznie, rozpocznie się badanie, a zużyty kartridż zostanie umieszczony w pojemniku na odpady.

lub

W wypadku aparatu GeneXpert Dx:

- a) Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną lampką i załadować kartridż.
- b) Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona lampka przestanie migać. Po zakończeniu badania lampka przestanie świecić.
- c) Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu i wyjąć kartridż.
- d) Wyrzucić zużyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

13 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszej części opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx* lub *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Infinity*, w zależności od używanego aparatu.

- Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.

- Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

14 Kontrola jakości

Każdy test zawiera kontrolę przetwarzania próbki (Sample Processing Control, SPC) oraz kontrolę sondy (Probe Check Control, PCC).

- **Kontrola przetwarzania próbki (SPC)** — pozwala się upewnić, że próbkę przetworzono prawidłowo. SPC jest kontrolą Armored RNA[®], która jest umieszczona w każdym kartridżu i umożliwia weryfikację prawidłowości przetwarzania badanej próbki. Kontrola SPC weryfikuje, czy w wypadku obecności drobnoustroju nastąpiło uwolnienie RNA wirusa grypy i wirusa RSV oraz czy przetwarzanie próbki jest prawidłowe. Ponadto ta kontrola wykrywa hamowanie reakcji RT-PCR i PCR przez składniki próbki. Wynik kontroli SPC powinien być dodatni w próbce ujemnej i może być ujemny lub dodatni w próbce dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji. Jeśli próbka ma wynik ujemny dla wirusów grypy i wirusa RSV, a kontrola SPC się nie powiedzie, wówczas zostanie zgłoszony wynik **NIEWAŻNY (INVALID)**.

Wynik testu zostanie zgłoszony jako **NIEWAŻNY (INVALID)**, jeśli wyniki dla wszystkich sekwencji docelowych będą ujemne, a kontrola SPC nie spełni zatwierdzonych kryteriów akceptacji. Dlatego w wypadku wykonywania badania w trybie testu Xpert Xpress RSV próbka z wynikiem wysoko dodatnim dla wirusa grypy typu A lub wirusa grypy typu B może spowodować niepowodzenie kontroli SPC; jeśli próbka ma wynik ujemny dla wirusa RSV, wówczas zostanie zgłoszony prawidłowy wynik (**WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)**) zamiast wyniku **NIEWAŻNY (INVALID)**.

- **Kontrola sondy (PCC, QC1, QC2)** — Przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert wykonuje pomiar sygnału fluorescencji pierwszej kontroli PCC (QC1 i QC2) wykonanej przed krokiem odwrotnej transkrypcji. Kontrola QC1 sprawdza obecność kulki EZR, a kontrola QC2 — obecność kulki TSR. Druga kontrola PCC (kanał 1 dla wirusa grypy typu A, kanał 2 dla wirusa grypy typu A, wirus grypy typu B, wirus RSV i kontrola SPC) jest wykonywana po etapie odwrotnej transkrypcji i przed rozpoczęciem reakcji PCR. Kontrola sondy PCC monitoruje nawodnianie kulek, napełnienie komory reakcyjnej, integralność sondy i stabilność barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.
- **Kontrole zewnętrzne** — kontroli zewnętrznych można używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

15 Interpretacja wyników

Test Xpert Xpress Flu/RSV ma dwa kanały (kanał 1 dla wirusa grypy typu A i kanał 2 dla wirusa grypy typu A) umożliwiające wykrycie większości szczepów wirusa grypy typu A. Wszystkie szczepy wirusa grypy typu A wykrywane przez test Xpert Xpress Flu/RSV są zgłaszane z wynikiem **WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE)**. Test Xpert Xpress Flu/RSV wymaga uzyskania wyniku dodatniego w kanale 1 dla wirusa grypy typu A lub w kanale 2 dla wirusa grypy typu A w celu zgłoszenia wyniku badania **WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE)**. Tabela 1 poniżej przedstawia wszystkie możliwe wyniki badania dla wirusa grypy typu A.

Tabela 1. Możliwe wyniki badania dla wirusa grypy typu A w kanale 1 dla wirusa grypy typu A i kanale 2 dla wirusa grypy typu A

Wynik badania dla wirusa grypy typu A	Kanał 1 dla wirusa grypy typu A	Kanał 2 dla wirusa grypy typu A
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE)	WYNIK DODATNI (POS)	Dodatni/ujemny
	Dodatni/ujemny	WYNIK DODATNI (POS)
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)

Wyniki zgłaszane przez test Xpert Xpress Flu/RSV są interpretowane automatycznie przez system aparatu GeneXpert na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie w sposób czytelny wyświetlane w oknie Wyświetlanie wyników (View Results). Wszystkie możliwe wyniki przedstawia Tabela 2.

Tabela 2. Wszystkie możliwe końcowe wyniki badania dla testu Xpert Xpress Flu/RSV

Treść wyniku	Wirus grypy typu A 1	Wirus grypy typu A 2	Wirus grypy typu B	RSV	SPC
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)	WYNIK DODATNI (POS)	Dodatni/ujemny	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	Dodatni/ujemny
	Dodatni/ujemny	WYNIK DODATNI (POS)			
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)	WYNIK DODATNI (POS)	Dodatni/ujemny	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	Dodatni/ujemny
	Dodatni/ujemny	WYNIK DODATNI (POS)			
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)	WYNIK DODATNI (POS)	Dodatni/ujemny	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	Dodatni/ujemny
	Dodatni/ujemny	WYNIK DODATNI (POS)			
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)	WYNIK DODATNI (POS)	Dodatni/ujemny	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK DODATNI (POS)	Dodatni/ujemny
	Dodatni/ujemny	WYNIK DODATNI (POS)			
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	Dodatni/ujemny
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	Dodatni/ujemny

Treść wyniku	Wirus grypy typu A 1	Wirus grypy typu A 2	Wirus grypy typu B	RSV	SPC
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK DODATNI (POS)	Dodatni/ujemny
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)
WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
BŁĄD (ERROR)	BRAK WYNIKU (NO RESULT)	BRAK WYNIKU (NO RESULT)	BRAK WYNIKU (NO RESULT)	BRAK WYNIKU (NO RESULT)	BRAK WYNIKU (NO RESULT)
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	BRAK WYNIKU (NO RESULT)	BRAK WYNIKU (NO RESULT)	BRAK WYNIKU (NO RESULT)	BRAK WYNIKU (NO RESULT)	BRAK WYNIKU (NO RESULT)

Tabela 3, Tabela 4 i Tabela 5 oraz od Ilustracja 3 do Ilustracja 20 przedstawiają poszczególne przykłady i informacje dotyczące interpretacji tekstów informujących o wyniku dla testów Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu i Xpert Xpress RSV. Format przedstawionych wyników zależy od wybranego przez użytkownika testu — Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu lub Xpert Xpress RSV.

Tabela 3. Wyniki testu Xpert Xpress Flu/RSV i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
<p>WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 3.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa RSV nie została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC — NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)**</p> <p>Patrz Ilustracja 4.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa RSV nie została wykryta. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC — NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)**</p> <p>Patrz Ilustracja 5.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa RSV została wykryta. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC — NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A i wirusa RSV może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Wynik	Interpretacja
<p>WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)**</p> <p>Patrz Ilustracja 6.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa RSV została wykryta. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC — NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 7.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa RSV nie została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC — NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu B może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 8.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa RSV została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC — NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa RSV może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)**</p> <p>Patrz Ilustracja 9.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa RSV została wykryta. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC — NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu B i wirusa RSV może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Wynik	Interpretacja
<p>WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 10.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa RSV nie została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sekwencje docelowe RNA wirusów grypy typu A, grypy typu B ani RSV nie zostały wykryte. • SPC — POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)</p> <p>Patrz Ilustracja 11.</p>	<p>Kontrola SPC nie spełnia kryteriów akceptacji. Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej RNA. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.</p>
<p>BŁĄD (ERROR)</p> <p>Patrz Ilustracja 12.</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i/lub wirusa RSV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wirus grypy typu A — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu B — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • RSV — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy — NIEPOWODZENIE (FAIL)*: wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieważny. <p>* Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem lub awarią elementu systemu.</p>
<p>BRAK WYNIKU (NO RESULT)</p> <p>Patrz Ilustracja 13.</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i/lub wirusa RSV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2. Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wirus grypy typu A — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu B — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • RSV — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy — NIE DOTYCZY (NA)

Uwaga ** Uwaga: Ponieważ prawdopodobieństwo równoczesnego zakażenia co najmniej dwoma wirusami (wirusem grypy typu A i wirusem grypy typu B) w jednej próbce jest niskie, zaleca się powtórzenie badania zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.

Tabela 4. Wyniki testu Xpert Xpress Flu i ich interpretacja

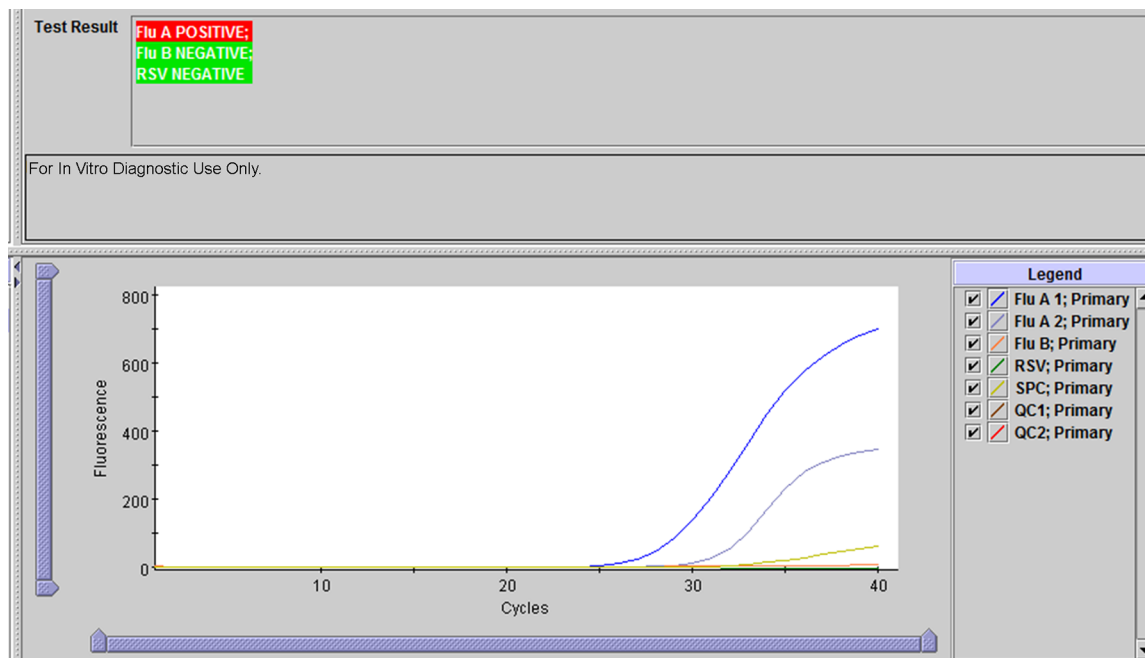
Wynik	Interpretacja
<p>WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 14.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B nie została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 15.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu B może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 16.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B została wykryta. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu A mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE)</p> <p>Patrz Ilustracja 17.</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B nie została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sekwencje docelowe RNA wirusa grypy typu A ani wirusa grypy typu B nie zostały wykryte. • SPC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct dla kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Wynik	Interpretacja
BŁĄD (ERROR)	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A i/lub wirusa grypy typu B. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL)*: wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieważny. <p>* Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem lub awarią elementu systemu.</p>
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A i/lub wirusa grypy typu B. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2. Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Kontrola sondy: NIE DOTYCZY (NA)

