

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu/RSV

**REF** XPRSFLU/RSV-CE-10

Navodila za uporabo

**IVD** CE

## **Blagovna znamka, patenti in izjave o avtorskih pravicah**

### **Trademark, Patents, and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>, logotip Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> in Xpert<sup>®</sup> so blagovne znamke družbe Cepheid, registrirane v ZDA in drugih državah.

Vse druge blagovne znamke so v lasti njihovih lastnikov.

NAKUP TEGA IZDELKA NA KUPCA PRENESE NEPRENOSLJIVO PRAVICO DO NJEGOVE UPORABE V SKLADU S TEMI NAVODILI ZA UPORABO. NA KUPCA SE NE PRENESE IZRECNO, IMPLICITNO ALI S PREKLUZIJO NOBENIH DRUGIH PRAVIC. POLEG TEGA SE Z NAKUPOM TEGA IZDELKA NE PRIDOBİ PRAVIC ZA PREPRODAJO.

**© 2016-2022 Cepheid.**

Za opis sprememb glejte razdelek 26, Zgodovina revizij.

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu/RSV

---

Za diagnostično uporabo *in vitro*

## 1 Lastniško ime

Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu/RSV

## 2 Splošno ali običajno ime

Xpert Xpress Flu/RSV

## 3 Namen uporabe

Test Cepheid Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu/RSV, izveden na sistemih instrumenta GeneXpert<sup>®</sup>, je avtomatiziran, multipleksni test z obratno transkripcijo in verižno reakcijo s polimerazo (RT-PCR) v realnem času, ki je namenjen za *in vitro* kvalitativno zaznavanje in diferenciacijo virusne RNA influence A, influence B in respiratornega sincicijskega virusa (RSV). Test Xpert Xpress Flu/RSV uporablja vzorce brisa nazofarinksa (NF) in brisa nosu (NS), odvzete bolnikom z znaki in simptomi okužbe dihal. Test Xpert Xpress Flu/RSV je namenjen kot pomoč pri diagnostiki okužb z virusi influence in respiratornim sincicijskim virusom v povezavi s kliničnimi in epidemiološkimi dejavniki tveganja.

Negativni rezultati ne izključujejo okužbe z virusom influence ali RSV in se ne smejo uporabiti kot edina osnova za zdravljenje oziroma druge odločitve za obravnavo bolnika.

Značilnosti učinkovitosti za influenco A so bile ugotovljene v sezoni gripe 2015–2016 za vzorce NF in v sezoni gripe 2016–2017 za vzorce brisa nosu. Ob pojavu drugih novih virusov influence A se lahko značilnosti učinkovitosti razlikujejo.

Če obstaja sum na okužbo z novim virusom influence A na podlagi trenutnih kliničnih in epidemioloških presejalnih meril, ki jih priporočajo organi javnega zdravja, je treba vzorce odvzeti z ustreznimi ukrepi za obvladovanje okužb za nove virulentne viruse influence in jih poslati v državne ali lokalne zdravstvene službe na testiranje. V teh primerih se ne sme poskušati z virusno kulturo, razen če je na voljo ustanova BSL 3+ za sprejem vzorcev kulture.

## 4 Povzetek in razlaga

Influenca ali gripa je nalezljiva virusna okužba dihal. Influenca se v prvi vrsti prenaša po zraku (tj. s kašljanjem ali kihanjem), vrh prenosa pa se običajno pojavi v zimskih mesecih. Simptomi običajno vključujejo vročino, mraženje, glavobol, splošno slabo počutje, kašelj in kongestijo sinusov. Lahko se pojavijo tudi gastrointestinalni simptomi (tj. slabost, bruhanje ali driska), večinoma pri otrocih, vendar so manj pogosti. Simptomi se v glavnem pojavijo v dveh dneh po stiku z okuženo osebo. Kot zaplet zaradi okužbe z gripo se lahko razvije pljučnica, ki je razlog za povečano obolevnost in smrtnost v populacijah otrok, ostarelih in imunsko oslabljenih oseb.<sup>1,2</sup>

Virusi influence so razvrščeni v tipe A, B in C, od katerih prva dva povzročata največ okužb pri ljudeh. Influenca A je najpogostejši tip virusa influence pri ljudeh in je večinoma odgovoren za sezonske epidemije gripe in potencialno pandemije. Virusi influence A lahko okužijo tudi živali, kot so ptice, prašiči in konji. Okužbe z virusom influence B so večinoma omejene na ljudi in so redko povzročitelj epidemije. Viruse influence A nadalje delimo v podtipe na osnovi dveh površinskih proteinov: hemaglutinina (H) in nevraminidaze (N). Sezonsko gripo običajno povzročajo podtipi H1, H2, H3, N1 in N2. Poleg sezonske gripe so na začetku leta 2009 v Združenih državah pri ljudeh odkrili nov sev H1N1.<sup>3</sup>

Respiratorni sincicijski virus (RSV), predstavnik družine *Pneumoviridae* (prej *Paramyxoviridae*), ki obsega dva seva (podskupini A in B), je tudi nalezljiva bolezen, ki večinoma prizadene dojenčke, ostarele in druge odrasle, ki so na nek način imunsko oslabljeni.<sup>3</sup> Virus lahko ostane kužen več ur na pulatih in igračah ter lahko povzroči okužbe zgornjih dihal, kot so prehladi, in okužbe spodnjih dihal, ki se kažejo kot bronhiolitis in pljučnica.<sup>4</sup> Do starosti dveh let je bila večina otrok že

okužena z RSV in ker se razvije le šibka imunost, se lahko otroci in odrasli ponovno okužijo.<sup>3</sup> Simptomi se pojavijo štiri do šest dni po okužbi in običajno izzvenijo sami, kar traja približno en do dva tedna. Pri odraslih traja okužba okoli 5 dni in se kaže s simptomi, podobnimi prehladu, kot so izcedek iz nosu, utrujenost, glavobol in vročina. Sezona RSV nekoliko zrcali gripo, saj okužbe začnejo naraščati jeseni do zgodnje pomladi.<sup>3,4</sup>

Aktivni programi nadzora so skupaj s previdnostnimi ukrepi za preprečevanje okužb pomembni elementi za preprečevanje prenosa gripe in RSV. Uporaba testov, ki omogočajo hitre rezultate za identifikacijo bolnikov, okuženih s temi sezonskimi virusi, je prav tako pomemben dejavnik za učinkovit nadzor, ustrezno izbiro zdravljenja in preprečevanje razširjenih izbruhov.

## 5 Načelo postopka

Test Xpert Xpress Flu/RSV je avtomatiziran *in vitro* diagnostični test za kvalitativno zaznavanje RNA virusa influence A, influence B in RSV. Test se izvaja na sistemih instrumenta GeneXpert družbe Cepheid.

Sistemi instrumenta GeneXpert avtomatizirajo in integrirajo ekstrakcijo vzorcev, čiščenje in amplifikacijo nukleinske kisline ter odkrivanje tarčnih zaporedij iz kliničnih vzorcev z uporabo reverzne transkripcije (pretvorba predlog RNA v DNA), čemur sledi PCR v realnem času. Začetni oligonukleotidi in sonde v testu Xpert Xpress Flu/RSV so zasnovani za amplifikacijo in zaznavanje edinstvenih zaporedij v genih, ki kodirajo naslednje proteine: matrični protein (M) virusa influence A, bazični protein polimeraze 2 (PB2) virusa influence A, kisli protein influence A (PA), matrični protein (M) influence B, nestrukturni protein (NS) virusa influence B ter nukleokapsidni protein RSV A in RSV B.

Sistem GeneXpert sestavljajo instrument, osebni računalnik in vnaprej naložena programska oprema za izvajanje testov in ogledovanje rezultatov. Za izvedbo vsakega testat je potreben vložek za enkratno uporabo GeneXpert, ki vsebuje reagente, specifične za tarčo, in izpelje postopke RT-PCR in PCR. Ker so vložki avtonomni, je tveganje za navzkrižno kontaminacijo med vzorci minimizirano. Za celoten opis sistemov glejte ustrezen priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx ali priročnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity.

Test Xpert Xpress Flu/RSV vključuje reagente za zaznavanje in diferenciacijo virusne RNA influence A, influence B in RSV neposredno iz vzorcev brisa nazofarinksa ali nosu bolnikov z znaki in simptomi okužbe dihal. V vložku sta vključeni tudi kontrola obdelave vzorca (SPC) in kontrola za preverjanje sonde (PCC). SPC je prisotna za nadzor ustreznega postopka pomnoževanja in spremljanje prisotnosti inhibitorjev v reakciji PCR. PCC je namenjena preverjanju rehidracije reagenta, polnjenju epruvete PCR v vložku, celovitosti vložka in stabilnosti barve.

Test Xpert Xpress Flu/RSV se lahko uporablja za zaznavanje influence A, influence B in RSV tako, da v meniju Izberi test izberete **Xpert Xpress Flu-RSV**, samo influence A in influence B z izbiro **Xpert Xpress Flu** oziroma samo RSV z izbiro **Xpert Xpress RSV**. Testa Xpert Xpress Flu in Xpress RSV imata funkcijo hitrega zaključka testa (Early Assay Termination – EAT), ki omogoča zgodnje poročanje rezultata. EAT se aktivira, ko je dosežen prednastavljeni prag za pozitiven rezultat, preden se zaključi polnih 40 ciklov PCR. Če so titri virusa influence A ali influence B dovolj visoki, da s testom Xpert Xpress Flu generirajo zelo zgodnje prage ciklov (Ct), amplifikacijske krivulje SPC ne bodo vidne in njihovi rezultati ne bodo sporočeni. Če so titri RSV dovolj visoki, da s testom Xpert Xpress RSV generirajo zelo zgodnje Ct, amplifikacijske krivulje SPC ne bodo vidne in njihovi rezultati ne bodo sporočeni.

Vzorci za testiranje (brise nazofarinksa ali nosu) je treba odvzeti v skladu s standardnimi postopki ustanove in jih dati v komplet za odvzem nazofaringealnega vzorca za viruse Xpert oziroma komplet za odvzem nosnega vzorca za viruse Xpert (transportne epruvete za viruse s 3 ml transportnega medija). Po kratkem mešanju s petkratnim obračanjem transportne epruvete se medij s suspenzijo virusa prenese v komoro za vzorec vložka Xpert Xpress Flu/RSV za enkratno uporabo. Uporabnik zažene test v uporabniškem vmesniku in namesti vložek v instrument GeneXpert, ki izvede pripravno nukleinske kisline in multipleks RT-PCR v realnem času za zaznavo virusne RNA. Na tej platformi so priprava vzorca, reverzna transkripcija, amplifikacija in zaznava v realnem času popolnoma avtomatizirani in v celoti integrirani. Rezultati so na voljo v približno 30 minutah.

Rezultate samodejno tolmači programska oprema GeneXpert iz izmerjenih fluorescentnih signalov in vgrajenih algoritmov za izračune, vidni pa so v oknu „Ogled rezultatov“ v obliki tabele in grafa. Test Xpert Xpress Flu/RSV vključuje rezultate za influenco A, influenco B in RSV. Sporoči tudi, če je test neveljaven, ima napako oziroma ni rezultata.

## 6 Reagenti in instrumenti

### 6.1 Materiali na voljo

Komplet Xpert Xpress Flu/RSV vsebuje dovolj reagentov za obdelavo 10 vzorcev ali kontrol kakovosti. Komplet vsebuje naslednje:

<b>Vložki Xpert Xpress Flu/RSV z vgrajenimi reakcijskimi epruветami</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zrno 1, zrno 2, in zrno 3 (liofilizirano)</li> </ul>	1 od vsakega elementa na vložek
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reagent za lizo (gvanidin tiocianat)</li> </ul>	1,5 ml na vložek
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vezni reagent</li> </ul>	1,5 ml na vložek
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elucijski reagent</li> </ul>	3,0 ml na vložek
<b>Pipete za prenos za enkratno uporabo 300 µl</b>	<b>1 vrečka z 12 kosi na komplet</b>
<b>CD</b>	<b>1 na komplet</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datoteke z opredelitvijo testa (Assay Definition File – ADF)</li> <li>• Navodila za uvoz ADF v programsko opremo GeneXpert Dx in Xpertise</li> <li>• Navodila za uporabo (priložena pakiranju)</li> </ul>	

#### Opomba

Varnostni listi (SDS) so na voljo na [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ali [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) v zavihku PODPORA (SUPPORT).

#### Opomba

Goveji serumski albumin (BSA) v zrnih v tem izdelku je bil izdelan in proizveden izključno iz goveje plazme, pridobljene v Združenih državah. Živali niso bile hranjene z beljakovinami prežvekovalcev ali drugih živali. Živali so bile testirane pred zakolom in po njem. Med obdelovanjem se material ni mešal z drugimi živalskimi materiali.

## 7 Shranjevanje in uporaba

- Vložke Xpert Xpress Flu/RSV hranite pri 2–28 °C do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini.
- Pokrovčka vložka ne odpirajte, dokler niste pripravljene na izvajanje testiranja.
- Ne uporabljajte vložkov, ki jim je potekel rok uporabnosti.
- Ne uporabljajte vložka, ki pušča.

## 8 Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni

- Komplet Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid št. dela SWAB/B-100, Copan št. dela 305C) ali enakovredno.
- Komplet Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid št. dela SWAB/F-100, Copan št. dela 346C) ali enakovredno.
- Alternativno lahko palčke in transportni medij nabavite ločeno:
  - Najlonska vatirana palčka (Copan št. dela 502CS01, 503CS01) ali enakovredna
  - Transportni medij za viruse, 3 ml (Copan št. dela 330C) ali enakovredno
- Sistem GeneXpert Dx ali sistemi GeneXpert Infinity (kataloška številka je odvisna od konfiguracije): Instrument GeneXpert, računalnik, čitalec črtnih kod in uporabniški priročnik.
  - Za sistem GeneXpert Dx: Programska oprema GeneXpert Dx, različica 4.7b ali višja
  - Za sistema GeneXpert Infinity-80 in Infinity 48s: Xpertise 6.4b ali višja
- Tiskalnik: Če potrebujete tiskalnik, stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo družbe Cepheid, da se dogovorite za nakup priporočenega tiskalnika.