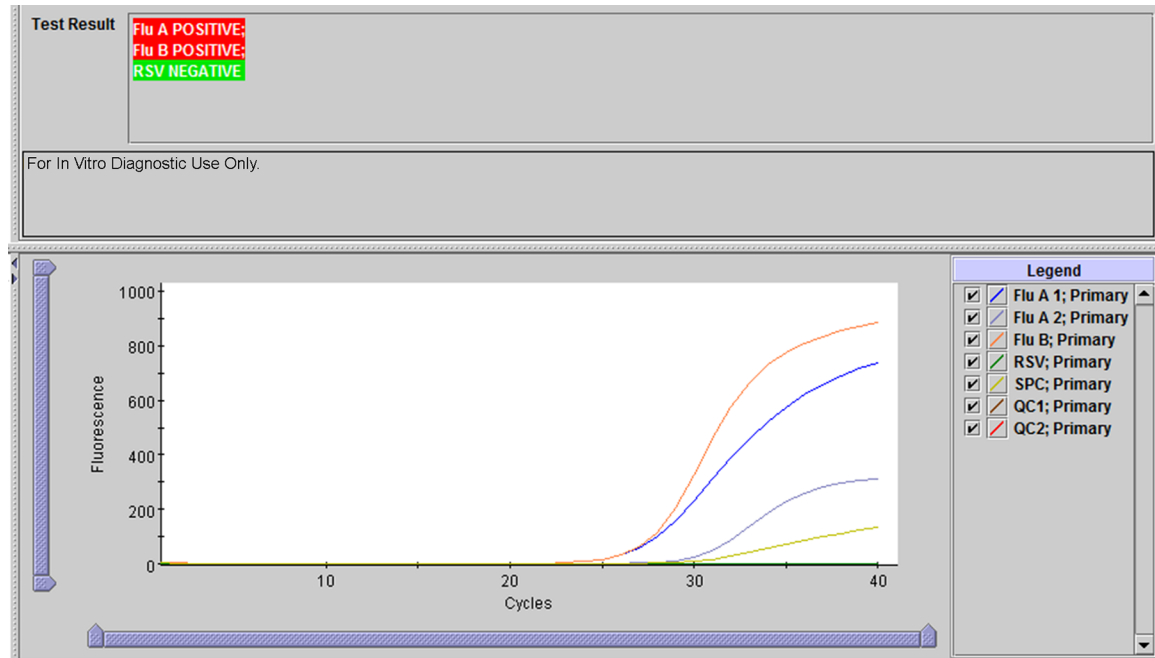
Uwaga Ponieważ prawdopodobieństwo równoczesnego zakażenia co najmniej dwoma wirusami (wirusem grypy typu A i wirusem grypy typu B) w jednej próbce jest niskie, zaleca się powtórzenie badania zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.

Tabela 5. Wyniki testu Xpert Xpress RSV i ich interpretacja

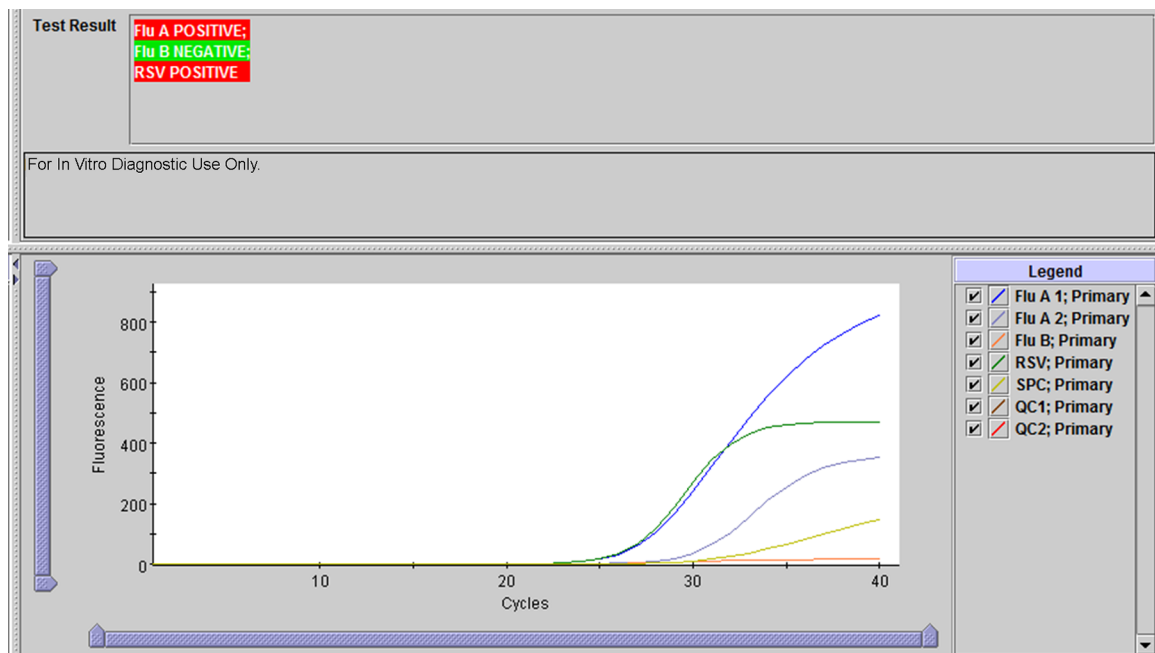
Wynik	Interpretacja
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE) Patrz Ilustracja 18.	Sekwencja docelowa RNA wirusa RSV została wykryta. <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct dla sekwencji docelowej wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC: NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej wirusa RSV może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE) Patrz Ilustracja 19 oraz Ilustracja 20.	Sekwencja docelowa RNA wirusa RSV nie została wykryta. <ul style="list-style-type: none"> • Sekwencja docelowa RNA wirusa RSV nie została wykryta. • SPC: POWODZENIE (PASS): wartość Ct dla kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
BŁĄD (ERROR)	Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej RNA wirusa RSV. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Wirus RSV: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL)*: wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieważny. <p>* Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem lub awarią elementu systemu.</p>



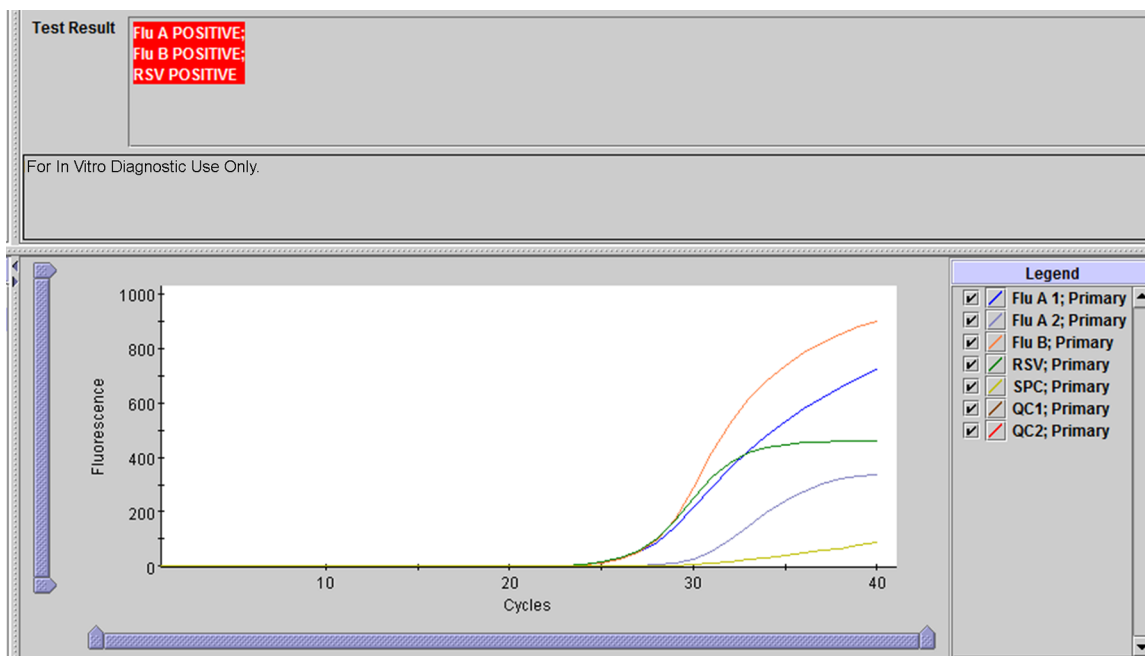
Ilustracja 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: przykład wyniku dodatniego dla wirusa grypy typu A



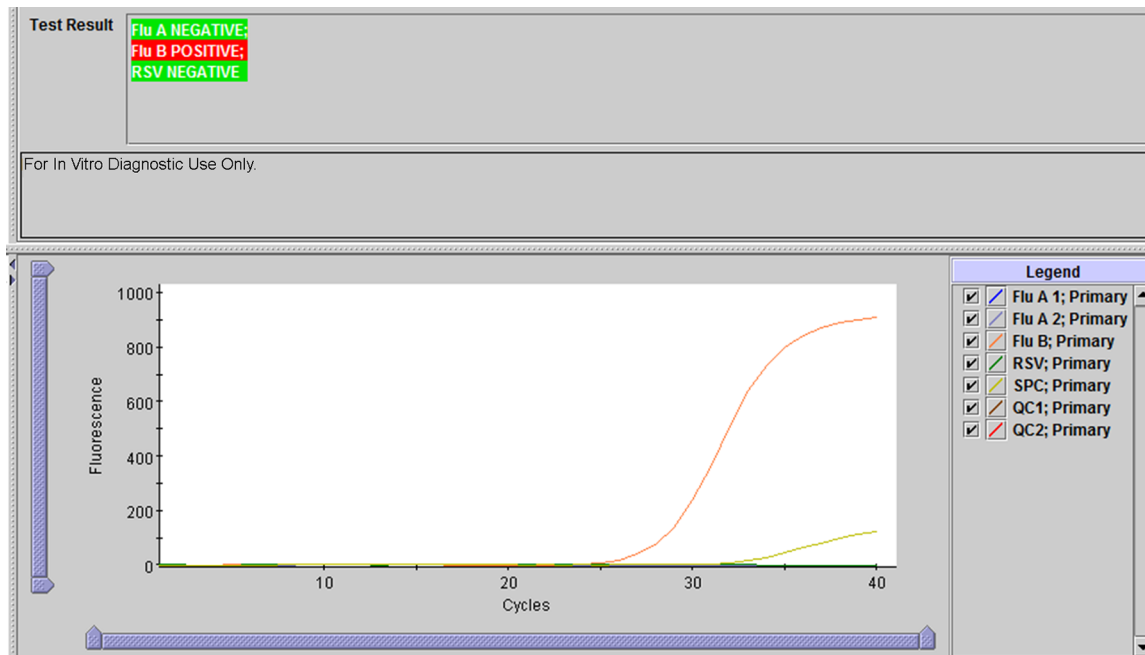
Ilustracja 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: przykład wyniku dodatniego dla wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B



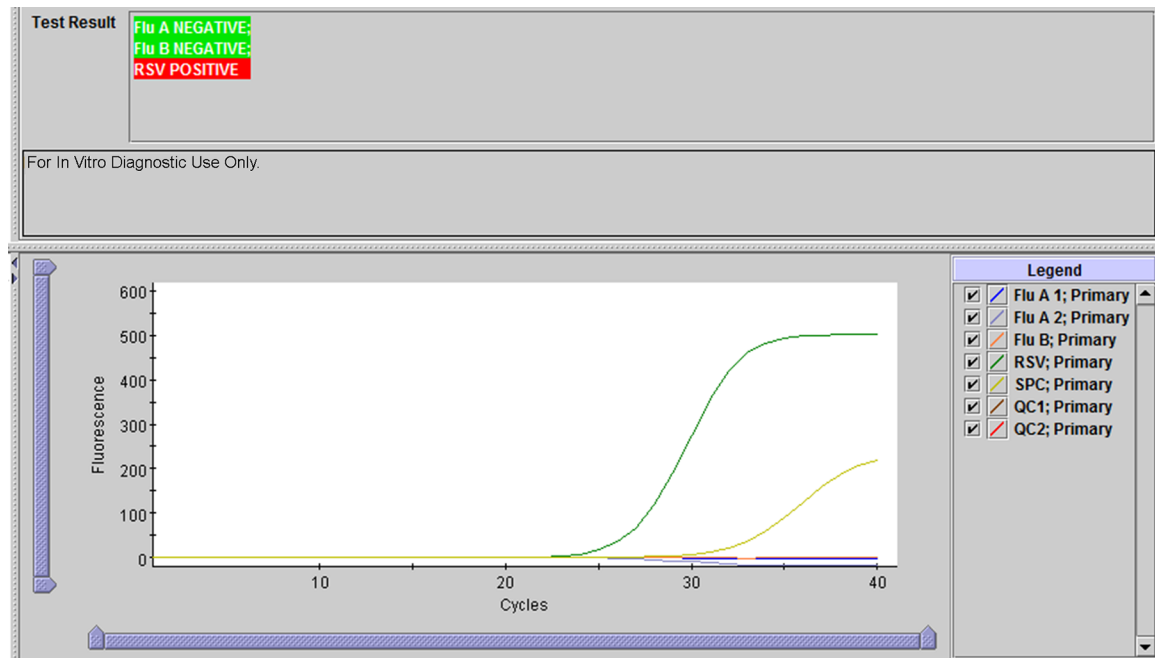
Ilustracja 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: przykład wyniku dodatniego dla wirusa grypy typu A i wirusa RSV



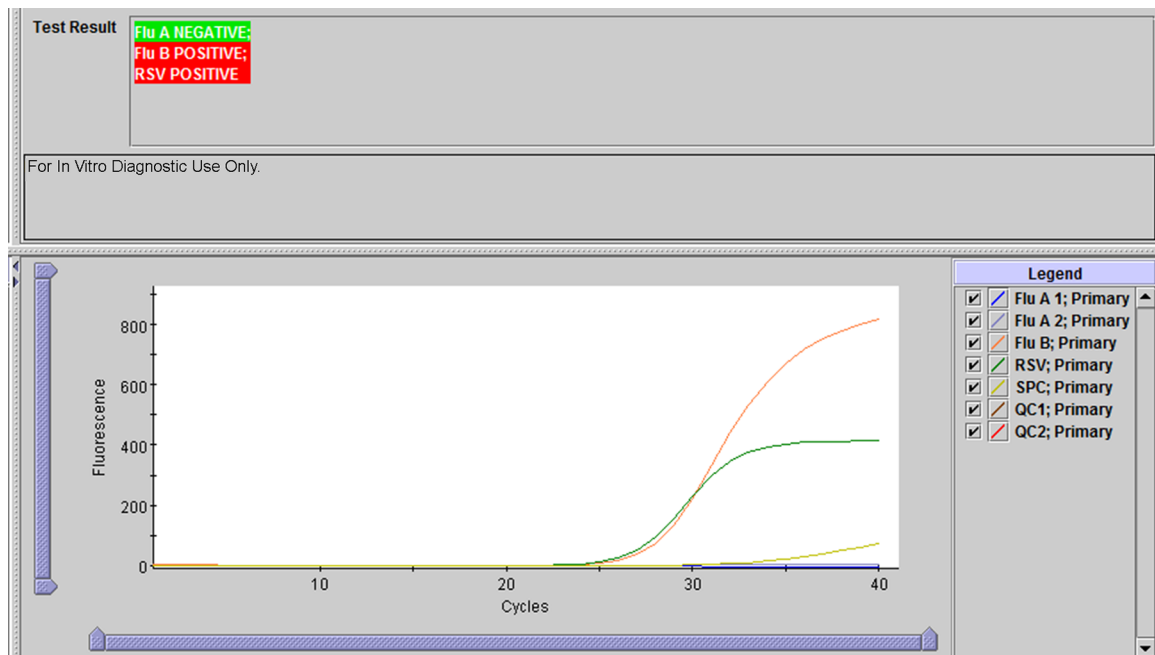
Ilustracja 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: przykład wyniku dodatniego dla wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV



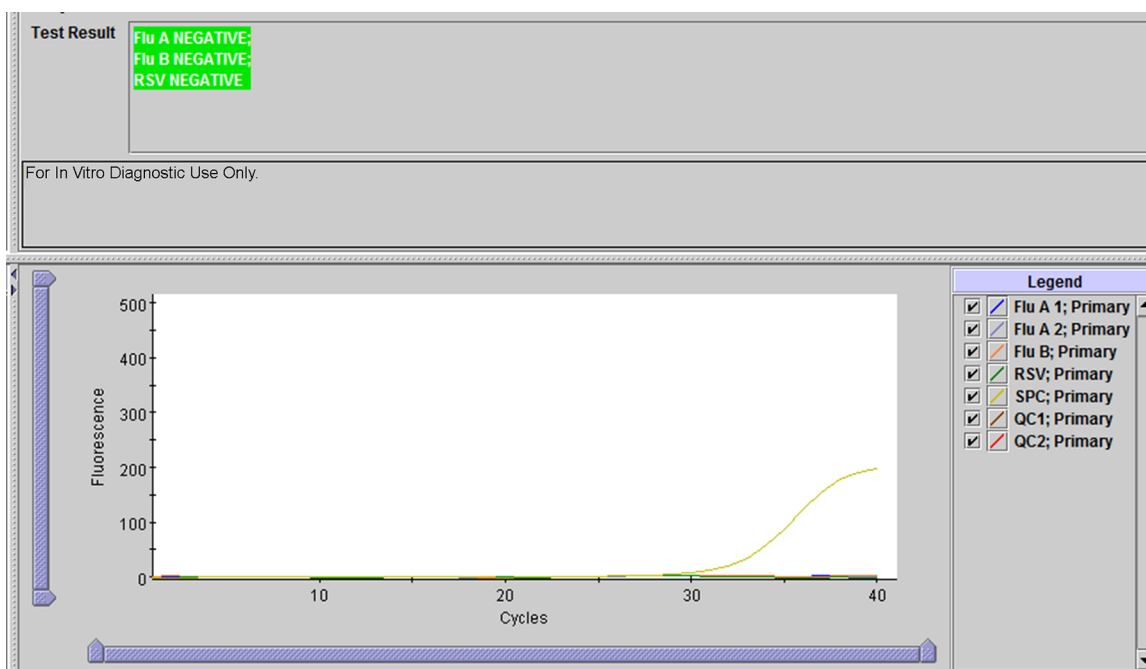
Ilustracja 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: przykład wyniku dodatniego dla wirusa grypy typu B



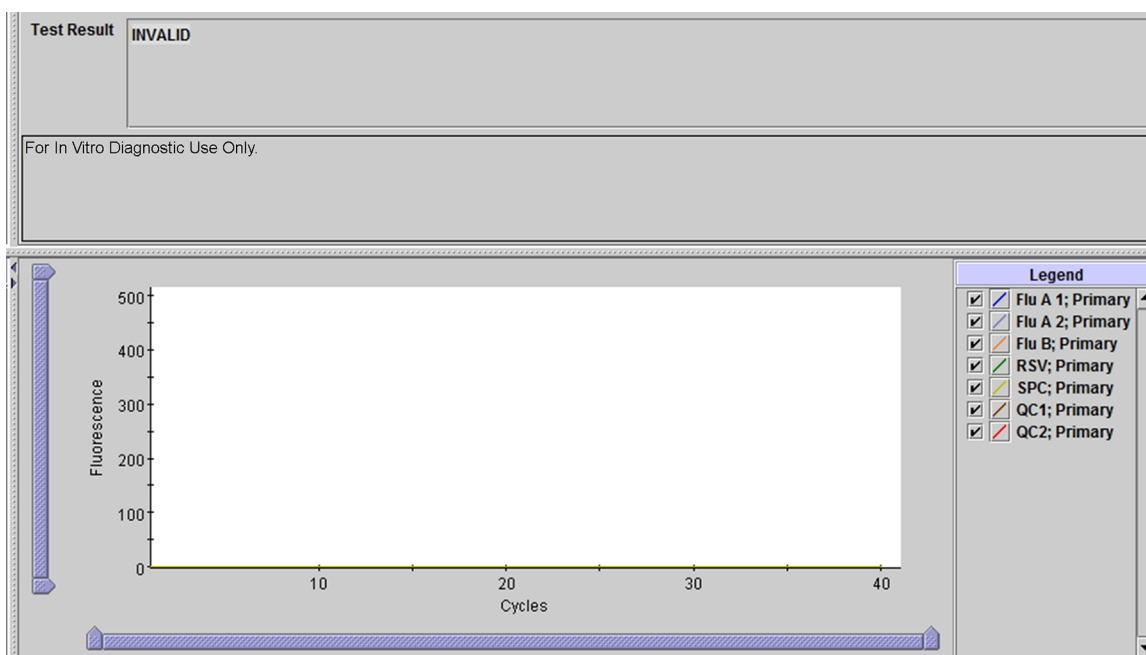
Ilustracja 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: przykład wyniku dodatniego dla wirusa RSV



Ilustracja 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: przykład wyniku dodatniego dla wirusa grypy typu B i wirusa RSV



Ilustracja 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: przykład wyniku ujemnego dla wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV



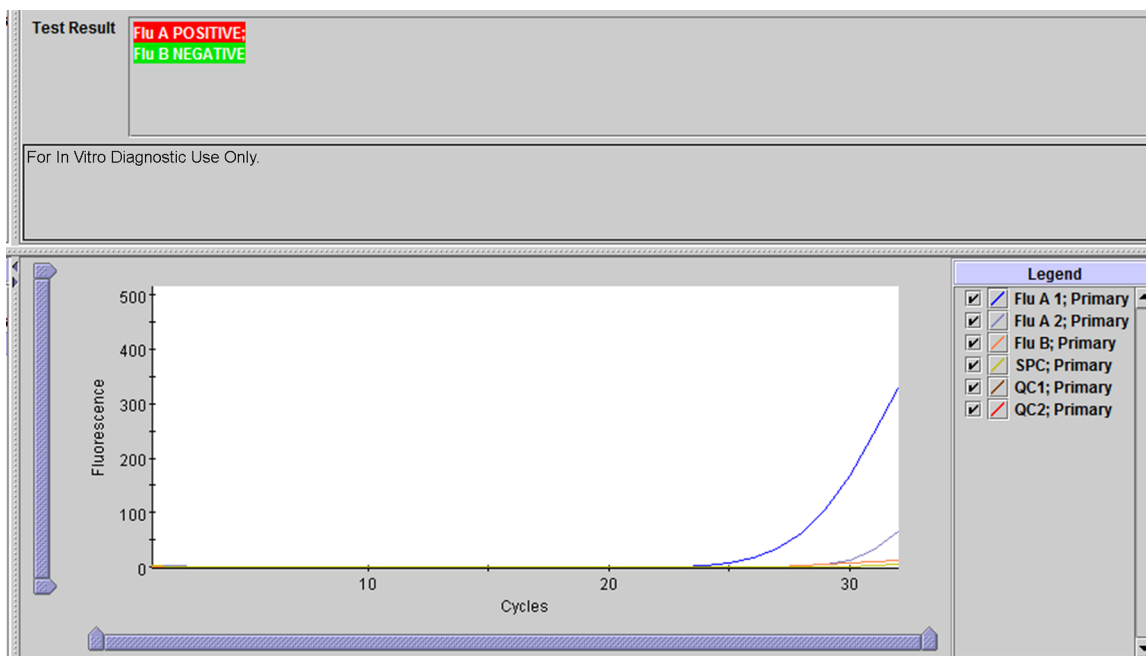
Ilustracja 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: przykład wyniku nieważnego (kontrola SPC nie spełnia kryteriów akceptacji)