## 9 Opozorila in previdnostni ukrepi

### 9.1 Splošno

- Za *in vitro* diagnostično uporabo
- Z vsemi biološkimi vzorci, kar vključuje uporabljene vložke, ravnajte, kot če bi lahko prenašali kužne agense. Ker pogosto ni mogoče vedeti, kateri so lahko kužni, je treba vse biološke vzorce obravnavati s standardnimi previdnostnimi ukrepi.
- Smernice za ravnanje z vzorci so na voljo pri Centru za nadzor in preprečevanje bolezni v ZDA<sup>5</sup> in na Inštitutu za klinične in laboratorijske standarde.<sup>6,7</sup>
- Če obstaja sum na okužbo z novim virusom influence A na podlagi trenutnih kliničnih in epidemioloških presejalnih meril, ki jih priporočajo organi javnega zdravja, je treba vzorce odvzeti z ustreznimi ukrepi za obvladovanje okužb za nove virulentne viruse influence in jih poslati v državne ali lokalne zdravstvene službe na testiranje. V teh primerih se ne sme poskušati z virusno kulturo, razen če je na voljo ustanova BSL 3+ za sprejem in kultiviranje vzorcev.
- Značilnosti učinkovitosti tega testa so bile ugotovljene samo za vrste vzorcev, navedene v poglavju Predvidena uporaba. Učinkovitost tega testa za druge vrste vzorcev ali vzorce ni bila ocenjena.
- Upoštevajte varnostne postopke svoje ustanove za delo s kemikalijami in ravnanje z biološkimi vzorci.
- Biološke vzorce, pripomočke za prenašanje in uporabljene vložke je treba obravnavati kot sposobne prenašanja kužnih agensov, ki zahtevajo standardne previdnostne ukrepe. Za pravilno odstranitev uporabljenih vložkov in neuporabljenih reagentov upoštevajte smernice svoje ustanove za ravnanje z okoljskimi odpadki. Ti materiali imajo lahko lastnosti kemičnih nevarnih odpadkov, ki jih je treba obravnavati po točno določenih nacionalnih ali regionalnih postopkih za odlaganje. Če nacionalni ali regionalni predpisi ne vključujejo jasnih navodil za pravilno odstranjevanje, je treba biološke vzorce in uporabljene vložke odstraniti skladno s smernicami SZO [World Health Organization] za ravnanje z medicinskimi odpadki in njihovo odstranjevanje.

### 9.2 Vzorec

- Odvzem vzorca in postopki rokovanja zahtevajo posebno usposobljenost in vodenje.
- Vzorce je treba odvzeti in testirati pred iztekom roka uporabnosti epruvete s transportnim medijem za viruse, ki je vključena v potrebni komplet za odvzem.
- Med transportom vzorca vzdržujte pogoje shranjevanja, da se ohrani celovitost vzorca (glejte Razdelek 11). Stabilnost vzorca pri pogojih pri pošiljanju, drugačnih od priporočenih, ni bila ocenjena.
- Ustrezen odvzem, shranjevanje in transport vzorca so bistveni za pravilne rezultate.

### 9.3 Test/reagent

- Test je bil validiran z uporabo programske opreme Cepheid GeneXpert, različica 4.7b ali višja, in programske opreme Xpertise, različica 6.4b ali višja. Družba Cepheid bo validirala prihodnje različice programske opreme za uporabo s testom Xpert Xpress Flu/RSV.
- Ko izvajate test v testnem načinu Xpert Xpress RSV, bodo za vzorec, pozitiven na influenco A ali influenco B, prikazani rastna krivulja in vrednosti Ct za te analite, vendar rezultati testa ne bodo sporočeni (Slika 20).
- Ko izvajate test v testnem načinu Xpert Xpress RSV, lahko vzorec, močno pozitiven na influenco A ali influenco B, povzroči neuspeh SPC. Če je vzorec negativen na RSV, bo sporočen veljaven rezultat (**NEGATIVEN RSV (RSV NEGATIVE)**) in ne rezultat **NEVELJAVNO (INVALID)**.
- Na učinkovitost lahko vpliva uporaba zmrznjenih vzorcev.
- Reagentov testa Xpert Xpress Flu/RSV ne zamenjajte z drugimi reagenti.
- Pokrovčka vložka Xpert Xpress Flu/RSV ne odpirajte, razen ko dodajate vzorec.
- Ne uporabite vložka, ki je padel iz rok po odstranjevanju iz kompleta ali ki je bil pretresen po odprtju pokrovčka. Če vložek stresate oziroma vam ta pade po odprtju pokrovčka, lahko pride do napačnih ali nedoločenih rezultatov.
- Oznake ID vzorca ne namestite na pokrovček vložka ali na črtno kodo.
- Ne uporabljajte vložka, ki ima poškodovano reakcijsko epruveto.
- Vsak vložek za enkratno uporabo v testu Xpert Xpress Flu/RSV se uporabi za obdelavo enega vzorca. Vložkov ne uporabite ponovno.
- Pipeta za enkratno uporabo se uporabi za prenos enega vzorca. Pipet za enkratno uporabo ne uporabite ponovno.

- Ne uporabite vložka, če je videti moker ali če tesnilo pokrovčka deluje nepopolno.
- Priporočajo se dobre laboratorijske prakse, vključno z zamenjavo rokavic v času med delom z bolnikovimi vzorci, da se prepreči kontaminacija vzorcev ali reagentov.
- Uporabljajte čiste laboratorijske halje in rokavice. V primeru kontaminacije delovne površine ali opreme z vzorci ali kontrolami temeljito očistite kontaminirano območje z raztopino gospodinjskega belila na osnovi klora v razmerju 1 : 10 in nato s 70-odstotnim denaturiranim etanolom. Pred nadaljevanjem delovne površine do suhega obrišite.

## 10 Kemične nevarnosti<sup>8,9</sup>

- Opozorilne besede: POZOR
- Stavki o nevarnostih UN GHS
  - Zdravju škodljivo pri zaužitju
  - Lahko je zdravju škodljivo v stiku s kožo
  - Povzroča draženje oči
- Previdnostni stavki UN GHS
  - **Preprečevanje**
    - Po uporabi si temeljito umijte roke.
  - **Odziv**
    - Če nastopi draženje kože: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.
    - PRI STIKU Z OČMI: Previdno izpirati z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem.
    - Če draženje oči ne preneha, poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.
    - Ob slabem počutju pokličite CENTER ZA ZASTRUPITVE ali zdravnika.

## 11 Odvzem vzorca, prenos in shranjevanje

Vzorci se lahko odvzamejo po standardnih postopkih ustanove uporabnika in se namestijo v transportni medij za viruse Xpert ali Copan UTM (univerzalni transportni medij, 3-mililitrska epruveta s transportnim medijem). Vzorce je treba transportirati pri 2–8 °C.

Vzorci se do testiranja na instrumentu GeneXpert lahko hranijo pri sobni temperaturi (15–30 °C) do 24 ur in v hladilniku (2–8 °C) do sedem dni.

Pravilen odvzem, shranjevanje in transport vzorca so bistvenega pomena za učinkovitost tega testa.

## 12 Postopek

### 12.1 Priprava vložka

**Pomembno** Test začnite v 30 minutah od dodajanja vzorca v vložek.

1. Vzemite vložek iz ovojnine.
2. Premešajte vzorec tako, da petkrat obrnete epruveto s transportnim medijem za viruse Xpert ali z UTM Copan.
3. Odprite pokrovček vložka. S čisto 300-mikrolitrsko pipeto za prenos (priložena) prenesite 300 µl (en odmerek) vzorca iz epruvete s transportnim medijem v komoro za vzorec, pri tem tekočino iztisnite v veliko odprtino v vložku (Slika 1).
4. Zaprite pokrovček vložka.



Slika 1. Vložek Xpert Xpress Flu/RSV (pogled od zgoraj)

## 12.2 Začetek testa

### Pomembno

Pred začetkom testa preverite, ali je v programsko opremo uvožena datoteka za opredelitev testa (ADF) Xpert Xpress Flu/RSV. V tem poglavju so osnovni koraki izvajanja testa. Za podrobna navodila glejte *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx* oziroma *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity*, odvisno od modela, ki ga uporabljate.

### Opomba

Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

#### 1. Vklonite instrument GeneXpert:

- Če uporabljate instrument GeneXpert Dx, najprej vklonite instrument GX Dx, nato pa vklonite še računalnik. Samodejno se bo zagnala programska oprema GeneXpert Dx, morda pa bo zahtevan dvoklik na ikono bližnjice za programsko opremo GeneXpert Dx na namizju Windows®.
- ali
- Če uporabljate instrument GeneXpert Infinity, vklonite instrument. Samodejno se bo zagnala programska oprema GeneXpert, morda pa bo zahtevan dvoklik na ikono bližnjice za programsko opremo Xpertise na namizju Windows®.

#### 2. Prijavite se v programsko opremo sistema instrumenta GeneXpert s svojim uporabniškim imenom in geslom.

#### 3. V oknu sistema GeneXpert kliknite **Create Test (Ustvari test)** (GeneXpert Dx) ali **Orders (Naročila)** in **Order Test (Naroči test)** (Infinity). Odpre se okno **Ustvari test (Create Test)**

4. Skeniranje ID bolnika (izbirno). Če vtipkate ID bolnika (Patient ID), preverite, da ste jo vtipkali pravilno. ID bolnika je prikazana na levi strani okna za ogledovanje rezultatov (View Results) in je povezana z rezultati testa.
5. Skenirajte ali vtipkajte ID vzorca (Sample ID). Če vtipkate ID vzorca (Sample ID), preverite, ali ste jo vtipkali pravilno. ID vzorca (Sample ID) je prikazana na levi strani okna za ogled rezultatov (View Results) in je povezana z rezultati testa.
6. Skenirajte črtno kodo na vložku Xpert Xpress Flu/RSV. Programska oprema z informacijami črtno kode samodejno izpolni naslednja polja: ID serije reagentov (Reagent Lot ID), Serijska št. vložka (Cartridge SN) in Rok uporabnosti (Expiration Date).

### Opomba

Če črtno kodo na vložku Xpert Xpress Flu/RSV ni mogoče skenirati, ponovite test z novim vložkom.

#### 7. Izberite ustrezno v meniju za izbiro testa, kot je prikazano v Slika 2.

- Influenca A, influenza B in RSV: izberite **Xpert Xpress Flu-RSV**
- Samo influenza A in influenza B: izberite **Xpert Xpress\_Flu**
- Samo RSV: izberite **Xpert Xpress\_RSV**

Po tem, ko se test začne, se pridobi samo rezultat za test, izbran v tem koraku. Rezultati za influenco A, influenco B in RSV se pridobijo samo, če je bil izbran test Xpert Xpress Flu/RSV.



Name	Version
Xpert Xpress_Flu	1
Xpert Xpress_Flu	1
Xpert Xpress_RSV	1
Xpert Xpress Flu-RSV	1

Slika 2. Okno Ustvari test, meni za izbiro testa

8. Kliknite **Začni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ali **Predloži (Submit)** (Infinity). Vtipkajte svoje geslo v pogovorno okno, ki se pojavi.
9. Na sistemu GeneXpert Infinity namestite vložek na transportni trak. Vložek se samodejno naloži, nato se izvede test, rabljeni vložek pa se prenese v vsebnik za odpadke.

ali

Za instrument GeneXpert Dx:

- a) Odprite vrata modula instrumenta z utripajočo zeleno lučjo in naložite vložek.
- b) Zaprite vrata. Test se začne izvajati, zelena luč pa preneha utripati. Ko je test končan, se luč izklopi.
- c) Preden odprete vrata in odstranite vložek, počakajte, da sistem sprostí zaklepni mehanizem vrat.
- d) Uporabljene vložke odvrzite v ustrezne vsebnike za odpadne vzorce skladno s standardnimi praksami vaše ustanove.

## 13 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem poglavju so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledovati in tiskati rezultate, glejte *priručnik za uporabo sistema GeneXpert Dx* ali *priručnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity*, odvisno od instrumenta, ki ga uporabljate.

- Za ogled rezultatov kliknite ikono **Ogled rezultatov (View Results)**
- Ko se test konča, kliknite gumb **Poročilo (Report)** v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in si oglejte in/ali ustvarite datoteko s poročilom v obliki PDF.

## 14 Kontrola kakovosti

Vsak test vključuje kontrolo obdelave vzorca (SPC) in kontrolo za preverjanje sonde (PCC).

- **Kontrola obdelave vzorca (SPC)**—zagotavlja, da je bil vzorec pravilno obdelan. SPC je kontrola Armored RNA® kontrola, vključena v vsakem vložku za preverjanje ustrezne obdelave vzorca. SPC preverja, da je prišlo do sproščanja RNA iz virusov influence in RSV, če je organizem prisoten, in preveri, da je bila obdelava vzorca ustrezna. Poleg tega ta kontrola zazna zaviranje reakcij RT-PCR in PCR, ki je povezano z vzorcem. V negativnem vzorcu mora biti SPC pozitiven, v pozitivnem vzorcu pa je lahko negativen ali pozitiven. SPC je uspešen, če ustreza validiranim merilom sprejemljivosti. Če je vzorec negativen na influenco in RSV in je SPC neuspešen, bo rezultat **NEVELJAVNO (INVALID)**.

Rezultat testa je **NEVELJAVNO (INVALID)**, če so vse tarče sporočene kot negativne in SPC ne ustreza validiranim merilom sprejemljivosti. Zato lahko, kadar izvajate test v načinu za test Xpert Xpress RSV, močno pozitiven vzorec na influenco A ali influenco B povzroči neuspeh SPC. Če je vzorec negativen na RSV, bo sporočen veljaven rezultat (**RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)**) in ne rezultat **NEVELJAVNO (INVALID)**.

- **Kontrola za preverjanje sonde (PCC, QC1, QC2)**—Pred začetkom reakcije PCR sitem instrumentov GeneXpert izmeri signal fluorescence iz prve PCC (QC1 in QC2), izvedene pred korakom reverzne transkripcije. QC1 preverja prisotnost zrna EZR, QC2 pa preverja prisotnost zrna TSR. Druga PCC (influenca A 1, influenca A 2, influenca B, RSV in SPC)

se izvede po koraku reverzne transkripcije in pred začetkom PCR. PCC spremlja rehidracijo zrn, polnjenje reakcijske epruvete, celovitost sonde in stabilnost barvila. PCC je uspešen, če vzorec ustreza merilom sprejemljivosti.