Test Result	ERROR
For In Vitro Diagnostic Use Only.	
<No Data Available>	

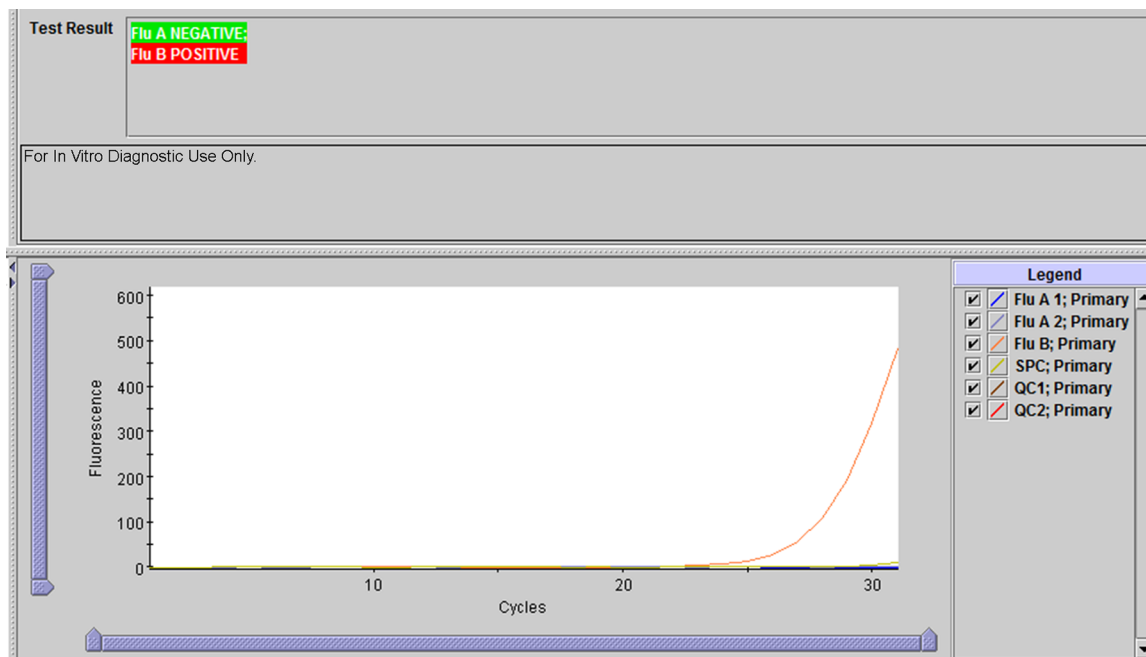
Ilustracja 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: przykład błędu

Test Result	NO RESULT
For In Vitro Diagnostic Use Only.	
<No Data Available>	

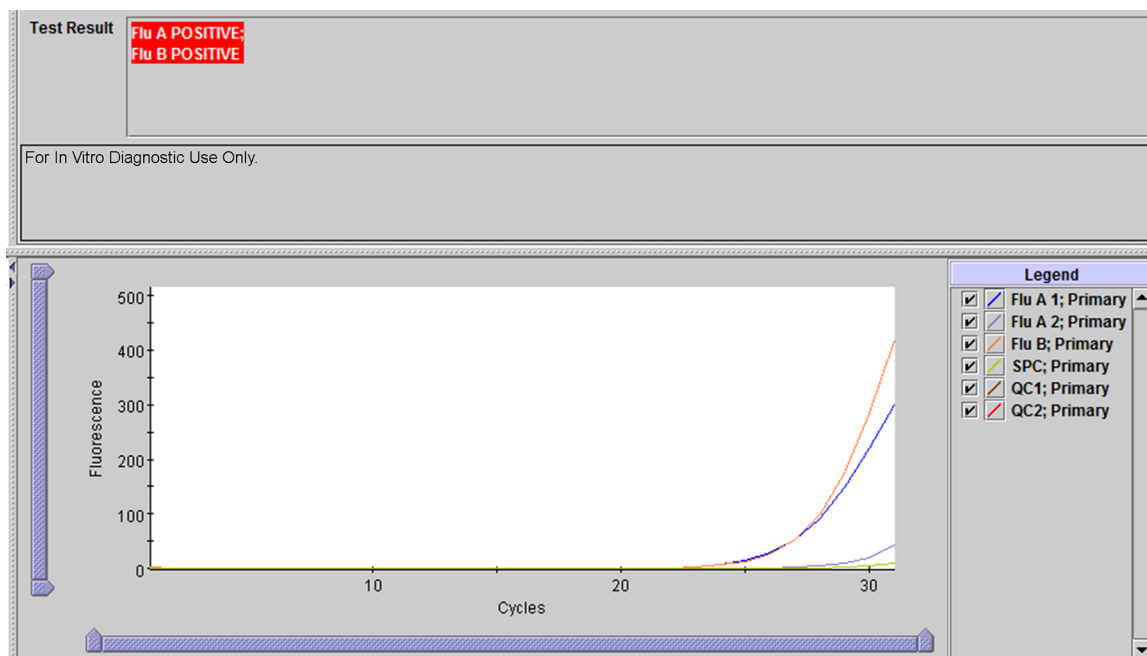
Ilustracja 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: przykład braku wyniku



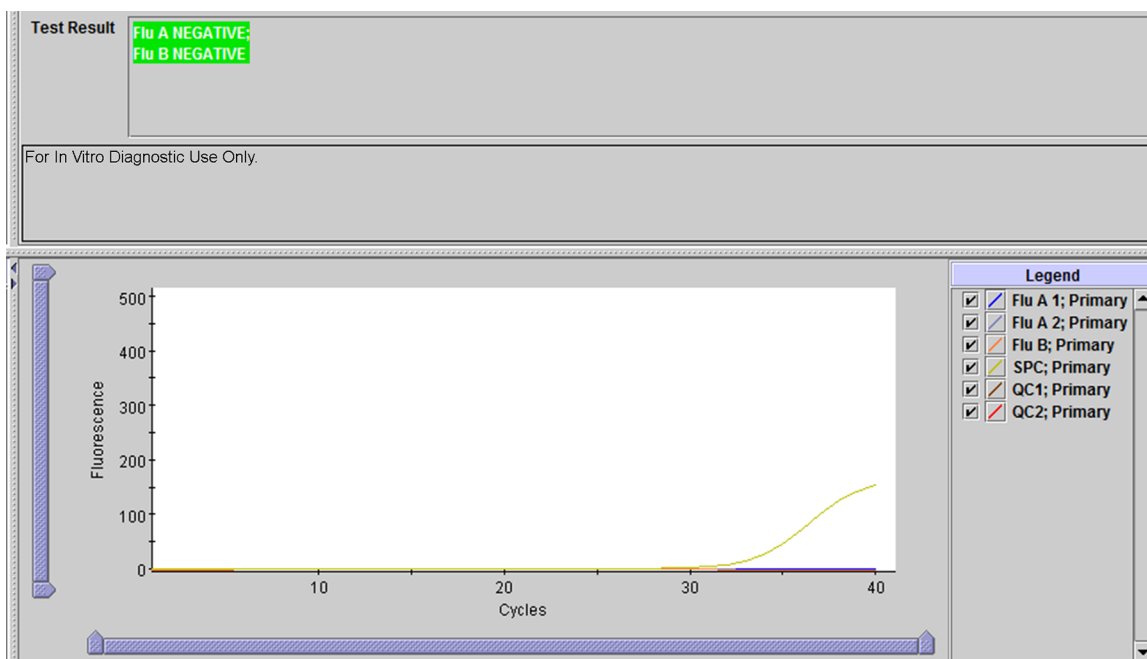
Ilustracja 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: przykład wyniku dodatniego dla wirusa grypy typu A



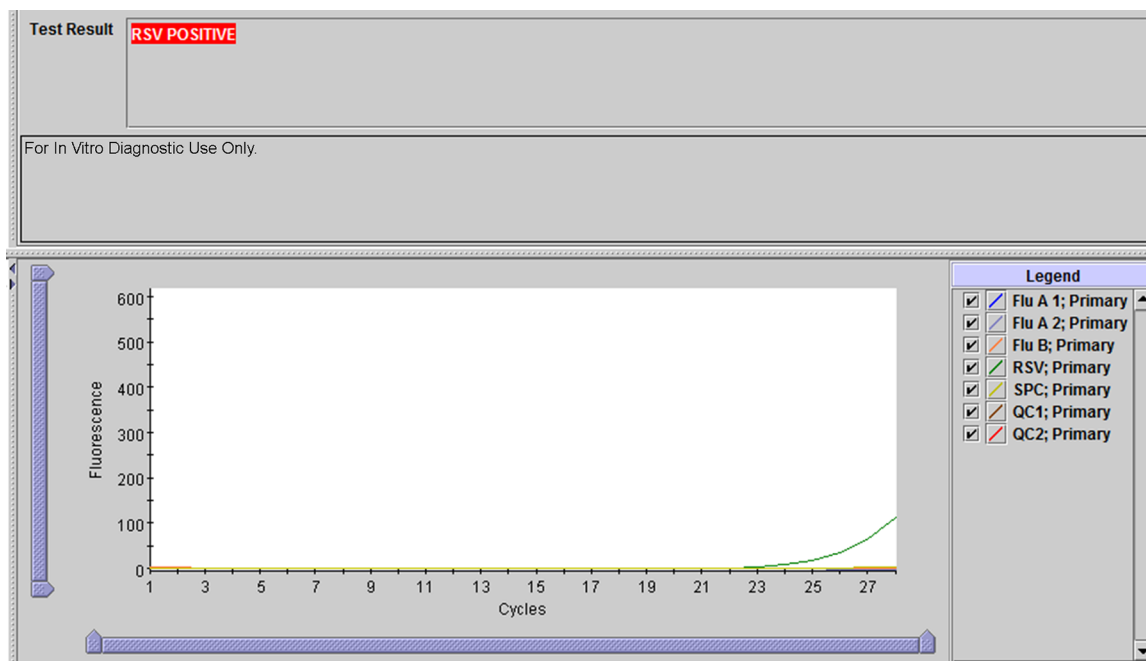
Ilustracja 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: przykład wyniku dodatniego dla wirusa grypy typu B



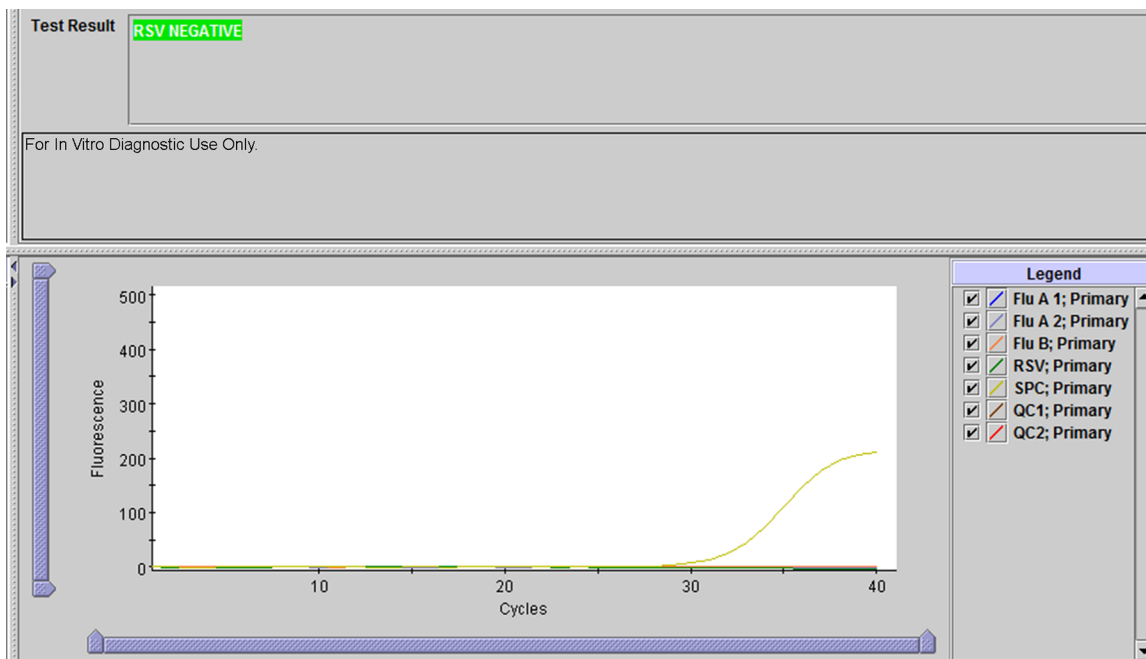
Ilustracja 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: przykład wyniku dodatniego dla wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B



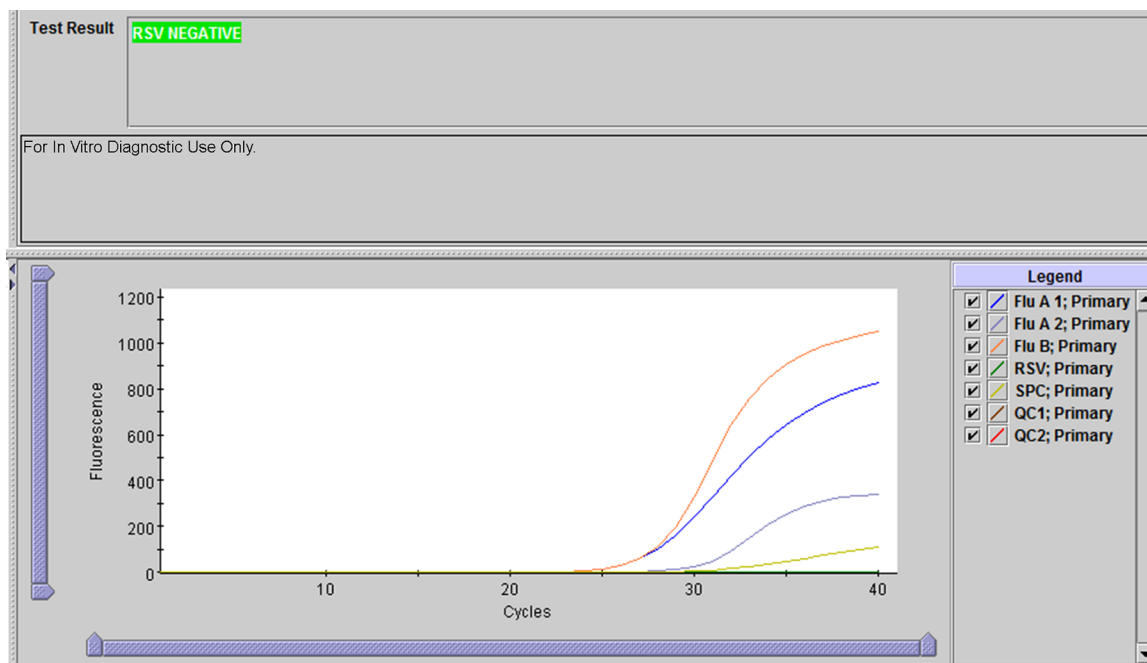
Ilustracja 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: przykład wyniku ujemnego dla wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B



Ilustracja 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: przykład wyniku dodatniego dla wirusa RSV



Ilustracja 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: przykład wyniku ujemnego dla wirusa RSV



Ilustracja 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: przykład wyniku ujemnego dla wirusa RSV (próbka zawierająca sekwencje docelowe wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B)

16 Powtarzanie badań

16.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W wypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych wyników, badanie należy powtórzyć zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.

- Ponieważ prawdopodobieństwo równoczesnego zakażenia co najmniej dwoma wirusami (wirusem grypy typu A, wirusem grypy typu B i wirusem RSV) jest niskie, w wypadku wykrycia w jednej próbce kwasów nukleinowych co najmniej dwóch sekwencji docelowych zaleca się powtórzenie badania. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.
- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza, że kontrola SPC się nie powiodła. Próbka nie została poprawnie przetworzona, nastąpiło zahamowanie reakcji PCR lub próbka nie została poprawnie pobrana.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** może być spowodowany między innymi niepowodzeniem kontroli PCC lub przekroczeniem wartości granicznej ciśnienia maksymalnego.
- **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.

16.2 Procedura powtórzenia badania

Aby powtórzyć badanie w wypadku wyniku nieokreślonego lub wyniku wskazującego zakażenie równoczesne, należy użyć nowego kartridża (nie wolno ponownie używać tego samego kartridża).

Użyć 300 µl próbki pozostającej w pierwotnej probówce z podłożem transportowym.

1. Wyjąć nowy kartridż z zestawu.
2. Wymieszać próbkę, odwracając probówkę z podłożem transportowym Xpert Swab Transport Medium pięć razy.
3. Otworzyć wieczko kartridża. Za pomocą czystej pipety transferowej 300 µl (dostarczonej) przenieść 300 µl próbki do komory na próbkę (duży otwór) kartridża (Ilustracja 1).
4. Zamknąć wieczko kartridża.
5. Postępować zgodnie z procedurą, której opis zawiera Rozpoczęcie badania.

17 Ograniczenia

- Skuteczność testu Xpert Xpress Flu/RSV weryfikowano wyłącznie za pomocą procedur opisanych w niniejszej ulotce informacyjnej. Modyfikacja tych procedur może wpłynąć na skuteczność testu.
- Wyniki testu Xpert Xpress Flu/RSV należy interpretować z uwzględnieniem innych danych laboratoryjnych i klinicznych dostępnych dla klinicysty.
- Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem próbki, nieprzestrzeganiem zalecanych procedur pobierania, obsługi i przechowywania próbek, błędem technicznym, wymieszaniem próbek bądź zbyt małą liczbą drobnoustrojów w próbce uniemożliwiająca ich wykrycie przez test. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Uzyskanie wyników fałszywie ujemnych jest możliwe w wypadku poziomu wirerii poniżej analitycznej granicy wykrywalności.
- Wynik ujemny nie oznacza braku obecności zakażenia wirusem grypy lub wirusem RSV i nie powinien stanowić jedynej podstawy do podejmowania leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem.
- Wyniki badań analitycznych dowodzą, że istnieje możliwość wystąpienia inhibicji kompetycyjnej w wypadku próbek z dwoma różnymi wirusami.
- W wypadku wykonywania testu Xpert Xpress Flu/RSV w trybie tylko Flu w próbce z zakażeniem mieszanym, jedno z dwóch zakażeń może zostać zgłoszone z wynikiem **UJEMNY (NEGATIVE)**.
- Wyniki testu Xpert Xpress Flu/RSV należy skorelować z historią kliniczną, danymi epidemiologicznymi oraz innymi danymi dostępnymi dla klinicysty oceniającego stan zdrowia pacjenta.
- Wirusowy kwas nukleinowy może być obecny *in vivo*, niezależnie od żywotności wirusa. Wykrycie sekwencji docelowych nie oznacza, że odpowiadające im wirusy są zakaźne, ani że są one czynnikami powodującymi objawy kliniczne.
- Test ten został oceniony pod kątem użycia wyłącznie z próbkami pochodzenia ludzkiego.
- Jeśli wirus ulegnie mutacji w regionie docelowym lub nastąpią inne zmiany w sekwencji, wówczas wirus grypy i/lub wirus RSV może nie zostać wykryty lub może zostać wykryty z mniejszą przewidywalnością.
- Dodatkowo i ujemne wartości predykcyjne w dużej mierze zależą od prevalencji. Skuteczność testu określono podczas sezonu grypy 2015–2016 dla próbek NP oraz podczas sezonu grypy 2016–2017 dla próbek NS. Skuteczność może zależeć od prevalencji różnych wirusów i badanej populacji.
- Test ten jest testem jakościowym i nie umożliwia uzyskania wyników ilościowych dotyczących wykrytego drobnoustroju.
- Test ten nie został oceniony pod kątem użycia u pacjentów bez objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia wirusem grypy lub wirusem RSV.
- Test ten nie został oceniony pod kątem monitorowania leczenia zakażenia wirusem grypy lub wirusem RSV.
- Test ten nie został oceniony pod kątem wykonywania badań przesiewowych krwi lub produktów krwiopochodnych na obecność wirusa grypy lub wirusa RSV.
- Test ten nie umożliwia wykluczenia chorób spowodowanych innymi patogenami bakteryjnymi lub wirusowymi.
- Działanie substancji interferujących oceniono wyłącznie względem substancji wymienionych w dokumentacji. Zakłócenia powodowane przez substancje inne niż wymienione mogą prowadzić do uzyskania błędnych wyników.
- Reakcje krzyżowe z drobnoustrojami dróg oddechowych innymi niż wymienione w niniejszym dokumencie mogą prowadzić do uzyskania błędnych wyników.
- Test ten nie został oceniony pod kątem użycia u osób z obniżoną odpornością.
- Niedawna ekspozycja pacjenta na szczepionkę FluMist® lub inne szczepionki zawierające żywe, atenuowane wirusy grypy może prowadzić do uzyskania nietrafnych wyników dodatnich.
- Chociaż wykazano, że test ten wykrywa wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (pandemia sprzed roku 2009), wirusa grypy typu A podtypu H7N9 (wykrytego w Chinach w roku 2013) i wirusa grypy typu A podtypu H3N2v wyhodowanego z próbek dodatnich pobranych z ludzkiego układu oddechowego, to nie określono charakterystyki tego wyrobu dla próbek klinicznych z wynikiem dodatnim dla wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (pandemia sprzed roku 2009), wirusa grypy typu A podtypu H7N9 (wykrytego w Chinach w roku 2013) i wirusa grypy typu A podtypu H3N2v.
- Test ten nie jest przeznaczony do rozróżniania podtypów wirusa grypy typu A ani linii wirusa grypy typu B. W celu rozróżnienia konkretnych podtypów i szczepów wirusa grypy należy wykonać dodatkowe badania zgodnie z ustaleniami krajowego lub lokalnego oddziału organu zdrowia publicznego.

18 Wartości oczekiwane

Badanie kliniczne testu Xpert Xpress Flu/RSV obejmowało łącznie 2051 próbek wymazów NP.

Liczbę i odsetek wyników dodatnich dla co najmniej jednego wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV w próbkach wymazów NP, uzyskanych za pomocą testu Xpert Xpress Flu/RSV, w podziale na grupy wiekowe przedstawia Tabela 6.