- **Zunanje kontrole**–Zunanje kontrole se lahko uporabljajo v skladu z lokalnimi, državnimi in zveznimi akreditacijskimi organizacijami, kot je ustrezno.

## 15 Tolmačenje rezultatov

Test Xpert Xpress Flu/RSV ima dva kanala (influenca A 1 in influenza A 2) za zaznavo večine sevov influence A. Vsi sevi influence A, ki jih zazna test Xpert Xpress Flu/RSV, so sporočeni kot **Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE)**. Da je sporočen rezultat testa Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE), test Xpert Xpress Flu/RSV zahteva, da je pozitiven bodisi kanal **influenca A 1** bodisi kanal influenza A 2. Preglednica 1 spodaj navaja vse možne rezultate testa za influenco A.

**Preglednica 1. Možni rezultati testa za influenco A za kanala influenza A 1 in influenza A 2**

Rezultat testa za influenco A	Kanal influenza A 1	Kanal influenza A 2
Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE)	POZ (POS)	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ (POS)
Influenca A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG

Rezultate, ki so sporočeni po testiranju s testom Xpert Xpress Flu/RSV, samodejno tolmači sistem instrumenta GeneXpert iz izmerjenih fluorescentnih signalov in vgrajenih algoritmov za izračun, jasno pa se jih prikaže v oknu Ogljed rezultatov (View Results). Vsi možni rezultati so prikazani v Preglednica 2.

**Preglednica 2. Vsi možni končni rezultata testa Xpert Xpress Flu/RSV**

Besedilo rezultata	Influenca A 1	Influenca A 2	Influenca B	RSV	SPC
Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Influenca B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)	POZ (POS)	POZ/NEG	NEG	NEG	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ (POS)			
Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Influenca B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)	POZ (POS)	POZ/NEG	POZ (POS)	NEG	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ (POS)			
Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Influenca B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)	POZ (POS)	POZ/NEG	NEG	POZ (POS)	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ (POS)			
Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Influenca B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)	POZ (POS)	POZ/NEG	POZ (POS)	POZ (POS)	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ (POS)			

Besedilo rezultata	Influenca A 1	Influenca A 2	Influenca B	RSV	SPC
<b>Influenca A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Influenca B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)</b>	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG	POZ/NEG
<b>Influenca A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Influenca B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)</b>	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)	POZ/NEG
<b>Influenca A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Influenca B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)</b>	NEG	NEG	POZ (POS)	POZ (POS)	POZ/NEG
<b>Influenca A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Influenca B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)</b>	NEG	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)
<b>NEVELJAVNO (INVALID)</b>	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
<b>NAPAKA (ERROR)</b>	BREZ REZULTATA (NO RESULT)	BREZ REZULTATA (NO RESULT)	BREZ REZULTATA (NO RESULT)	BREZ REZULTATA (NO RESULT)	BREZ REZULTATA (NO RESULT)
<b>BREZ REZULTATA (NO RESULT)</b>	BREZ REZULTATA (NO RESULT)	BREZ REZULTATA (NO RESULT)	BREZ REZULTATA (NO RESULT)	BREZ REZULTATA (NO RESULT)	BREZ REZULTATA (NO RESULT)

Glejte Preglednica 3, Preglednica 4 in Preglednica 5 ter Slika 3 do Slika 20 za posebne primere in za tolmačenje navedb o rezultatih testov Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu in Xpert Xpress RSV. Prikazana oblika rezultata testa se razlikuje glede na uporabnikovo izbiro za izvedbo izbranega testa Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu ali Xpert Xpress RSV.

Preglednica 3. Rezultati in tolmačenje testa Xpert Xpress Flu/RSV

Rezultat	Tolmačenje
<b>Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Influenca B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)</b> Glejte Slika 3.	Tarčna RNA influence A je zaznana; tarčna RNA influence B ni zaznana; tarčna RNA RSV ni zaznana. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarča influence A ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>SPC – N/s (ni smiselno) (NA (not applicable)); SPC se prezre, ker lahko amplifikacija tarče influence A tekmuje s to kontrolo.</li> <li>Preverjanje sonde (Probe Check) – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Influenca B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)**</b> Glejte Slika 4.	Tarčna RNA influence A je zaznana; tarčna RNA influence B je zaznana; tarčna RNA RSV ni zaznana. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarča influence A ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>Tarča influence B ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>SPC – N/s (ni smiselno) (NA (not applicable)); SPC se prezre, ker lahko amplifikacija tarče influence A in influence B tekmuje s to kontrolo.</li> <li>Preverjanje sonde (Probe Check) – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Influenca B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)**</b> Glejte Slika 5.	Tarčna RNA influence A je zaznana; tarčna RNA influence B ni zaznana; tarčna RNA RSV je zaznana. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarča influence A ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>Tarča RSV ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>SPC – N/s (ni smiselno) (NA (not applicable)); SPC se prezre, ker lahko amplifikacija tarče influence A in RSV tekmuje s to kontrolo.</li> <li>Preverjanje sonde (Probe Check) – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Influenca B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)**</b> Glejte Slika 6.	Tarčna RNA influence A je zaznana; tarčna RNA influence B je zaznana; tarčna RNA RSV je zaznana. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarča influence A ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>Tarča influence B ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>Tarča RSV ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>SPC – N/s (ni smiselno) (NA (not applicable)); SPC se prezre, ker lahko amplifikacija tarče influence A, influence B in RSV tekmuje s to kontrolo.</li> <li>Preverjanje sonde (Probe Check) – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>

Rezultat	Tolmačenje
<b>Influenca A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Influenca B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)</b> Glejte Slika 7.	Tarčna RNA influence A ni zaznana; tarčna RNA influence B je zaznana; tarčna RNA RSV ni zaznana. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarča influence B ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>SPC – N/s (ni smiselno) (NA (not applicable)); SPC se prezre, ker lahko amplifikacija tarče influence B tekmuje s to kontrolo.</li> <li>Preverjanje sonde (Probe Check) – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>Influenca A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Influenca B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)</b> Glejte Slika 8.	Tarčna RNA influence A ni zaznana; tarčna RNA influence B ni zaznana; tarčna RNA RSV je zaznana. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarča RSV ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>SPC – N/s (ni smiselno) (NA (not applicable)); SPC se prezre, ker lahko amplifikacija tarče RSV tekmuje s to kontrolo.</li> <li>Preverjanje sonde (Probe Check) – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>Influenca A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Influenca B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)**</b> Glejte Slika 9.	Tarčna RNA influence A ni zaznana; tarčna RNA influence B je zaznana; tarčna RNA RSV je zaznana. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarča influence B ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>Tarča RSV ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>SPC – N/s (ni smiselno) (NA (not applicable)); SPC se prezre, ker lahko amplifikacija tarče influence B in RSV tekmuje s to kontrolo.</li> <li>Preverjanje sonde (Probe Check) – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>Influenca A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Influenca B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)</b> Glejte Slika 10.	Tarčna RNA influence A ni zaznana; tarčna RNA influence B ni zaznana; tarčna RNA RSV ni zaznana. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarčne RNA influence A, influence B in RSV niso zaznane.</li> <li>SPC – USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>Preverjanje sonde (Probe Check) – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>NEVELJAVNO (INVALID)</b> Glejte Slika 11.	SPC ne dosega meril sprejemljivosti. Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih RNA ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2.

Rezultat	Tolmačenje
<p><b>NAPAKA (ERROR)</b></p> <p>Glejte Slika 12.</p>	<p>Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih RNA influence A, influence B in/ali RSV ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Influenca A (Flu A) – BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>● Influenca B (Flu B) – BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>● RSV – BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>● SPC – BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>● Preverjanje sonde (Probe Check)– NEUSPEH (FAIL)*, vsi ali eden od rezultatov testiranja sond ni uspel.</li> </ul> <p>* Če je preverjanje sond uspešno, je napako povzročilo preseganje sprejemljivega razpona meje najvišjega tlaka ali okvara komponente sistema.</p>
<p><b>BREZ REZULTATA (NO RESULT)</b></p> <p>Glejte Slika 13.</p>	<p>Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih RNA influence A, influence B in/ali RSV ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2. Znak BREZ REZULTATA (NO RESULT) pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Influenca A (Flu A) – BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>● Influenca B (Flu B) – BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>● RSV – BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>● SPC – BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>● Preverjanje sonde (Probe Check) – N/s (ni smiselno) (NA (not applicable))</li> </ul>

**Opomba**

\*\* Ker je incidenca sočasne okužbe z dvema ali več virusi (influenca A in influenza B) v enem vzorcu nizka, je priporočljivo ponoviti testiranje v skladu z navodili v Razdelek 16.2.

Preglednica 4. Rezultati in tolmačenje testa Xpert Xpress Flu

Rezultat	Tolmačenje
<b>Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Influenca B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE)</b> Glejte Slika 14.	Tarčna RNA influence A je zaznana; tarčna RNA influence B ni zaznana. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarča influence A ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>SPC: N/s (ni smiselno) (NA (not applicable)); SPC se prezre, ker lahko amplifikacija tarče influence A in influence B tekmuje s to kontrolo.</li> <li>Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>Influenca A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Influenca B POZITIVNO (Flu B POSITIVE)</b> Glejte Slika 15.	Tarčna RNA influence A ni zaznana; tarčna RNA influence B je zaznana. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarča influence B ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>SPC: N/s (ni smiselno) (NA (not applicable)); SPC se prezre, ker lahko amplifikacija tarče influence B tekmuje s to kontrolo.</li> <li>Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>Influenca A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Influenca B POZITIVNO (Flu B POSITIVE)</b> Glejte Slika 16.	Tarčna RNA influence A je zaznana; tarčna RNA influence B je zaznana. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarča influence A ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>Tarča influence B ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>SPC: N/s (ni smiselno) (NA (not applicable)); SPC se prezre, ker lahko amplifikacija tarče influence A in influence B tekmuje s to kontrolo.</li> <li>Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>Influenca A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Influenca B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE)</b> Glejte Slika 17.	Tarčna RNA influence A ni zaznana; tarčna RNA influence B ni zaznana. <ul style="list-style-type: none"> <li>Tarčni RNA influence A in influence B nista zaznani.</li> <li>SPC: USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>NAPAKA (ERROR)</b>	Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih RNA influence A in/ali influence B ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>Influenca A: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>Influenca B: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>SPC: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>Preverjanje sond: NEUSPEH (FAIL)*, vsi ali eden od rezultatov testiranja sond ni uspel.</li> </ul> <p>* Če je preverjanje sond uspešno, je napako povzročilo preseganje sprejemljivega razpona meje najvišjega tlaka ali okvara komponente sistema.</p>

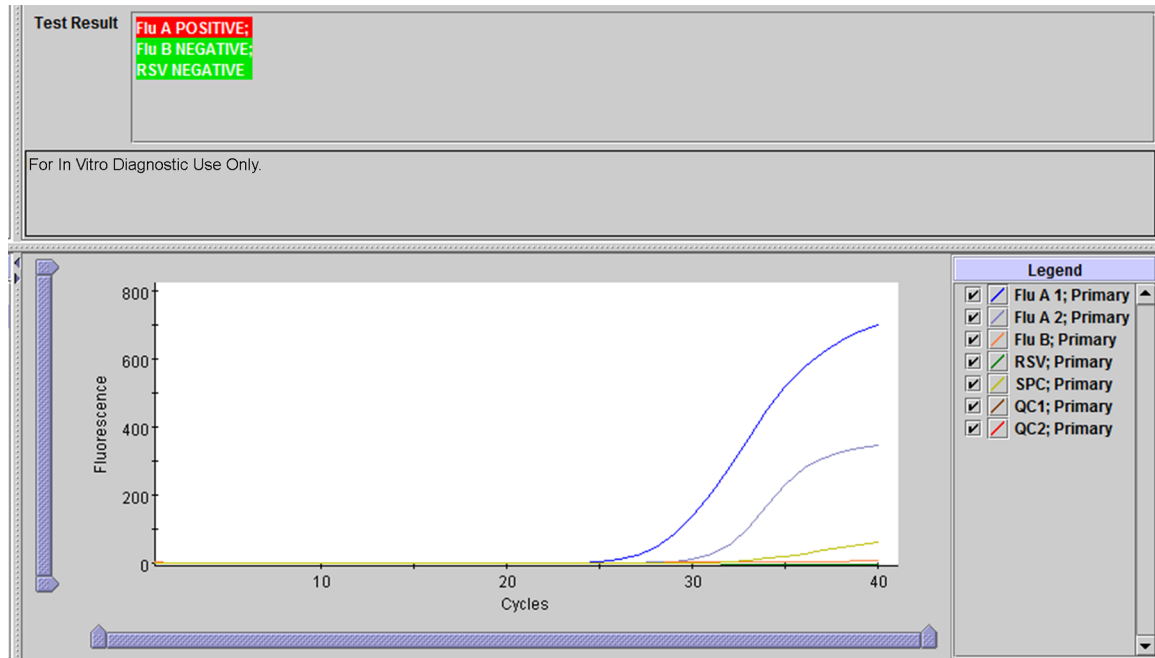
Rezultat	Tolmačenje
<b>BREZ REZULTATA (NO RESULT)</b>	<p>Prisotnosti ali odsotnosti tarčnih RNA influence A in/ali influence B ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2. Znak <b>BREZ REZULTATA (NO RESULT)</b> pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Influenca A: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• Influenca B: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• SPC: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• Preverjanje sond: N/s (ni smiselno) ((NA (not applicable)))</li> </ul>

**Opomba** Ker je incidenca sočasne okužbe z dvema ali več virusi (influenca A in influenza B) v enem vzorcu nizka, je priporočljivo ponoviti testiranje v skladu z navodili v Razdelek 16.2.