Tabela 6. Wyniki dodatnie pod kątem wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV wg grupy wiekowej, uzyskane przy pomocy testu Xpert Xpress Flu/RSV — próbki wymazów NP^a

Grupa wiekowa	Liczba pacjentów	% sumy	Wirus grypy typu A		Wirus grypy typu B		RSV	
			Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich	Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich	Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich
≤ 5 lat	360	17,6%	25	6,9%	18	5,0%	28	7,8%
6–21 lat	225	11,0%	18	8,0%	30	13,3%	7	3,1%
22–59 lat	729	35,5%	52	7,1%	26	3,6%	15	2,1%
≥ 60 lat	736	35,9%	32	4,3%	22	3,0%	26	3,5%
Nieznana	1	<0,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Łącznie	2051	100%	127	6,2%	96	4,7%	76	3,7%

^a U dwóch uczestników test Xpert Xpress Flu/RSV wykazał zakażenie wieloma wirusami, dlatego ci uczestnicy zostali uwzględnieni w tabeli więcej niż jeden raz: wynik dodatni dla wirusa grypy typu A i wirusa RSV [(1); wynik dodatni dla wirusa grypy typu A w teście porównawczym] oraz wynik dodatni dla wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B [(1); wynik dodatni dla wirusa grypy typu A w teście porównawczym].

Badanie kliniczne testu Xpert Xpress Flu/RSV obejmowało łącznie 1598 próbek NS w celu oceny skuteczności wykrywania wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B.

Liczbę i odsetek wyników dodatnich dla co najmniej jednego wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B w próbkach NS, uzyskanych za pomocą testu Xpert Xpress Flu/RSV, w podziale na grupy wiekowe przedstawia Tabela 7.

Tabela 7. Wyniki dodatnie pod kątem wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B wg grupy wiekowej, uzyskane przy pomocy testu Xpert Xpress Flu/RSV — próbki NS^a

Grupa wiekowa (lata)	Liczba pacjentów	% sumy	Wirus grypy typu A		Wirus grypy typu B	
			Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich	Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich
≤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%
Łącznie	1598	100%	221	13,8%	74	4,6%

^a U jednego uczestnika test Xpert Xpress Flu/RSV wykazał zakażenie wieloma wirusami, dlatego ten uczestnik został uwzględniony w tabeli więcej niż jeden raz. Próbka miała wynik dodatni dla wirusa grypy typu B w teście porównawczym.

Badanie kliniczne testu Xpert Xpress Flu/RSV obejmowało łącznie 1543 próbki NS w celu oceny skuteczności wykrywania wirusa RSV.

Liczbę i odsetek wyników dodatnich pod względem wirusa RSV w próbkach NS, uzyskanych za pomocą testu Xpert Xpress Flu/RSV, w podziale na grupy wiekowe przedstawia Tabela 8.

Tabela 8. Wyniki dodatnie pod względem wirusa RSV w podziale na grupy wiekowe, uzyskane za pomocą testu Xpert Xpress Flu/RSV — próbki NS

Grupa wiekowa (lata)	Liczba pacjentów	% sumy	RSV	
			Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich
≤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%
Łącznie	1543	100%	281	18,2%

19 Charakterystyka testu

19.1 Skuteczność kliniczna

Charakterystykę roboczą testu Xpert Xpress Flu/RSV oceniano w jedenastu amerykańskich instytucjach podczas sezonu grypy 2015–2016 dla wymazów z nosowej części gardła (NP) oraz w czternastu amerykańskich instytucjach podczas sezonu grypy 2016–2017 dla wymazów z nosa (NS).

Próbki pobrano od:

- Osób z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia dróg oddechowych, które wyraziły świadomą zgodę na pobranie próbek NP lub NS.
- Osób z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia dróg oddechowych, których rutynowa opieka wymagała pobierania próbek NP w celu wykonania badań pod kątem zakażenia wirusem grypy i/lub wirusem RSV. Pozostałości próbek pobranych w ramach rutynowej opieki podzielono i zachowano w celu wykonania testów Xpert Xpress Flu/RSV i testów porównawczych, a opieka nad pacjentem była kontynuowana w ośrodku zgodnie ze standardową praktyką.

Skuteczność testu Xpert Xpress Flu/RSV porównano z testem porównawczym opartym na biologii molekularnej dopuszczonym do użytku przez FDA. Wykonano sekwencjonowanie dwukierunkowe próbek, w wypadku których wyniki testu Xpert Xpress Flu/RSV i wyniki testu porównawczego były rozbieżne; jego wyniki podano wyłącznie w celach informacyjnych.

19.2 Wyniki ogólne — próbki wymazów NP

Przebadano łącznie 2051 próbek wymazów NP pod kątem wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV za pomocą testu Xpert Xpress Flu/RSV i testu porównawczego. Spośród 2051 próbek wymazów NP, 1139 to świeże próbki pobrane prospektywnie, a 912 to zamrożone próbki pobrane konsekwentnie.

W wypadku świeżych, prospektywnie pobranych próbek wymazów NP, test Xpert Xpress Flu/RSV wykazał zgodność ZPWD i ZPWU o wartościach odpowiednio 94,6% i 99,4% dla wykrywania wirusa grypy typu A; o wartościach odpowiednio 100% i 99,2% dla wykrywania wirusa grypy typu B; oraz o wartościach odpowiednio 100% i 99,8% dla wykrywania wirusa RSV względem testu porównawczego (Tabela 9).

W wypadku pobranych konsekwentnie, zamrożonych próbek wymazów NP, test Xpert Xpress Flu/RSV wykazał zgodność ZPWD i ZPWU o wartościach odpowiednio 100% i 98,0% dla wykrywania wirusa grypy typu A; o wartościach odpowiednio 100% i 99,0% dla wykrywania wirusa grypy typu B; oraz o wartościach odpowiednio 97,9% i 98,7% dla wykrywania wirusa RSV względem testu porównawczego (Tabela 9).

W wypadku połączonego zestawu danych test Xpert Xpress Flu/RSV wykazał zgodność ZPWD i ZPWU o wartościach odpowiednio 98,1% i 98,8% dla wykrywania wirusa grypy typu A; o wartościach odpowiednio 100% i 99,1% dla wykrywania wirusa grypy typu B; oraz o wartościach odpowiednio 98,4% i 99,3% dla wykrywania wirusa RSV względem testu porównawczego (Tabela 9).

Tabela 9. Wydajność testu Xpert Xpress Flu/RSV

Rodzaj próbki	Sekwencja docelowa	n	TP	FN	TN	FP	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
Świeża	Wirus grypy typu A	1139	35	2 ^a	1095	7 ^b	94,6% (82,3–98,5)	99,4% (98,7–99,7)
	Wirus grypy typu 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)
Zamrożone, pobrane konsekwentnie	Wirus grypy typu A	912	68	0	827	17 ^e	100,0% (94,7–100,0)	98,0% (96,8–98,7)
	Wirus grypy typu 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)
Łączone	Wirus grypy typu A	2051	103	2 ^a	1922	24 ⁱ	98,1% (93,3–99,5)	98,8% (98,2–99,2)
	Wirus grypy typu 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 Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 2 z 2 dały wynik ujemny dla wirusa grypy typu A.
- ^b Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 3 z 7 dały wynik dodatni dla wirusa grypy typu A; 3 z 7 dały wynik ujemny dla wirusa grypy typu A; w wypadku 1 z 7 ilość próbki była niewystarczająca do sekwencjonowania.
- ^c Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 6 z 9 dało wynik dodatni dla wirusa grypy typu B; 2 z 9 dały wynik ujemny dla wirusa grypy typu B; w wypadku 1 z 9 ilość próbki była niewystarczająca do sekwencjonowania.
- ^d Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 0 z 2 dało wynik dodatni dla wirusa RSV; 1 z 2 dało wynik ujemny dla wirusa RSV; w wypadku 1 z 2 ilość próbki była niewystarczająca do sekwencjonowania.
- ^e Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 7 z 17 dało wynik dodatni dla wirusa grypy typu A; 7 z 17 dało wynik ujemny dla wirusa grypy typu A; w wypadku 3 z 17 ilość próbki była niewystarczająca do sekwencjonowania.
- ^f Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 7 z 9 dało wynik dodatni dla wirusa grypy typu B; 0 z 9 dało wynik ujemny dla wirusa grypy typu B; w wypadku 2 z 9 ilość próbki była niewystarczająca do sekwencjonowania.
- ^g Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 1 z 1 dała wynik ujemny dla wirusa RSV.
- ^h Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 3 z 11 dały wynik dodatni dla wirusa RSV; 2 z 11 dały wynik ujemny dla wirusa RSV; w wypadku 6 z 11 ilość próbki była niewystarczająca do sekwencjonowania.
- ⁱ Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 10 z 24 dało wynik dodatni dla wirusa grypy typu A; 10 z 24 dało wynik ujemny dla wirusa grypy typu A; w wypadku 4 z 24 ilość próbki była niewystarczająca do sekwencjonowania.
- ^j Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 13 z 18 dało wynik dodatni dla wirusa grypy typu B; 2 z 18 dało wynik ujemny dla wirusa grypy typu B; w wypadku 3 z 18 ilość próbki była niewystarczająca do sekwencjonowania.
- ^k Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 3 z 13 dały wynik dodatni dla wirusa RSV; 3 z 13 dały wynik ujemny dla wirusa RSV; w wypadku 7 z 13 ilość próbki była niewystarczająca do sekwencjonowania.

Ponadto zebrano i przebadano 98 wstępnie wybranych zamrożonych próbek wymazów NP. Wyniki tych testów przeanalizowano oddzielnie i są one następujące: test Xpert Xpress Flu/RSV wykazał zgodność ZPWD i ZPWU o wartościach odpowiednio 100% i 97,8% dla wykrywania wirusa grypy typu A; o wartościach odpowiednio 100% i 96,6% dla wykrywania wirusa grypy typu B; oraz o wartościach odpowiednio 100% i 100% dla wykrywania wirusa RSV względem testu porównawczego.

19.3 Wyniki ogólne — próbki NS

Przebadano łącznie 1598 próbek NS dla wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B za pomocą testu Xpert Xpress Flu/RSV i testu porównawczego. Przebadano łącznie 1543 próbek NS dla wirusa RSV za pomocą testu Xpert Xpress Flu/RSV i testu porównawczego.

Test Xpert Xpress Flu/RSV wykazał zgodność ZPWD i ZPWU o wartościach odpowiednio 98,9% i 97,5% dla wykrywania wirusa grypy typu A; o wartościach odpowiednio 98,4% i 99,3% dla wykrywania wirusa grypy typu B; oraz o wartościach odpowiednio 98,2% i 99,1% dla wykrywania wirusa RSV względem metody porównawczej (Tabela 10).

Tabela 10. Wydajność testu Xpert Xpress Flu/RSV dla próbek NS

Sekwencja docelowa ^a	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
Wirus grypy typu A	1598	186	2 ^b	1375	35 ^c	98,9% (96,2–99,7)	97,5% (96,6–98,2)
Wirus grypy typu 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 Pięć próbek miało wg testu Xpert wynik dodatni pod kątem zarówno wirusa grypy typu A, jak i wirusa grypy typu B.
- ^b Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: dla 1 z 2 próbek uzyskano wynik ujemny dla wirusa grypy typu A; dla 1 z 2 próbek uzyskano wynik dodatni dla wirusa grypy typu A.
- ^c Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: dla 17 z 35 próbek uzyskano wynik ujemny dla wirusa grypy typu A; dla 11 z 35 próbek uzyskano wynik dodatni dla wirusa grypy typu A; dla 7 z 35 próbek wynik był nierozstrzygający.
- ^d Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 1 z 1 próbek uzyskano wynik nierozstrzygający.
- ^e Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: dla 5 z 11 próbek uzyskano wynik dodatni dla wirusa grypy typu B; dla 6 z 11 próbek uzyskano wynik nierozstrzygający.
- ^f Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: dla 3 z 5 próbek uzyskano wynik ujemny dla wirusa RSV; dla 1 z 5 próbek uzyskano wynik nierozstrzygający; w przypadku 1 na 5 próbek nie wykonano testu.
- ^g Wyniki uzyskane techniką sekwencjonowania: 5 z 12 dały wynik ujemny dla wirusa RSV, 3 z 12 dały wynik dodatni dla wirusa RSV, a 4 z 12 dały wynik nierozstrzygający.