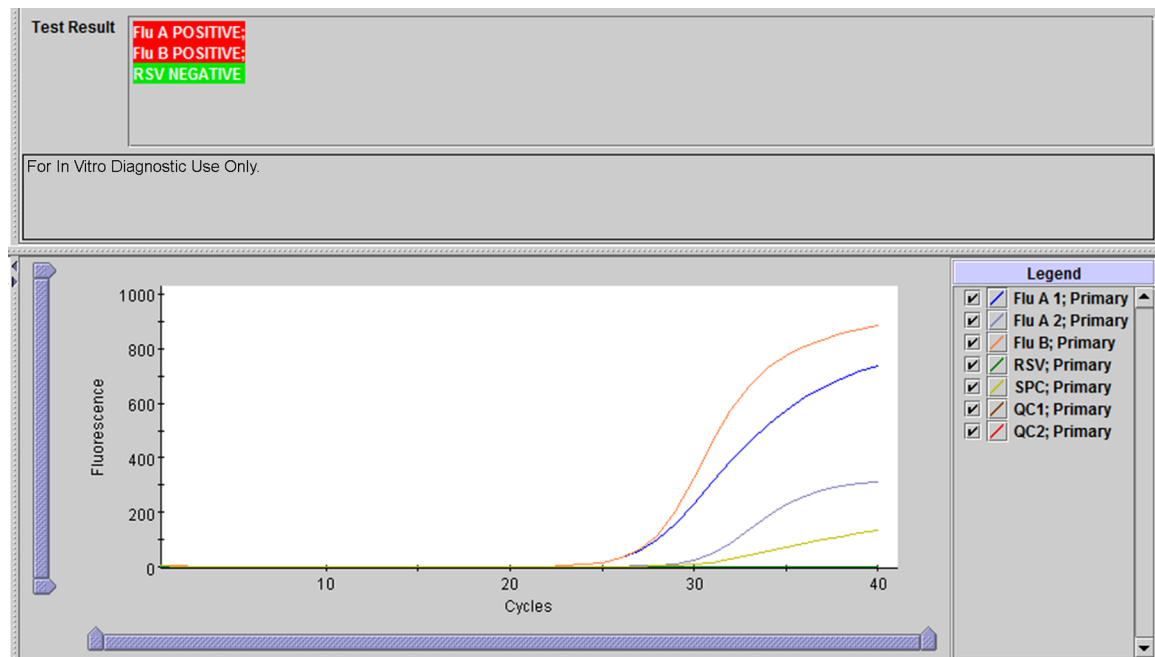
#### Preglednica 5. Rezultati in tolmačenje testa Xpert Xpress RSV

Rezultat	Tolmačenje
<b>RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)</b> Glejte Slika 18.	<p>Tarčna RNA RSV je zaznana.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tarča RSV ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>• SPC: N/s (ni smiselno) (NA (not applicable)); SPC se prezre, ker lahko amplifikacija tarče RSV tekmuje s to kontrolo.</li> <li>• Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)</b> Glejte Slika 19 in Slika 20.	<p>Tarčna RNA RSV ni zaznana.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tarčna RNA RSV ni zaznana.</li> <li>• SPC: USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct znotraj veljavnega razpona in končno točko nad pražno nastavitvijo.</li> <li>• Preverjanje sond: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.</li> </ul>
<b>NAPAKA (ERROR)</b>	<p>Prisotnosti ali odsotnosti ciljne RNA za RSV ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RSV: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• SPC: BREZ REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• Preverjanje sond: NEUSPEH (FAIL)*, vsi ali eden od rezultatov testiranja sond ni uspel.</li> </ul> <p>* Če je preverjanje sond uspešno, je napako povzročilo preseganje sprejemljivega razpona meje najvišjega tlaka ali okvara komponente sistema.</p>

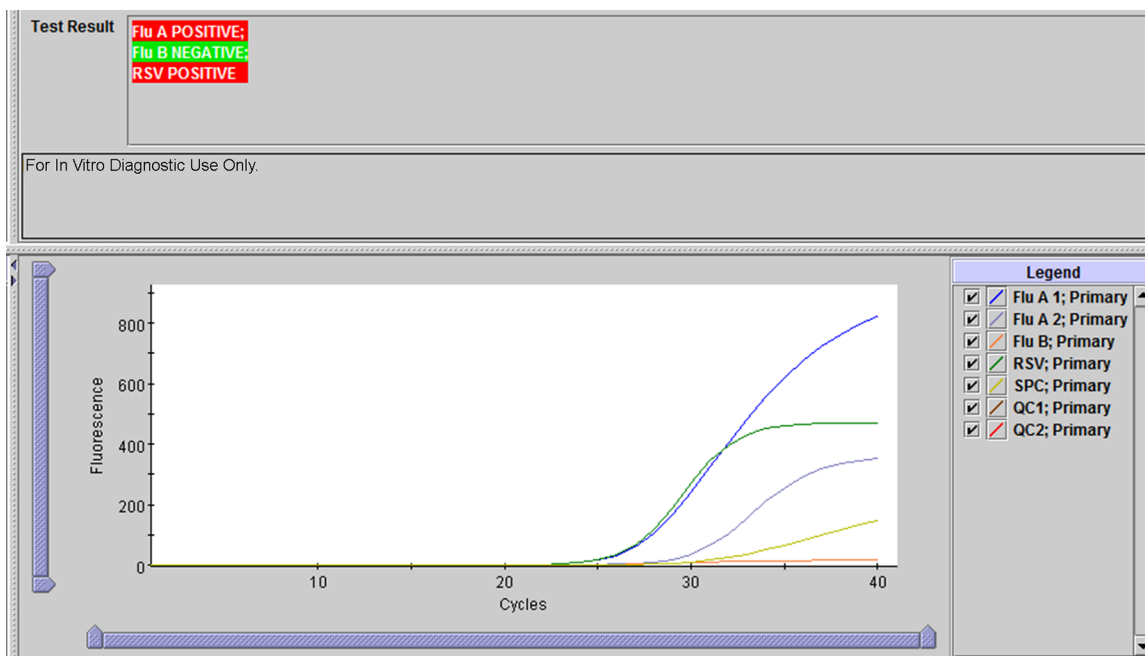




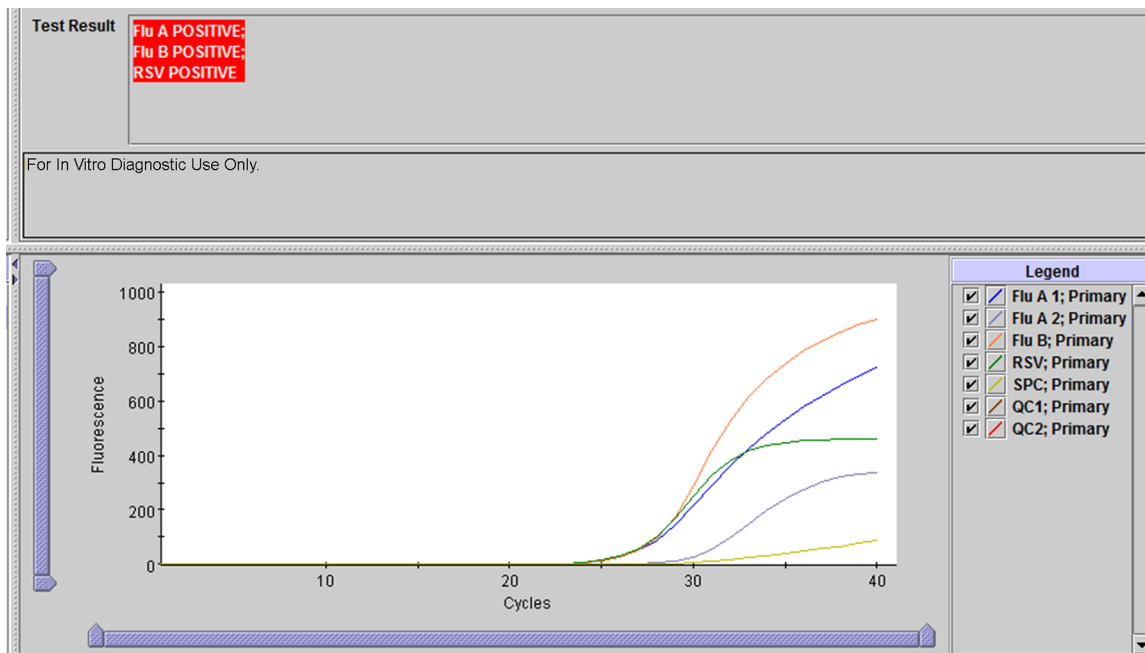
Slika 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnega rezultata za influenco A



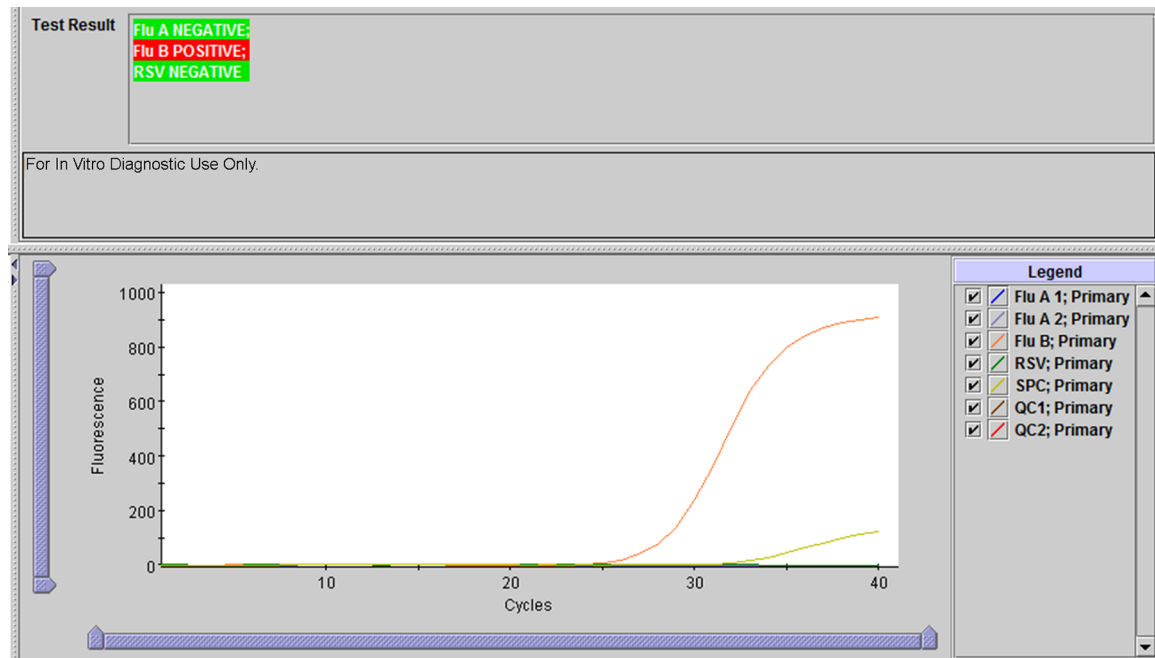
Slika 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnega rezultata za influenco A in influenco B



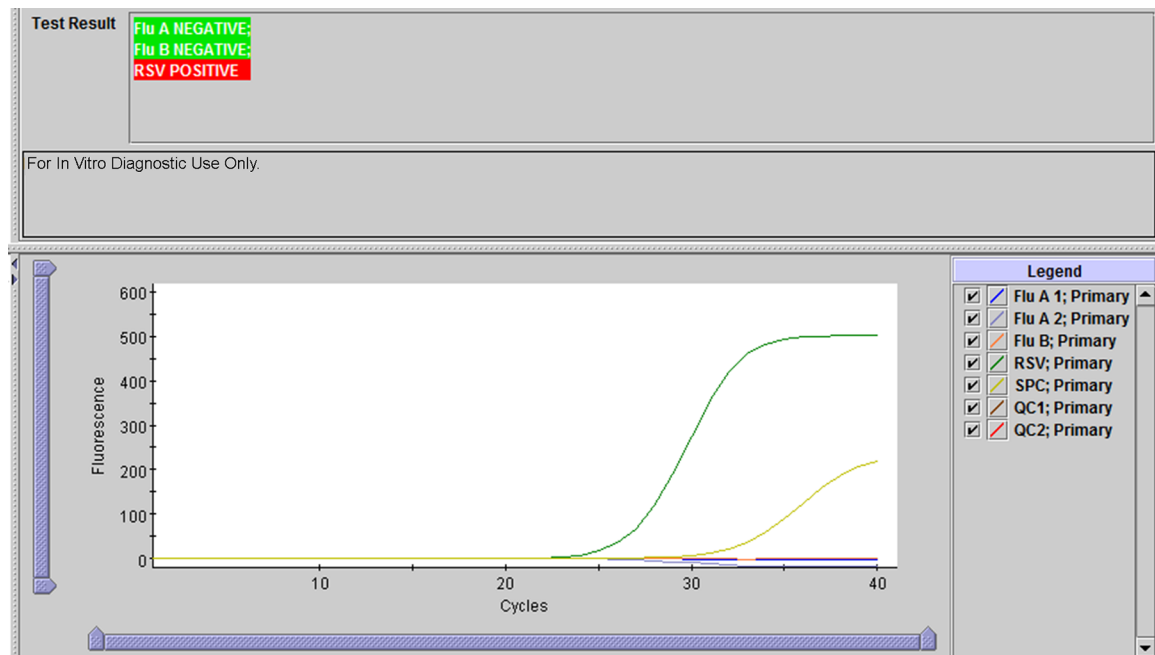
Slika 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnega rezultata za influenco A in RSV



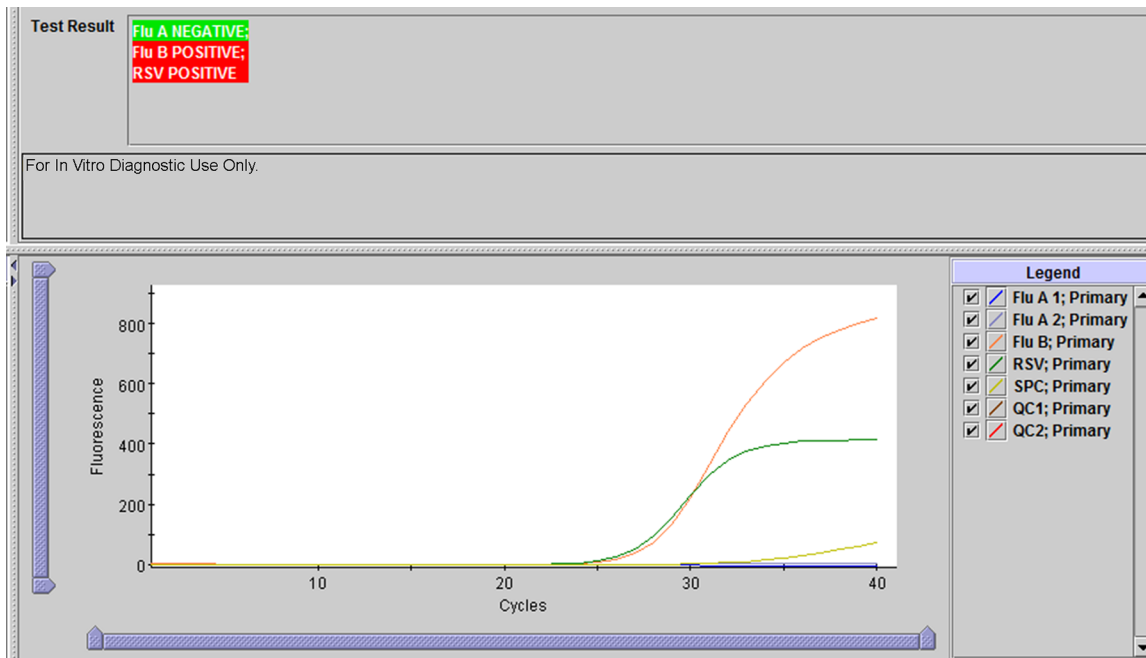
Slika 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnega rezultata za influenco A, influenco B in RSV



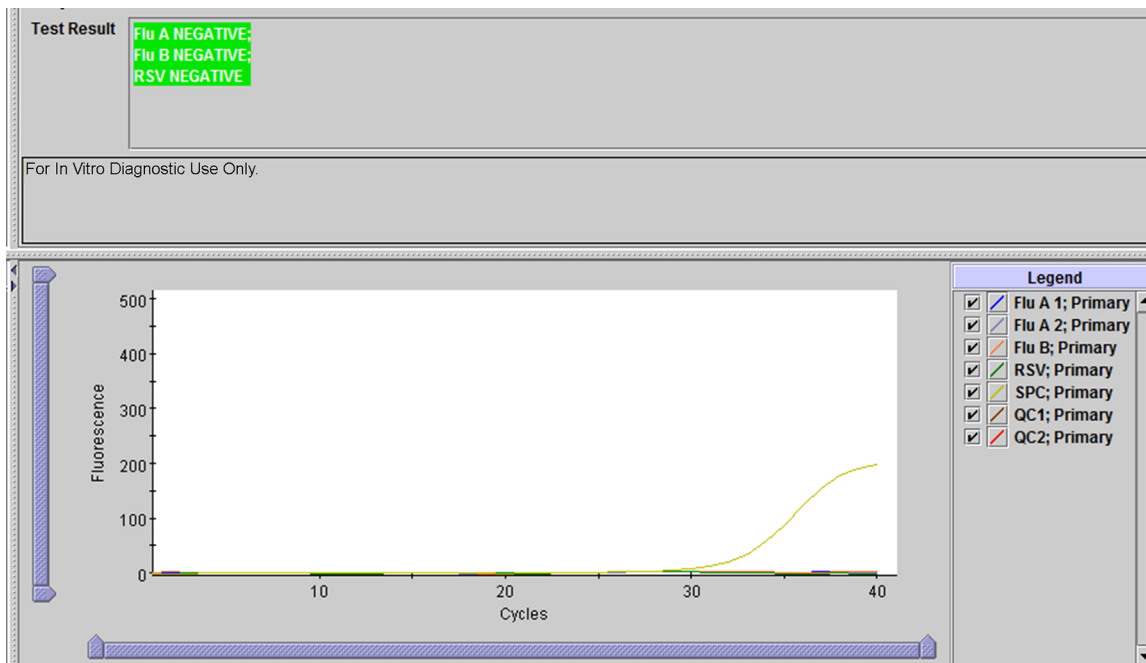
Slika 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnega rezultata za influenco B



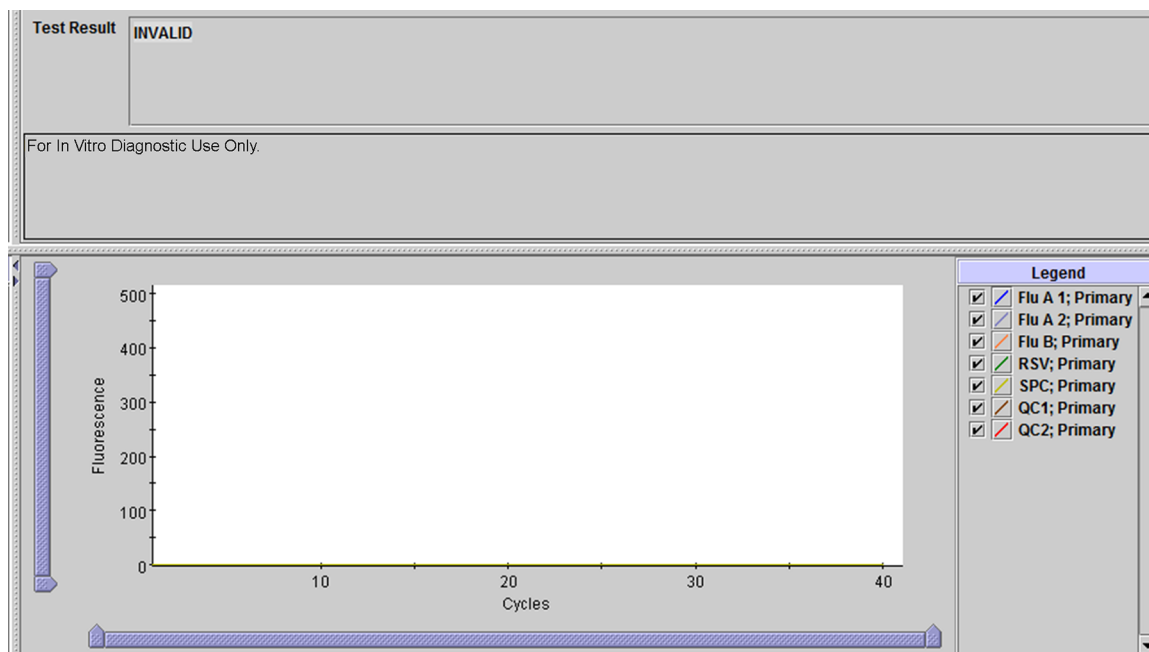
Slika 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnega rezultata za RSV



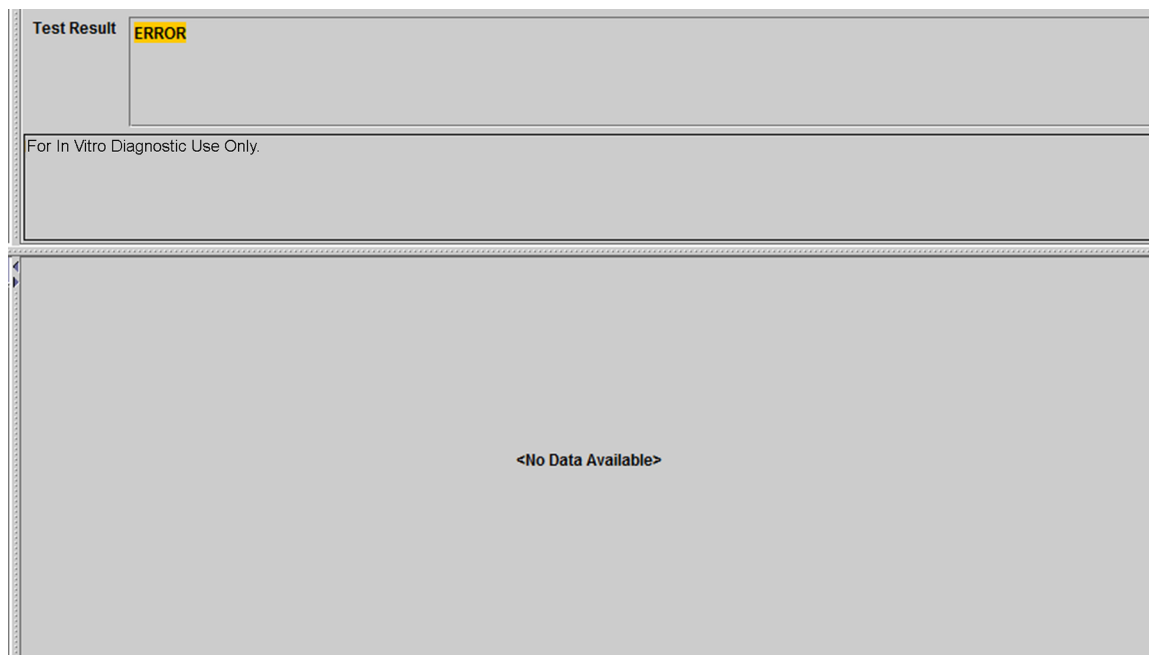
Slika 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnega rezultata za influenco B in RSV



Slika 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer negativnega rezultata za influenco A, influenco B in RSV



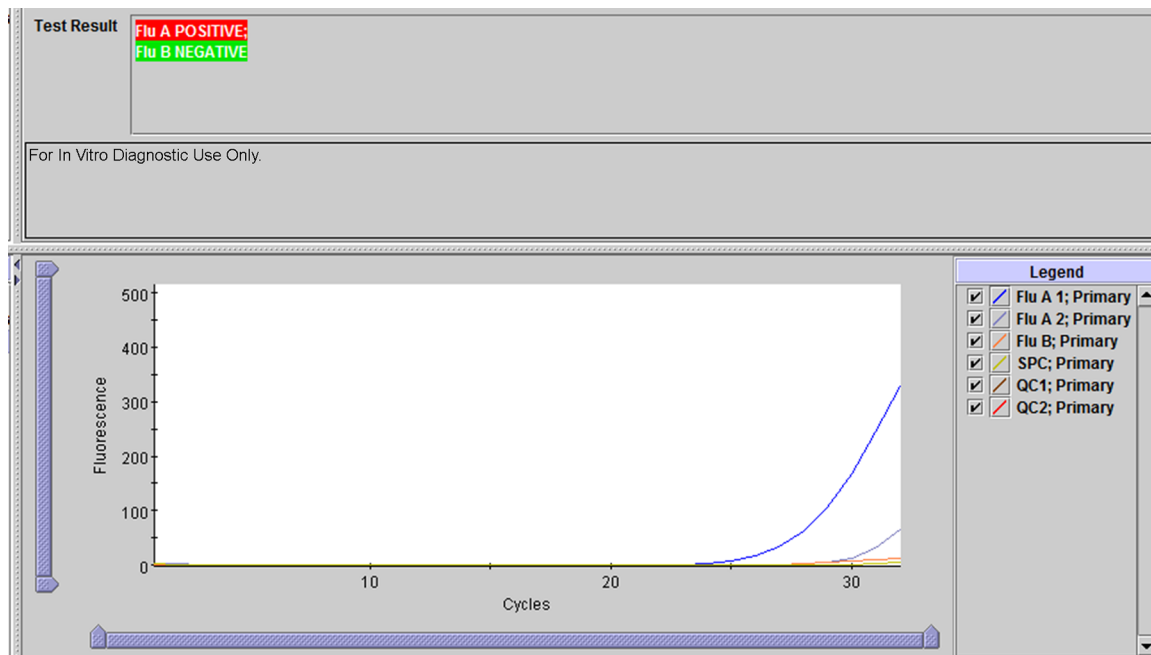
Slika 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer neveljavnega rezultata (SPC ne dosega meril sprejemljivosti)



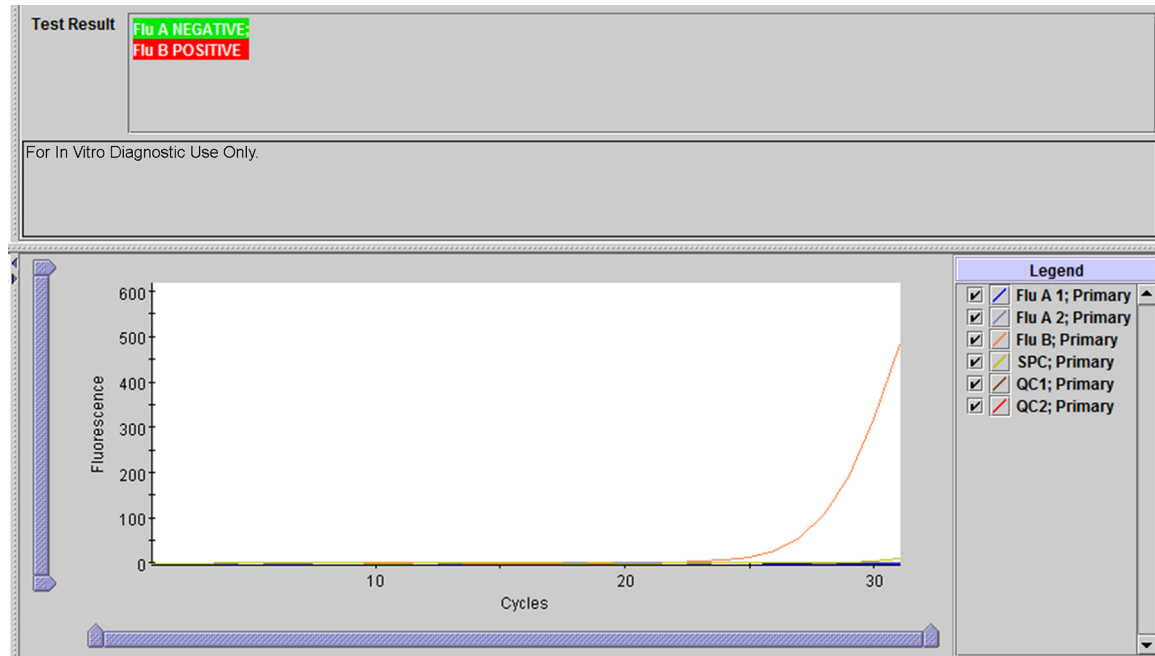
Slika 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer napake