19.4 Częstotliwość wyników nieokreślonych

Spośród testów Xpert Xpress Flu/RSV wykonanych na zakwalifikowanych próbkach wymazów NP i NS, 97,8% (3594/3674) zakończyło się powodzeniem przy pierwszej próbie. Pozostałe 80 próbek dało przy pierwszej próbie wyniki nieokreślone (39 **BŁĄD (ERROR)**, 32 **NIEWAŻNY (INVALID)** i 9 **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**). Sześćdziesiąt spośród 80 przypadków nieokreślonych przebadano ponownie i po powtórzeniu badania uzyskano 54 prawidłowe wyniki; 20 próbek nie przebadano ponownie. Ogólny wskaźnik powodzenia testu wyniósł 99,3% (3649/3674). Ogólna częstotliwość wyników nieokreślonych wyniosła 0,7% (25/3674) przy 95% przedziale ufności (CI) 0,5–1,0%.

20 Skuteczność analityczna

20.1 Czułość analityczna (granica wykrywalności)

Przeprowadzono badania mające na celu określenie analitycznej granicy wykrywalności (LoD) testu Xpert Xpress Flu/RSV z użyciem dwóch serii odczynników w trakcie trzech dni badań. Do weryfikacji wybrano wyższą granicę wykrywalności zaobserwowaną dla szczepu i dla serii. Weryfikację określonej granicy wykrywalności wykonano z użyciem jednej serii odczynników w trakcie co najmniej trzech dni badań. Granicę wykrywalności określono z użyciem dwóch szczepów wirusa grypy typu A podtypu H3N2, dwóch szczepów wirusa grypy typu A podtypu H1N1 2009, dwóch szczepów wirusa grypy typu B, dwóch szczepów syncytialnego wirusa oddechowego typu A (RSV A) i dwóch szczepów syncytialnego wirusa oddechowego typu B (RSV B). W celu wykonania badań wirusy rozcieńczono w matrycach uzyskanych przez połączenie ujemnych próbek klinicznych wymazów NP oraz ujemnych próbek klinicznych NS. Granica wykrywalności jest zdefiniowana jako najniższe stężenie (dawka zakaźna hodowli tkankowej TCID50/ml) w próbce, którą w sposób odtwarzalny można odróżnić od próbek ujemnych na poziomie ufności 95% lub najniższe stężenie, dla którego 19 z 20 powtórzeń dało wynik dodatni. Każdy szczep badano w 20 powtórzeniach każdego ze stężeń wirusa w matrycach klinicznych próbek wymazów NP i próbek NS. Podsumowanie wartości granicy wykrywalności dla każdego badanego szczepu w matrycach klinicznych próbek wymazów NP i próbek NS zawierają Tabela 11, Tabela 12, Tabela 13, Tabela 14 i Tabela 15.

Tabela 11. Potwierdzona granica wykrywalności (TCID₅₀/ml): Wirus grypy typu A podtypu H1N1 2009

Szczep wirusa	Potwierdzona probitowa granica wykrywalności (TCID ₅₀ /ml)	
	Wymaz NP	NS
Influenza A/California/7/2009	0,020	0,018
Influenza A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tabela 12. Potwierdzona granica wykrywalności (TCID₅₀/ml): Influenza A H3N2

Szczep wirusa	Potwierdzona probitowa granica wykrywalności (TCID ₅₀ /ml)	
	Wymaz NP	NS
Influenza A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Influenza A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tabela 13. Potwierdzona granica wykrywalności (TCID₅₀/ml): Wirus grypy typu B

Szczep wirusa	Potwierdzona probitowa granica wykrywalności (TCID ₅₀ /ml)	
	Wymaz NP	NS
Influenza B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Influenza B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tabela 14. Potwierdzona granica wykrywalności (TCID₅₀/ml): syncytialny wirus oddechowy typu A

Szczep wirusa	Potwierdzona probitowa granica wykrywalności (TCID ₅₀ /ml)	
	Wymaz NP	NS
RSV A/2/Australia/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tabela 15. Potwierdzona granica wykrywalności (TCID₅₀/ml): Syncytialny wirus oddechowy typu B

Szczep wirusa	Potwierdzona probitowa granica wykrywalności (TCID ₅₀ /ml)	
	Wymaz NP	NS
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Swoistość analityczna (wyłącznie)

Swoistość analityczną testu Xpert Xpress Flu/RSV oceniono, badając panel 44 hodowli obejmujących 16 szczepów wirusów, 26 szczepów bakterii i dwa szczepy drożdży, które reprezentowały patogeny najczęściej występujące w drogach oddechowych lub mogące potencjalnie wystąpić w części nosowej gardła. Trzy powtórzenia wszystkich szczepów bakterii i drożdży badano w stężeniach $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml z wyjątkiem jednego szczepu badanego w stężeniu 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Trzy powtórzenia wszystkich szczepów wirusów badano w stężeniach $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Swoistość analityczna wyniosła 100%. Wyniki przedstawia tabela 16.

Tabela 16. Swoistość analityczna testu Xpert Xpress Flu/RSV

Drobnoustrój	Stężenie	Wynik		
		Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
<i>Brak kontroli szablonu</i>	ND	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Adenowirus typu 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Adenowirus typu 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Koronawirus OC43 człowieka	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Koronawirus 229E człowieka	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Cytomegalowirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Echowirus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Enterowirus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus Epsteina-Barr	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus odry	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Metapneumowirus człowieka	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus świnki	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus paragrypy typu 1 człowieka	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus paragrypy typu 2 człowieka	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)

Drobnoustrój	Stężenie	Wynik		
		Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
Wirus paragrypy typu 3 człowieka	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Rinowirus typu 1A	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Lactobacillus reuter</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)

Drobnoustrój	Stężenie	Wynik		
		Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (szczep awirulentny)	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Staphylococcus aureus</i> (szczep wytwarzający białko A)	2,20E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)

20.3 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Reaktywność analityczną testu Xpert Xpress Flu/RSV oceniono, używając wielu szczepów wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (sezonowego sprzed roku 2009), wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (pandemicznego z roku 2009), wirusa grypy typu A podtypu H3N2 (sezonowego), ptasiego wirusa grypy typu A (podtypów H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 i H9N2), wirusa grypy typu B (reprezentującego szczepy z linii Victoria i Yamagata) i wirusa syncyjalnego nabłonka oddechowego typu A i B (RSV A i RSV B) w mianach zbliżonych do analitycznej granicy wykrywalności. W tym badaniu, za pomocą testu Xpert Xpress Flu/RSV, przebadano łącznie 53 szczepy, w tym 48 szczepów wirusa grypy (35 szczepów wirusa grypy typu A i 13 szczepów wirusa grypy typu B) i 5 szczepów wirusa RSV. Dla każdego szczepu badanie wykonano w trzech powtórzeniach. Wszystkie szczepy wirusów grypy i wirusa RSV dały wynik dodatni we wszystkich trzech powtórzeniach z wyjątkiem jednego szczepu wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (A/New Jersey/8/76), który miał wynik dodatni w 2 z 3 powtórzeń przy mianie 0,1 TCID₅₀/ml. Wyniki przedstawia Tabela 17.

Reakcje krzyżowe przewidywane w analizach in silico wykazały 100% homologię sekwencji dla dodatkowych szczepów pH1N1.

Tabela 17. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu Xpert Xpress Flu/RSV

Wirus	Szczep	Stężenie sekwencji docelowej	Wynik		
			Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
<i>Kontrola ujemna (NTC)</i>		ND	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus grypy typu A podtypu H1N1 (sprzed roku 2009)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)

Wirus	Szczep	Stężenie sekwencji docelowej	Wynik		
			Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus grypy typu A podtypu H1N1 (pandemiczny z roku 2009)	A/swine/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus grypy typu A podtypu H3N2 (sezonowy)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/HongKong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Texas/50/2012	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus ptasiej grypy typu A	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)

Wirus	Szczep	Stężenie sekwencji docelowej	Wynik		
			Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Japanese white eye/ HongKong/1038/2006 (H5N1)	≤1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/chicken/ CA431/00 (H6N2)	≤1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/duck/ LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/chicken/ NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	ND ^b	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	ND ^b	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	≤1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Mallard/ NY/6750/78 (H2N2)	≤1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus grypy typu B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)

Wirus	Szczep	Stężenie sekwencji docelowej	Wynik		
			Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Taiwan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
RSV A	RSV-A/NY (klinicznie nieznany)	3,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNI (POS)

^a Z uwagi na przepisy dotyczące bezpieczeństwa biologicznego dla ptasich wirusów grypy typu A użyto oczyszczonego wirusowego RNA w symulowanej matrycy tła.

^b Z uwagi na przepisy dotyczące bezpieczeństwa biologicznego zdezaktywowany ptasi wirus grypy typu A podtypu H7N9 bez miana wirusa został rozcieńczony 100 000-krotnie w symulowanej matrycy tła i poddany badaniom.

^c Znana linia Victoria.

^d Znana linia Yamagata.

20.4 Badanie substancji interferujących

W badaniu nieklinicznym, potencjalnie interferujące substancje mogące występować w części nosowej gardła oceniono bezpośrednio w odniesieniu do skuteczności testu Xpert Xpress Flu/RSV. Potencjalnie interferujące substancje obecne w obrębie części nosowej gardła mogą obejmować między innymi, krew, wydzielinę nosową lub śluz oraz leki do nosa lub na gardło służące do łagodzenia zatorów, suchości nosa, podrażnień lub objawów astmy i alergii, a także antybiotyki i leki przeciwwirusowe. Dla każdej substancji badano próbki ujemne ($n = 8$) w celu określenia wpływu na skuteczność kontroli przetwarzania próbki (SPC). Próbki dodatnie ($n = 8$) badano dla każdej substancji z użyciem sześciu szczepów wirusa grypy (czterech szczepów wirusa grypy typu A i dwóch szczepów wirusa grypy typu B) i czterech szczepów wirusa RSV (dwóch szczepów wirusa RSV typu A i dwóch szczepów wirusa RSV typu B) dodanych w mianie $3 \times$ wartość analitycznej granicy wykrywalności określonej dla każdego szczepu. Wszystkie wyniki porównano z kontrolami dodatnimi i ujemnymi na symulowanej matrycy tła. Symulowana matryca tła składała się z 2,5% (wag./obj.) mucyny wieprzowej, 1% (obj./obj.) ludzkiej krwi pełnej w 0,85% roztworze chlorku sodu (NaCl) zmieszanym z $1 \times$ roztworze PBS z dodatkiem 15% glicerolu, którą następnie rozcieńczono w podłożu UTM w stosunku 1:5. Listę badanych substancji zawiera Tabela 18, gdzie przedstawiono składniki aktywne i badane stężenia. Żadna z substancji nie interferowała z wynikami testu w stężeniach analizowanych w tym badaniu. Wszystkie powtórzenia dodatnie i ujemne zostały poprawnie zidentyfikowane przez test Xpert Xpress Flu/RSV.