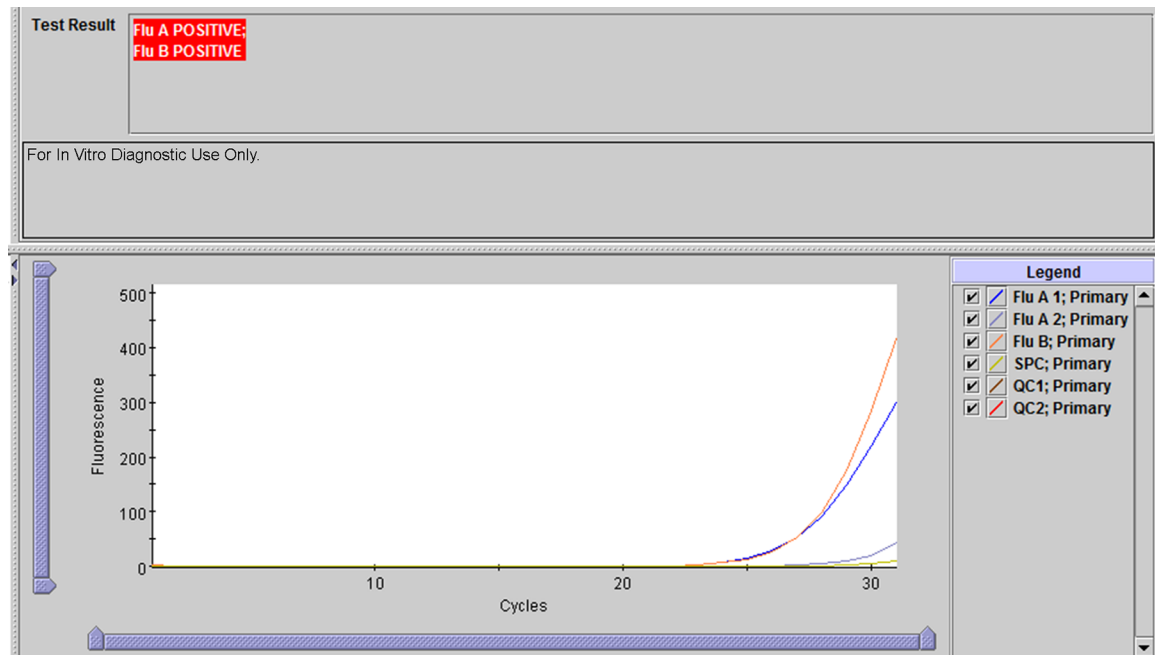
Slika 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer brez rezultata



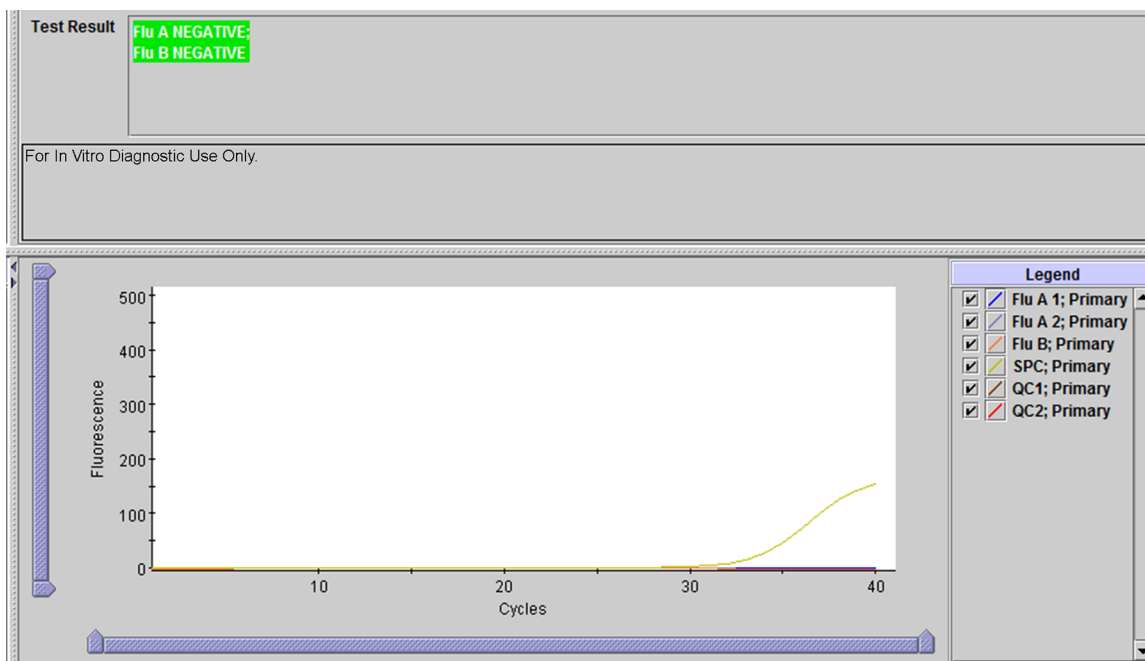
Slika 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Primer pozitivnega rezultata za influenco A



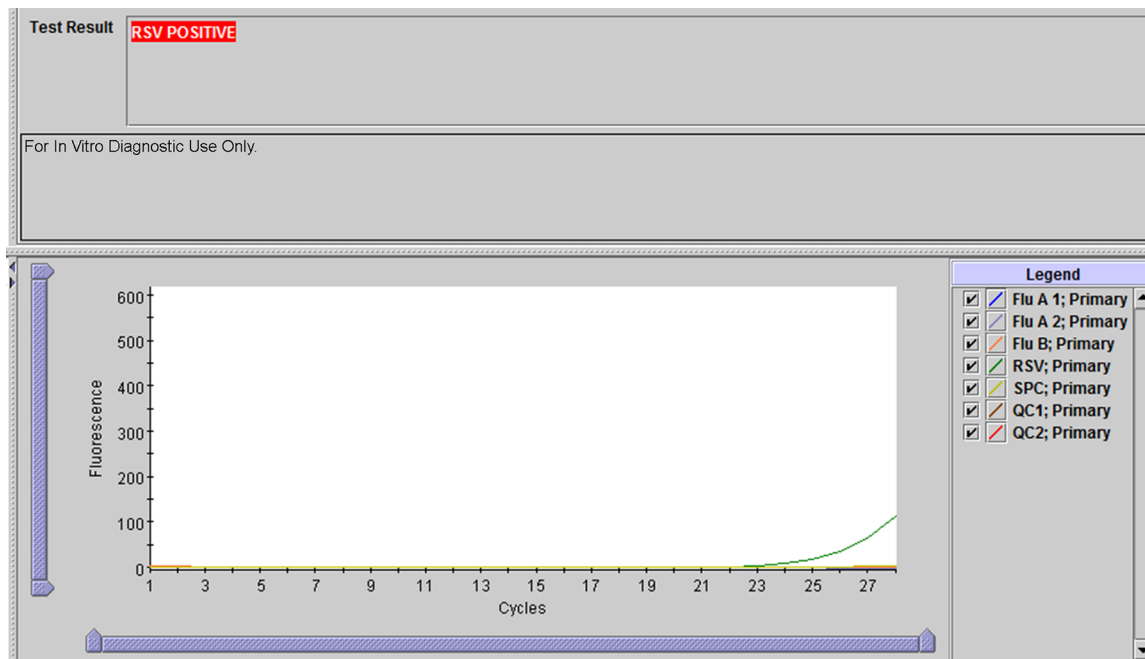
Slika 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Primer pozitivnega rezultata za influenco B



Slika 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Primer pozitivnega rezultata za influenco A in influenco B

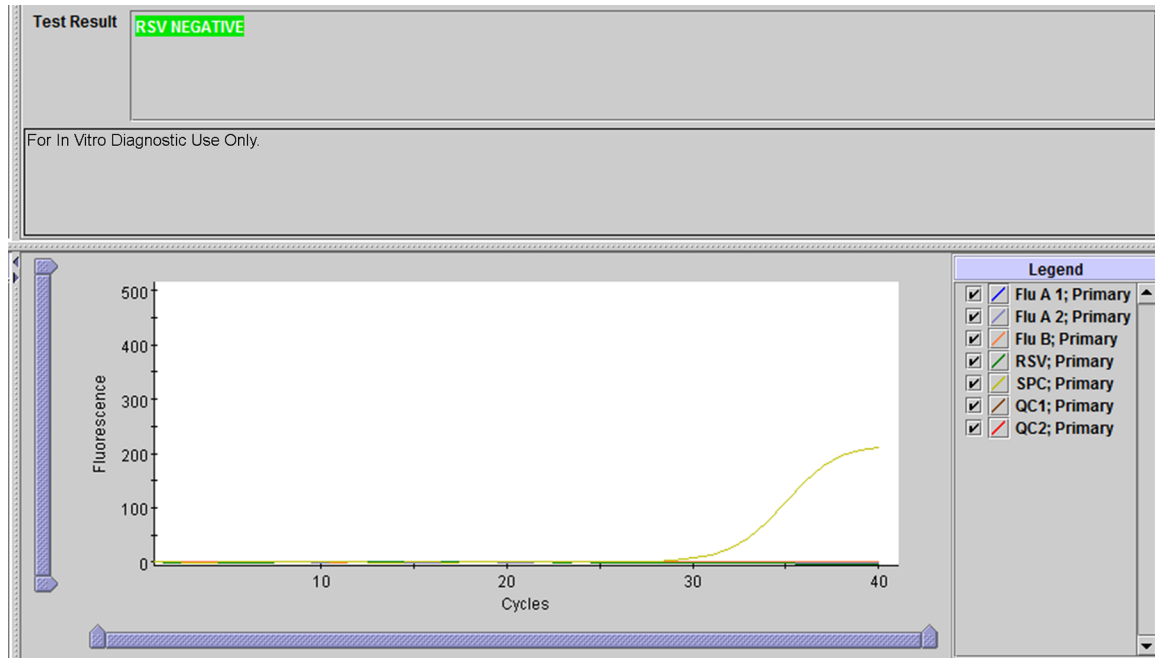


Slika 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Primer negativnega rezultata za influenco A in influenco B

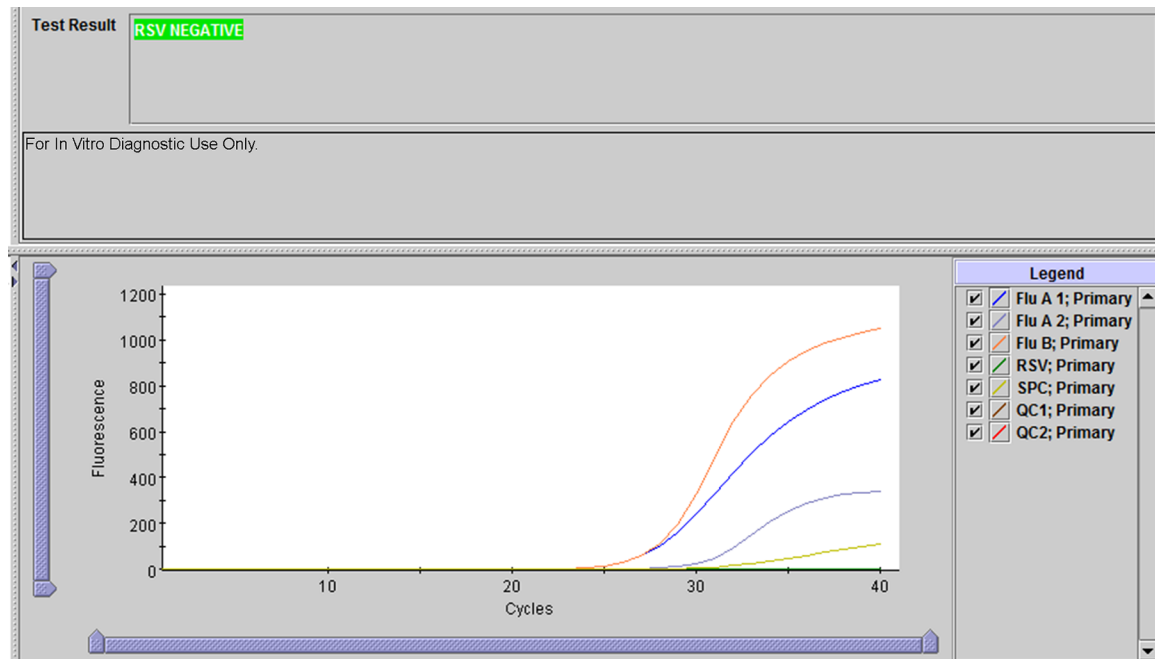


Slika 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Primer pozitivnega rezultata za RSV





Slika 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Primer negativnega rezultata za RSV



Slika 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Primer negativnega rezultata za RSV (vzorec vsebuje tarče influence A in influence B)

## 16 Ponovna testiranja

### 16.1 Razlogi za ponovitev testa

Če pride do katerega od rezultatov testa, ki so navedeni spodaj, morate test ponoviti skladno z navodili v Razdelek 16.2.

- Ker je incidenca sočasne okužbe z dvema ali več virusi (influenca A, influenza B in RSV) v enem vzorcu nizka, je priporočljivo ponoviti testiranje, če sta v istem vzorcu zaznani nukleinski kislini dveh ali več analitov. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2.
- Rezultat **NEVELJAVNO (INVALID)** označuje, da je SPC neuspešen. Vzorec ni bil pravilno obdelan ali je prišlo do zaviranja PCR oziroma vzorec ni bil ustrezno odvzet.
- Rezultat **NAPAKA (ERROR)** je lahko med drugim posledica neuspešne PCC ali presežene najvišje meje tlaka.
- Znak **BREZ REZULTATA (NO RESULT)** pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja.

### 16.2 Postopek ponovnega testiranja

Za ponovno testiranje nedoločnega rezultata ali rezultata, ki nakazuje sočasno okužbo, uporabite nov vložek (ne uporabite vložka ponovno).

Uporabite 300 µl preostalega vzorca iz prvotne epruvete s transportnim medijem.

1. Iz kompleta vzemite nov vložek.
2. Premešajte vzorec tako, da petkrat obrnete epruveto s transportnim medijem za brise Xpert.
3. Odprite pokrovček vložka. S čisto 300-mikrolitrsko pipeto za prenos (priložena) prenesite 300 µl vzorca v komoro za vzorec, pri tem tekočino iztisnite v veliko odprtino v vložku (Slika 1).
4. Zaprite pokrovček vložka.
5. Sledite postopku v Začetek testa.

## 17 Omejitve

- Učinkovitost testa Xpert Xpress Flu/RSV je bila validirana s postopki, navedenimi v teh navodilih. Spreminjanje teh postopkov lahko spremeni učinkovitost testa.
- Rezultate testa Xpert Xpress Flu/RSV je treba tolmačiti z drugimi laboratorijskimi in kliničnimi podatki, dosegljivimi zdravniku.
- Do napačnih rezultatov lahko pride zaradi neustreznega odvzema vzorca, neupoštevanja priporočenega odvzema vzorca, postopkov pri rokovanju in shranjevanju, tehnične napake, zamenjave vzorcev ali zaradi premajhnega števila organizmov v vzorcu, da bi jih test zaznal. Da bi se izognili napačnim rezultatom, je treba natančno upoštevati navodila v tem dokumentu.
- Če je virus prisoten v ravneh pod analizo mejo zaznavnosti, lahko pride do lažnih negativnih rezultatov.
- Negativni rezultati ne izključujejo okužbe z virusom influence ali RSV in se ne smejo uporabiti kot edina osnova za zdravljenje oziroma druge odločitve za obravnavo bolnika.
- Rezultati analiznih študij kažejo potencial za kompetitivno inhibicijo v vzorcih z dvema različnima virusoma.
- Ko uporabljate test Xpert Xpress Flu/RSV v načinu samo za influenco, se lahko v primeru mešane okužbe zgodi, da je za eno od infekcij sporočeno kot **NEGATIVNO (NEGATIVE)**.
- Rezultate testa Xpert Xpress Flu/RSV je treba povezati s klinično anamnezo, z epidemiološkimi podatki in drugimi podatki, ki so na voljo zdravniku, ki presoja o bolniku.
- Virusna nukleinska kislina lahko ostaja *in vivo*, neodvisno od sposobnosti preživetja virusa. Zaznava tarč(-e) analita ne pomeni, da so ustrezni virusi kužni oziroma da so povzročitelji kliničnih simptomov.
- Test je bil ocenjen samo za uporabo s humanim vzorčnim materialom.
- Če virus mutira ali so v tarčni regiji druge spremembe v zaporedju, morda virus influence in/ali RSV ne bo zaznan oziroma je lahko zaznan manj predvidljivo.
- Pozitivne in negativne napovedne vrednosti so močno odvisne od prevalence. Učinkovitost testa je bila ugotovljena v sezoni gripe 2015–2016 za vzorce NF in v sezoni gripe 2016–2017 za vzorce NS. Učinkovitost se lahko razlikuje odvisno od prevalence različnih virusov in testirane populacije.
- Ta test je kvalitativen in ne omogoča kvantitativne vrednosti prisotnih zaznanih organizmov.
- Ta test ni bil ocenjen za bolnike brez znakov in simptomov gripe ali okužbe z RSV.
- Ta test ni bil ocenjen za spremljanje zdravljenja gripe ali okužbe z RSV.
- Ta test ni bil ocenjen za presejanje krvi ali krvnih proizvodov na prisotnost virusa influence ali RSV.
- Ta test ne more izključiti bolezni, ki jih povzročajo drugi bakterijski ali virusni patogeni.
- Učinek motečih snovi je bil ocenjen samo za tiste, ki so navedene v okviru označevanja. Motenje s snovmi, ki niso opisane, lahko privede do napačnih rezultatov.
- Navzkrižna reaktivnost z drugimi organizmi v dihalih, kot s tukaj opisanimi, lahko privede do napačnih rezultatov.
- Ta test ni bil ocenjen za imunsko oslABLJENE osebe.
- Nedavna izpostavljenost bolnika FluMist® ali drugim živim oslABLJENIM cepivom proti gripi lahko privede do netočnega pozitivnega rezultata.
- Čepav se je izkazalo, da ta test zazna viruse A/H1N1 (pred pandemijo 2009), A/H7N9 (odkrit na Kitajskem leta 2013) in A/H3N2v, gojene iz pozitivnih vzorcev človeških dihal, značilnosti učinkovitosti tega pripomočka s kliničnimi vzorci, pozitivnimi za viruse A/H1N1 (pred pandemijo 2009), A/H7N9 (odkrit na Kitajskem leta 2013) in viruse A/H3N2v, niso bile ugotovljene.
- Ta test ni namenjen za diferenciacijo med podtipi influence A ali linijami influence B. Če je potrebna diferenciacija določenih podtipov in sevov influence, je potrebno dodatno testiranje po posvetovanju z državnimi ali lokalnimi javnozdravstvenimi službami.

## 18 Pričakovane vrednosti

Klinična študija za Xpert Xpress Flu/RSV vključuje skupno 2051 vzorcev brisa nazofarinksa (NF).

Število in odstotek pozitivnih primerov za eno ali več vrst influence A, influence B in RSV v vzorcih brisa NF, določenih s testom Xpert Xpress Flu/RSV, sta prikazana po starostnih skupinah v Preglednica 6.

**Preglednica 6. Starostna skupina pozitivnih na gripo A, gripo B in REV s testom Xpert Xpress Flu/RSV – vzorci brisa NF<sup>a</sup>**

Starostna skupina	Število bolnikov	% vseh	Influenca A		Influenca B		RSV	
			Število pozitivnih	Stopnja pozitivnosti	Število pozitivnih	Stopnja pozitivnosti	Število pozitivnih	Stopnja pozitivnosti
≤ 5 let	360	17,6 %	25	6,9	18	5,0 %	28	7,8 %
6–21 let	225	11,0 %	18	8,0 %	30	13,3 %	7	3,1 %
22–59 let	729	35,5 %	52	7,1 %	26	3,6 %	15	2,1 %
≥ 60 let	736	35,9 %	32	4,3 %	22	3,0 %	26	3,5
Neznano	1	< 0,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Skupno	2051	100 %	127	6,2 %	96	4,7 %	76	3,7 %

<sup>a</sup> Dva udeleženca sta imela več okužb, kot je bilo ugotovljeno s testom Xpert Xpress Flu/RSV, zato sta v tej preglednici šteta več kot enkrat: Influenca A in RSV POZ [(1); influenza A POZ s primerjalnim testom] in influenza A in influenza B POZ [(1); influenza A POZ s primerjalnim testom].

Klinična študija za Xpert Xpress Flu/RSV vključuje skupno 1598 vzorcev brisa nosu (NS) za oceno zaznavanja influence A in influence B.

Število in odstotek pozitivnih primerov za eno ali več vrst influence A in influence B v vzorcih NS, določenih s testom Xpert Xpress Flu/RSV, sta prikazana po starostnih skupinah v Preglednica 7.

**Preglednica 7. Starostna skupina pozitivnih na gripo A in gripo B s testom Xpert Xpress Flu/RSV – vzorci NS<sup>a</sup>**

Starostna skupina (leta)	Število bolnikov	% vseh	Influenca A		Influenca B	
			Število pozitivnih	Stopnja pozitivnosti	Število pozitivnih	Stopnja pozitivnosti
≤ 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 %
Skupno	1598	100 %	221	13,8 %	74	4,6 %

<sup>a</sup> En udeleženec je imel več okužb, kot je bilo ugotovljeno s testom Xpert Xpress Flu/RSV, zato je v tej tabeli štet več kot enkrat. Vzorec je bil s primerjalno metodo POZ na influenco B.

Klinična študija za Xpert Xpress Flu/RSV vključuje skupno 1543 vzorcev brisa nosu (NS) za oceno zaznavanja RSV.

Število in odstotek pozitivnih primerov na RSV v vzorcih NS, določenih s testom Xpert Xpress Flu/RSV, sta prikazana po starostnih skupinah v Preglednica 8.

**Preglednica 8. Starostna skupina pozitivnih na RSV s testom Xpert Xpress Flu/RSV – vzorci NS**

Starostna skupina (leta)	Število bolnikov	% vseh	RSV	
			Število pozitivnih	Stopnja pozitivnosti
≤ 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 %
Skupno	1543	100 %	281	18,2 %

## 19 Značilnosti učinkovitosti

### 19.1 Klinična učinkovitost

Značilnosti učinkovitosti testa Xpert Xpress Flu/RSV so ovrednotili v enajstih ustanovah v ZDA med sezono gripe 2015–2016 za vzorce brisa nazofarinksa in v štirinajstih ustanovah v ZDA med sezono gripe 2016–2017 za vzorce brisa nosu.

Vzorci so bili odvzeti:

- Osebam z znaki in simptomi okužbe dihal, ki so podali informirano soglasje za odvzem vzorca brisa nazofarinksa ali nosu.
- Osebam z znaki in simptomi okužbe dihal in katerih rutinska oskrba je zahtevala odvzem vzorcev brisa nazofarinksa za testiranje na gripo in/ali RSV. Za testiranje s testom Xpert Xpress Flu/RSV in primerjalnim testom so bili pridobljeni alikvoti ostankov vzorcev rutinske oskrbe, obravnava bolnikov pa se je nadaljevala na mestu v skladu s standardno prakso.

Učinkovitost testa Xpert Xpress Flu/RSV so primerjali s primerjalnim molekularnim testom, ki ga je odobrila Ameriška uprava za hrano in zdravila (FDA). Na vzorcih, pri katerih se test Xpert Xpress Flu/RSV in primerjalni test nista ujemala, so izvedli dvosmerno sekvenciranje, kar je navedeno zgolj za informativne namene.

### 19.2 Skupni rezultati – vzorci brisa nazofarinksa (NF)

Na influenco A, influenco B in RSV je bilo s testom Xpert Xpress Flu/RSV in primerjalnim testom skupno testiranih 2051 vzorcev brisa NF. Od 2051 vzorcev brisa NF jih je bilo 1139 svežih, prospektivno odvzetih, 912 pa zaporedoma odvzetih, zamrznjenih vzorcev.

Za sveže, prospektivno zbrane vzorce brisov NF je test Xpert Xpress Flu/RSV pokazal odstotek pozitivnega ujemanja (PPA) in odstotek negativnega ujemanja (NPA) 94,6 % in 99,4 %, zaznavanje influence A 100 % in 99,2 % za influenco B in 100 % oziroma 99,8 % za RSV glede na primerjalni test (Preglednica 9).

Za zaporedoma odvzete, zamrznjene vzorce NF je test Xpert Xpress Flu/RSV pokazal PPA in NPA 100 % in 98,0 % za zaznavanje influence A, 100 % in 99,0 % za influenco B in 97,9 % oziroma 98,7 % za RSV glede na primerjalni test (Preglednica 9).

Za kombinirani nabor podatkov je test Xpert Xpress Flu/RSV pokazal PPA in NPA 98,1 % in 98,8 % za zaznavanje influence A, 100 % in 99,1 % za influenco B in 98,4 % in 99,3 % za RSV glede na primerjalni test (Preglednica 9).

Preglednica 9. Učinkovitost testa Xpert Xpress Flu/RSV

Tip odvzema	Tarča	n	TP	FN	TN	FP	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
Sveži	Influenca A	1139	35	2 <sup>a</sup>	1095	7 <sup>b</sup>	94,6 % (82,3–98,5)	99,4 % (98,7–99,7)
	Influenca B	1139	42	0	1088	9 <sup>c</sup>	100,0 % (91,6–100,0)	99,2 % (98,4–99,6)
	RSV	1139	17	0	1120	2 <sup>d</sup>	100,0 % (81,6–100,0)	99,8 % (99,4–100)
Zamrznjeni zaporedoma odvzeti	Influenca A	912	68	0	827	17 <sup>e</sup>	100,0 % (94,7–100,0)	98,0 % (96,8–98,7)
	Influenca B	912	36	0	867	9 <sup>f</sup>	100,0 % (90,4–100,0)	99,0 % (98,1–99,5)
	RSV	912	46	1 <sup>g</sup>	854	11 <sup>h</sup>	97,9 % (88,9–99,6)	98,7 % (97,7–99,3)
Kombinirani	Influenca A	2051	103	2 <sup>a</sup>	1922	24 <sup>i</sup>	98,1 % (93,3–99,5)	98,8 % (98,2–99,2)
	Influenca B	2051	78	0	1955	18 <sup>j</sup>	100,0 % (95,3–100,0)	99,1 % (98,6–99,4)
	RSV	2051	63	1 <sup>g</sup>	1974	13 <sup>k</sup>	98,4 % (91,7–99,7)	99,3 % (98,9–99,6)

- a Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 2 od 2 sta bila negativna na influenco A.
- b Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 3 od 7 so bili pozitivni na influenco A, 3 od 7 so bili negativni na influenco A, 1 vzorec od 7 je bil premajhen za sekvenciranje.
- c Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 6 od 9 je bilo pozitivnih na influenco B, 2 od 9 sta bila negativna na influenco B, 1 vzorec od 9 je bil premajhen za sekvenciranje.
- d Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 0 od 2 ni bilo pozitivnih na RSV, 1 od 2 je bil negativen na RSV, 1 vzorec od 2 je bil premajhen za sekvenciranje.
- e Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 7 od 17 je bilo pozitivnih na influenco A, 7 od 17 je bilo negativnih na influenco A, 3 vzorci od 17 so bili premajhni za sekvenciranje.
- f Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 7 od 9 je bilo pozitivnih na influenco B, 0 od 9 ni bilo negativnih na influenco B, 2 vzorca od 9 sta bila premajhna za sekvenciranje.
- g Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 1 od 1 je bil negativen na RSV.
- h Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 3 od 11 so bili pozitivni na RSV, 2 od 11 sta bila negativna na RSV, 6 vzorcev od 11 je bilo premajhnih za sekvenciranje.
- i Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 10 od 24 je bilo pozitivnih na influenco A, 10 od 24 je bilo negativnih na influenco A, 4 vzorci od 24 so bili premajhni za sekvenciranje.
- j Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 13 od 18 je bilo pozitivnih na influenco B, 2 od 18 sta bila negativna na influenco B, 3 vzorci od 18 so bili premajhni za sekvenciranje.
- k Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 3 od 13 so bili pozitivni na RSV, 3 od 13 so bili negativni na RSV, 7 vzorcev od 13 je bilo premajhnih za sekvenciranje.

Dodatno je bilo zbranih in testiranih 98 predhodno izbranih zamrznjenih vzorcev brisa NF. Rezultate tega testiranja so analizirali ločeno in so, kot sledi: Test Xpert Xpress Flu/RSV je pokazal PPA in NPA 100 % in 97,8 % za influenco A, 100 % in 96,6 % za influenco B in 100 % in 100 % za RSV glede na primerjalni test.

### 19.3 Skupni rezultati – vzorci brisa nosu (BN)

Na influenco A in influenco B je bilo s testom Xpert Xpress Flu/RSV in primerjalnim testom skupno testiranih 1598 vzorcev BN. Na RSV je bilo s testom Xpert Xpress Flu/RSV in primerjalnim testom skupno testiranih 1543 vzorcev BN.