Tabela 18. Substancje potencjalnie interferujące z wynikami testu Xpert Xpress Flu/RSV

Substancja/klasa	Opis / składnik aktywny	Badane stężenie
Kontrola	Symulowana matryca tła	100% (obj./obj.)
Beta-adrenergiczny lek rozszerzający oskrzela	Siarczan albuterolu	0,83 mg/ml (równowartość 1 dawki na dzień)
Krew	Krew (człowieka)	2% (obj./obj.)
BD™ Universal Viral Transport System	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Remel M4®	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Remel M4RT®	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Remel M5®	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Remel M6®	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Pastyłki na gardło, doustny środek znieczulający i przeciwbólowy	Benzokaina, mentol	1,7 mg/ml
Mucyna	Oczyszczony białkowy komponent mucyny (wołowa lub wieprzowa ślinianka podżuchwowa)	2,5% (wag./obj.)
Antybiotyk, maść do nosa	Mupirocyna	10 mg/ml
Aeorzol do nosa z fizjologicznym roztworem soli	Chlorek sodu (0,65%)	15% (obj./obj.)
Aeorzol do nosa Anefrin	Oksymetazolina, 0,05%	15% (obj./obj.)
Krople do nosa PHNY	Fenylefryna, 0,5%	15% (obj./obj.)
Leki przeciwwirusowe Tamiflu	Zanamiwir	7,5 mg/ml
Lek przeciwbakteryjny, układowy	Tobramycyna	4 µg/ml
Żel do nosa Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, chlorowodorek histaminy, siarka	15% (wag./obj.)
Kortykosteroid donosowy	Propionian flutikazonu	5 µg/ml

20.5 Badanie przenoszenia zanieczyszczeń

Przeprowadzono badanie mające na celu wykazanie, że samowystarczalne i jednorazowe kartridże GeneXpert zapobiegają zanieczyszczeniu próbek ujemnych badanych po wykonaniu badań próbek bardzo wysoko dodatnich w tym samym module GeneXpert. Badanie polegało na przetworzeniu próbki ujemnej w tym samym module GeneXpert bezpośrednio po próbie bardzo wysoko dodatniej dla wirusa grypy typu A (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) lub próbie bardzo wysoko dodatniej dla wirusa RSV typu A (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml) dodanej do symulowanej matrycy tła. Ten schemat badania powtórzono 20 razy w dwóch modułach GeneXpert, wykonując łącznie 82 testy, w wyniku których dla każdego rodzaju wirusa 40 próbek dało wynik dodatni, a 42 próbki — wynik ujemny. Wszystkie z 40 próbek dodatnich zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)** lub **WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)** lub **WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)**. Wszystkie z 42 próbek ujemnych zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Badanie interferencji sekwencji współzawodniczących

Interferencję wynikającą z obecności dwóch sekwencji docelowych w teście Xpert Xpress Flu/RSV oceniono poprzez wykonanie badań pojedynczych szczepów wirusa grypy i wirusa RSV w mianie zbliżonym do granicy wykrywalności w obecności innych szczepów wirusa grypy lub wirusa RSV w wyższym mianie w symulowanej matrycy tła. Stężenie każdego szczepu na poziomie granicy wykrywalności mieściło się w zakresie od 0,45 TCID₅₀/ml do 1,6 TCID₅₀/ml, a stężenie szczepów konkurencyjnych mieściło się w zakresie od 10¹ TCID₅₀/ml do 10⁴ TCID₅₀/ml. Analityczną interferencję sekwencji współzawodniczących oceniono z użyciem jednego (1) szczepu sezonowego wirusa grypy typu A podtypu H3 (H3/Victoria/361/2011), jednego (1) szczepu wirusa grypy typu B (B/Mass/2/2012), jednego (1) szczepu wirusa RSV typu A (RSV-A/2/Australia/61) i jednego (1) szczepu wirusa RSV typu B (RSV-B/Wash/18537/62). Przebadano 20 powtórzeń dla każdego szczepu docelowego i każdej kombinacji szczepów konkurencyjnych. Normalny rozkład dwumianowy dla 20 powtórzeń próbek w stężeniu LoD daje od 17 do 20 wyników dodatnich na podstawie rozkładu dwumianowego z N = 20, p = 0,95 (X~Bin(20, 0,95)). Dlatego zestawy 20 próbek z maksymalnie 16 wynikami dodatnimi są rzadkością i mogą wskazywać na działanie hamowania konkurencyjnego spowodowane wysokimi poziomami współzawodniczącego analitu.

Dla szczepu wirusa grypy A/Victoria/361/2011 przy stężeniu 0,8 TCID₅₀/ml nie zaobserwowano hamowania konkurencyjnego w obecności 1×10^3 TCID₅₀/ml szczepu wirusa grypy B/Mass/2/2012; 1×10^3 TCID₅₀/ml szczepu wirusa RSV-A/2/Australia/6; lub 1×10^4 TCID₅₀/ml szczepu wirusa RSV-B/Wash/18537/62.

Dla szczepu wirusa grypy B/Mass/2/2012 w mianie 0,45 TCID₅₀/ml zaobserwowano hamowanie konkurencyjne w obecności 1×10^3 TCID₅₀/ml szczepu wirusa grypy A/Victoria/361/2011. Nie zaobserwowano hamowania konkurencyjnego w obecności 1×10^2 TCID₅₀/ml szczepu wirusa grypy A/Victoria/361/2011; 1×10^3 TCID₅₀/ml szczepu wirusa RSV-A/2/Australia/6; lub 1×10^3 TCID₅₀/ml szczepu wirusa RSV-B/Wash/18537/62.

Dla szczepu wirusa RSV-A/2/Australia/6 w mianie 1,1 TCID₅₀/ml zaobserwowano hamowanie konkurencyjne w obecności 1×10^3 TCID₅₀/ml szczepu wirusa grypy A/Victoria/361/2011. Nie zaobserwowano hamowania konkurencyjnego w obecności 1×10^2 TCID₅₀/ml szczepu wirusa grypy A/Victoria/361/2011 lub 1×10^3 TCID₅₀/ml szczepu wirusa grypy B/Mass/2/2012.

Dla szczepu RSV-B/Wash/18537/62 w mianie 0,9 TCID₅₀/ml zaobserwowano hamowanie konkurencyjne w obecności 1×10^2 TCID₅₀/ml szczepu wirusa grypy A/Victoria/361/2011 lub 1×10^3 TCID₅₀/ml szczepu wirusa grypy B/Mass/2/2012. Nie zaobserwowano hamowania konkurencyjnego w obecności 10 TCID₅₀/ml grypy A/Victoria/361/2011 lub 1×10^2 TCID₅₀/ml szczepu wirusa grypy B/Mass/2/2012. Kiedy zwiększono miano wirusa szczepu RSV-B/Wash/18537/62 do 1,6 TCID₅₀/ml, nie zaobserwowano hamowania konkurencyjnego w obecności 1×10^2 TCID₅₀/ml szczepu wirusa grypy A/Victoria/361/2011 lub 1×10^3 TCID₅₀/ml szczepu wirusa grypy B/Mass/2/2012.

W warunkach tego badania, podczas wykonywania testu Xpert Xpress Flu/RSV, wewnętrzne skutki hamowania konkurencyjnego zaobserwowano dla sekwencji docelowych (wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV) w obecności dwóch sekwencji. Informacje o hamowaniu konkurencyjnym przez sekwencji docelowych podczas wykonywania testu Xpert Xpress Flu/RSV można znaleźć w sekcji „Ograniczenia” niniejszej ulotki informacyjnej.

21 Odtwarzalność

Odtwarzalność określono w wieloosrodkowym badaniu prowadzonym metodą ślepej próby z użyciem 7-elementowego panelu próbek. Badania wykonywano w trzech ośrodkach (jednym wewnętrznym, dwóch zewnętrznych) z użyciem systemu GeneXpert Dx, systemu Infinity-48 i systemu Infinity-80. Badania odbywały się przez 6 (niekoniecznie kolejnych) dni z użyciem trzech serii kartridży testu Xpert Xpress Flu/RSV i obejmowało dwa dni badań na serię. Każdy ośrodek miał dwóch operatorów, jednego doświadczonego i jednego niedoświadczonego, którzy badali każdy panel w dwóch powtórzeniach dwa razy każdego dnia. Podsumowanie wyników zawiera Tabela 19.

Tabela 19. Podsumowanie wyników odtwarzalności

Sample ID (Identyfikator próbki)	Ośrodek 1/Infinity-80			Ośrodek 2/DX			Ośrodek 3/Infinity-48			% całkowitej zgodności wg próbki ^a
	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	
Wynik ujemny	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)
Wir. grypy typu A — słabo dod.	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
Wir. grypy typu A — śr. dod.	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
Wir. grypy typu B — słabo dod.	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)
Wir. grypy typu B — śr. dod.	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
Wir. RSV — słabo dod.	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
Wir. RSV — śr. dod.	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 Zgodność obliczona na podstawie oczekiwanego wyniku: ujemnego dla próbek ujemnych (wyniki dodatnie dla sekwencji docelowej: 0%); ; dodatniego dla próbek słabo dodatnich (wyniki dodatnie dla sekwencji docelowej: 95%) i średnio dodatnich (wyniki dodatnie dla sekwencji docelowej: 100%).

^b Jedenaście próbek dało wyniki 2 × nieokreślone [słabo dodatnie pod kątem wirusa grypy typu A (4); średnio dodatnie pod kątem wirusa grypy typu A (2); średnio dodatnie pod kątem wirusa grypy typu B (2); słabo dodatnie pod kątem wirusa RSV (1); średnio dodatnie pod kątem wirusa RSV (2)].

Odtwarzalność testu Xpert Xpress Flu/RSV oceniono również pod kątem sygnału fluorescencji wyrażonego w wartościach Ct dla każdej wykrytej sekwencji docelowej. Średnią, odchylenie standardowe (SD) i współczynnik zmienności (CV) między ośrodkami, między dniami, między numerami serii odczynnika i między operatorami dla każdego elementu panelu przedstawia Tabela 20.

Tabela 20. Podsumowanie danych dotyczących odtwarzalności

Próbka	Kanał testu (analit)	N ^a	Średni Ct	Między ośrodkami		Między seriami odczytnika		Między dniami		Między operatorami		Wewnątrztestowa		Łącznie	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Wynik ujemny	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Wir. grypy typu A — słabo dod.	Kan. 1 dla wirusa grypy typu A	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
Wir. grypy typu A — śr. dod.	Kan. 1 dla wirusa grypy typu A	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Wir. grypy typu B — słabo dod.	Wirus grypy typu B	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Wir. grypy typu B — śr. dod.	Wirus grypy typu 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
Wir. RSV — słabo dod.	RSV	135	36,5	0	0	0,6	1,7	0	0	0,5	1,3	0,9	2,6	1,2	3,3
Wir. RSV — śr. dod.	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 Wyniki o wartości Ct innej niż zero spośród 144.

22 Piśmiennictwo

- 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>. Dostęp z dnia 19 maja 2016 r.
- <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Dostęp z dnia 14 marca 2013 r.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <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, 15 sierpnia 2009 r.; (http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (patrz najnowsze wydanie).
- 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 (26 marca 2012 r.) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Siedziba główna firmy

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Siedziba główna w Europie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 Wsparcie techniczne

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid, należy przygotować następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

Stany Zjednoczone









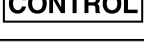








Telefon: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com

Francja

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

Dane kontaktowe wszystkich centrów wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej:
www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Nie używać ponownie
	Kod partii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do przeprowadzenia <i>n</i> testów
	Kontrola
	Data ważności
	Oznaczenie CE — zgodność z normami europejskimi
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Ograniczenie temperatury
	Zagrożenia biologiczne
	Ostrzeżenie
	Importer



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



26 Historia zmian

Opis zmian: 301-6580 wer. G do wer. H

Przeznaczenie: Aktualizacje instrukcji użycia

Punkt	Opis zmiany
Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich	Aktualizacja zgodna z obowiązującymi normami prawnymi.
8	Aktualizacja punktu „Materiały wymagane, ale nie dostarczone”.
9.2	Aktualizacja ostrzeżeń w punkcie „Próbka”
25	Dodanie symbolu CH REP, definicji i adresu. Dodanie symbolu Importer, definicji i adresu.
26	Dodanie punktu „Historia zmian” i tabeli.
W całym dokumencie	Aktualizacja formatowania i układu instrukcji użycia.