Glede na primerjalni test je test Xpert Xpress Flu/RSV pokazal PPA in NPA 98,9 % in 97,5 % za zaznavanje influence A, 98,4 % in 99,3 % za influenco B in 98,2 % in 99,1 % za RSV (Preglednica 10).

Preglednica 10. Učinkovitost testa Xpert Xpress Flu/RSV na vzorcih brisa nosu

Tarča <sup>a</sup>	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
Influenca A	1598	186	2 <sup>b</sup>	1375	35 <sup>c</sup>	98,9 % (96,2–99,7)	97,5 % (96,6–98,2)
Influenca B	1598	63	1 <sup>d</sup>	1523	11 <sup>e</sup>	98,4 % (91,7–99,7)	99,3 % (98,7–99,6)
RSV	1543	269	5 <sup>f</sup>	1257	12 <sup>g</sup>	98,2 % (95,8–99,2)	99,1 % (98,4–99,5)

<sup>a</sup> Pet vzorcev je bilo po testu Xpert pozitivnih tako za influenco A kot tudi za influenco B.

<sup>b</sup> Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 1 od 2 je bil negativen na influenco A, 1 od 2 je bil pozitiven na influenco A.

<sup>c</sup> Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 17 od 35 je bilo negativnih na influenco A, 11 od 35 je bil pozitiven na influenco A, 7 od 35 nedoločenih.

<sup>d</sup> Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 1 od 1 nedoločen.

<sup>e</sup> Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 5 od 11 je bilo pozitivnih na influenco B, 6 od 11 nedoločenih.

<sup>f</sup> Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 3 od 5 so bili negativni na RSV, 1 od 5 nedoločen, 1 od 5 ni bil izpeljan.

<sup>g</sup> Rezultati testiranja s sekvenciranjem: 5 od 12 negativnih na RSV, 3 od 12 pozitivnih na RSV, 4 od 12 nedoločenih.

## 19.4 Delež nedoločenosti

Izmed izvedb testa Xpert Xpress Flu/RSV, opravljenih na primernih vzorcih NF in brisa nosu, je bilo 97,8 % (3594/3674) teh vzorcev uspešnih pri prvem poskusu. Preostalih 80 je dalo pri prvem poskusu nedoločen rezultat (39 **NAPAKA (ERROR)**, 32 **NEVELJAVEN (INVALID) IN 9 BREZ REZULTATA (NO RESULT)**). Šestdeset od 80 nedoločenih primerov so ponovno testirali, od tega jih je dalo pri ponovnem testiranju 54 veljaven rezultat. 20 vzorcev niso ponovno testirali. Skupni delež uspešnosti testa je bil 99,3 % (3649/3674). Skupni delež nedoločenosti je bil 0,7 % (25/3674) s 95 % CI 0,5–1,0 %.

## 20 Analizna učinkovitost

### 20.1 Analitična občutljivost (meja zaznavnosti)

Za določitev analizne meje zaznavnosti (LoD) testa Xpert Xpress Flu/RSV so bile izvedene študije z dvema serijama reagentov v obdobju treh dni testiranja. Za verifikacijo je bila upoštevana višja ugotovljena LoD za posamezni sev in lot. Verifikacija ocenjene LoD je bila opravljena na eni seriji reagenta v obdobju najmanj treh preskusnih dni. Meja zaznavnosti je bila potrjena z dvema sevoma H3N2 influence A, dvema sevoma 2009 H1N1 influence A, dvema sevoma influence B, dvema sevoma respiratornega sincicijskega virusa A (RSV A) in dvema sevoma respiratornega sincicijskega virusa B (RSV B). Viruse so za testiranje razredčili do negativnih matriksov zbirka nazofaringealnega brisa in zbirka brisa nosu. LoD je opredeljena kot najnižja koncentracija (infektivna doza tkivne kulture, TCID<sub>50</sub>/ml) v vzorcu, ki se lahko ponovljivo razlikuje od negativnega vzorca s 95-odstotno zanesljivostjo ali najnižjo koncentracijo, pri kateri je bilo pozitivnih 19 od 20 replikatov. Vsak sev je bil testiran v replikatih po 20 na koncentracijo virusa v kliničnem matriksu brisa nazofarinksa in brisa nosu. Vrednosti točke LoD za vsak testiran sev v kliničnih matriksih nazofaringealnega brisa in brisa nosu so povzete v Preglednica 11, Preglednica 12, Preglednica 13, Preglednica 14 in Preglednica 15.

Preglednica 11. Potrjena LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): Influenca A 2009 H1N1

Sev virusa	Potrjen probit LoD (TCID <sub>50</sub> /ml)	
	Bris nazofarinksa	Bris nosu
Influenca A/Kalifornija/7/2009	0,020	0,018
Influenca A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Preglednica 12. Potrjena LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): Influenca A H3N2

Sev virusa	Potrjen probit LoD (TCID <sub>50</sub> /ml)	
	Bris nazofarinksa	Bris nosu
Influenca A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Influenca A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Preglednica 13. Potrjena LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): Influenca B

Sev virusa	Potrjen probit LoD (TCID <sub>50</sub> /ml)	
	Bris nazofarinksa	Bris nosu
Influenca B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Influenca B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Preglednica 14. Potrjena LoD (TCID<sub>50</sub>/ml) za respiratorni sincicijski virus A

Sev virusa	Potrjen probit LoD (TCID <sub>50</sub> /ml)	
	Bris nazofarinksa	Bris nosu
RSV A/2/Avstralija/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Preglednica 15. Potrjena LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): Respiratorni sincicijski virus B

Sev virusa	Potrjen probit LoD (TCID <sub>50</sub> /ml)	
	Bris nazofarinksa	Bris nosu
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

## 20.2 Analizna specifičnost (ekskluzivnost)

Analizna specifičnost testa Xpert Xpress Flu/RSV je bila ocenjena s testiranjem panela 44 kultur, od tega 16 virusnih, 26 bakterijskih in dveh sevov kvasovk, ki predstavljajo splošno razširjene respiratorne patogene oziroma tiste, ki jih lahko najdemo v nazofarinksu. Testirani so bili trije replikati vseh sevov bakterij in kvasovk pri koncentracijah  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/ml z izjemo enega seva, ki je bil testiran pri  $1 \times 10^5$  CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Trije replikati vseh virusov so bili testirani pri koncentracijah  $\geq 1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. Analizna specifičnost je bila 100 %. Rezultati so prikazani v tabeli 16.

Preglednica 16. Analizna specifičnost testa Xpert Xpress Flu/RSV

Organizem	Koncentracija	Rezultat		
		Influenca A	Influenca B	RSV
<i>Kontrola brez matrice</i>	Ni smiselno	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tip 1	1,12E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tip 7	1,87E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Humani koronavirus OC43	2,85E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Humani koronavirus 229E	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG



Organizem	Koncentracija	Rezultat		
		Influenca A	Influenca B	RSV
Citomegalovirus	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Ehavirus	3,31E+07 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	3,55E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Virus Epstein-Barr	7,16E+07 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	8,90E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Ošpice	6,31E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Humani metapnevmonivirus	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Virus mumpsa	6,31E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Humana parainfluenca tip 1	1,15E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Humana parainfluenca tip 2	6,31E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Humana parainfluenca tip 3	3,55E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Rinovirus tip 1A	1,26E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida Albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuter</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (nevirulenten)	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i> (tvorec proteina A)	2,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

Organizem	Koncentracija	Rezultat		
		Influenca A	Influenca B	RSV
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

### 20.3 Analizna reaktivnost (inkluzivnost)

Analizna reaktivnost testa Xpert Xpress Flu/RSV je bila ocenjena za več sevov influence A H1N1 (sezonska pred 2009), influence A H1N1 (pandemična 2009), influence A H3N2 (sezonska), ptičje gripe A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9, in H9N2), influence B (ki predstavlja seve iz linij Victoria in Yamagata) in respiratornega sincicijskega virusa, podtipov A in B (RSV A in RSV B) na ravneh blizu analizne spodnje meje zaznavanja (LoD). V tej študiji so s testom Xpert Xpress Flu/RSV testirali skupno 53 sevov, ki so jih sestavljali 48 sevov virusa influence (35 sevov influence A in 13 sevov influence B) in 5 sevov RSV. Za vsak sev so testirali tri replikate. Vsi sevi influence in RSV so imeli v vseh treh replikatih pozitiven test, razen enega seva influence A H1N1 (A/New Jersey/8/76), ki je bil pozitiven v 2 od 3 replikatov pri 0,1 TCID<sub>50</sub>/ml. Rezultate prikazuje Preglednica 17.

Predvidena navzkrižna reaktivnost iz in silico analiz je pokazala 100-odstotno homologijo zaporedja za dodatne seve pH1N1.

**Preglednica 17. Analizna reaktivnost (inkluzivnost) testa Xpert Xpress Flu/RSV**

Virus	Sev	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Influenca A	Influenca B	RSV
<i>Kontrola brez matrice</i>		n/s	NEG	NEG	NEG
<b>Influenca A H1N1 (pred 2009)</b>	A/prašičja/Iowa/15/30	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/WS/33	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Nova Kaledonija/20/1999	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG

Virus	Sev	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Influenca A	Influenca B	RSV
	A/Salomonovi otoki/3/2006	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Tajvan/42/06	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
<b>Influenca A H1N1 (pandemična 2009)</b>	A/prašičja/NY/02/2009	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Kolorado/14/2012	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
<b>Influenca A H3N2 (sezonska)</b>	A/Aichi/2/68	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/HongKong/8/68	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Havaji/15/2001	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Minesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Indijana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Teksas/50/2012	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ (POS)	NEG	NEG
<b>Aviarna influenca A</b>	A/račja/ Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/piščanec/ Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/japonski očalar/ HongKong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/divja raca/ WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/piščanec/ CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG

Virus	Sev	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Influenca A	Influenca B	RSV
	A/raca/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/piščanec/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Ni smiselno <sup>b</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Šanghaj/1/2013 (H7N9)	Ni smiselno <sup>b</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/piščanec/Koreja/38349-p96323/1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/divja raca/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POZ (POS)	NEG	NEG
Influenca B	B/Lee/40	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Allen/45	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/GL/1739/54	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Panama/45/90 <sup>c</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Florida/07/2004 <sup>d</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Florida/02/06 <sup>c</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Florida/04/06 <sup>d</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Wisconsin/01/2010 <sup>d</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Malezija/2506/04 <sup>c</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Tajvan/2/62	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ (POS)	NEG
RSV A	RSV-A/NY (klinično neznan)	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POZ (POS)
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POZ (POS)
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POZ (POS)

Virus	Sev	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Influenca A	Influenca B	RSV
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POZ (POS)
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POZ (POS)

- a Zaradi predpisov o biološki varnosti je bila za viruse aviarne influence A uporabljena prečiščena virusna RNA v simulirani osnovni matrici.
- b Zaradi predpisov o biološki varnosti so bili testirani inaktivirani virusi aviarne influence A (H7N9) brez virusnega titra, ki so bili razredčeni 100.000-krat v simulirani osnovni matrici.
- c Znana linija Victoria.
- d Znana linija Yamagata.

## 20.4 Študija motečih snovi

V neklinični študiji so potencialno moteče snovi, ki bi lahko bile prisotne v nazofarinksu, ocenili neposredno glede na učinkovitost testa Xpert Xpress Flu/RSV. Potencialno moteče snovi v nazofarinksu lahko med drugimi vključujejo: kri, nosne izločke ali sluznico ter zdravila za nos in grlo, ki se uporabljajo za blaženje kongestije, suhega nosu, draženja ali simptomov astme in alergije, pa tudi antibiotike in protivirusna zdravila. Za vsako snov so testirali negativne vzorce (n = 8) za določitev učinka na učinkovitost kontrole obdelave vzorca (SPC). Za vsako snov so testirali pozitivne vzorce (n = 8) s šestimi sevi influence (štiri influenza A in dva influenza B) in štirimi sevi RSV (dva RSV A in dva RSV B), vcepljeno do 3-kratne analize LoD, določeno za posamezni sev. Vse rezultate so primerjali s pozitivnimi in negativnimi kontrolami simuliranega osnovnega matriksa. Simulirani osnovni matriks je vseboval 2,5 % (m/v) prašičjega mucina in 1 % (v/v) človeške polne krvi v 0,85-odstotni raztopini natrijevega klorida (NaCl), pripravljeni v 1-kratni raztopini PBS s 15-odstotnim glicerolom, ki je bila nato razredčena 1 : 5 v univerzalnem transportnem mediju (UTM). Ocenjene snovi so navedene v Preglednica 18 s prikazanimi aktivnimi sestavinami in testiranimi koncentracijami. Pri koncentracijah, testiranih v tej študiji, nobena snov ni povzročila motenj pri testu. Vsi pozitivni in negativni replikati so bili s testom Xpert Xpress Flu/RSV pravilno identificirani.

**Preglednica 18. Potencialno moteče snovi za test Xpert Xpress Flu/RSV**

Snov/razred	Opis/aktivna sestavina	Testirana koncentracija
Kontrola	Simuliran osnovni matriks	100 % (v/v)
Beta adrenergični bronhodilatator	Salbutamol sulfat	0,83 mg/ml (ekvivalent 1 dnevne doze)
Kri	Kri (človeška)	2 % (v/v)
BD™ univerzalni transportni sistem za viruse	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M4®	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M4RT®	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M5®	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M6®	Transportni medij	100 % (v/v)
Pastile za grlo, oralni anestetik in analgetik	Benzokain, mentol	1,7 mg/ml
Mucin	Prečiščeni protein mucina (goveja ali prašičja submaksilarna žleza)	2,5 % (m/v)
Antibiotik, mazilo za nos	Mupirocin	10 mg/ml
Fiziološka raztopina za nos v razpršilu	Natrijev klorid (0,65 %)	15 % (v/v)

Snov/razred	Opis/aktivna sestavina	Testirana koncentracija
Anefrin pršilo za nos	0,05-odstotni oksimetazolin	15 % (v/v)
PHNY kapljice za nos	0,5-odstotni fenilefrin	15 % (v/v)
Tamiflu, Protivirusna zdravila	Zanamivir	7,5 mg/ml
Protibakterijsko zdravilo, sistemsko	Tobramicin	4 µg/ml
Zicam gel za nos	Luffa operculata, Galphimia glauca, histamin dihidroklorid, žveplo	15 % (m/v)
Nosni kortikosteroid	Flutikazon propionat	5 µg/ml

## 20.5 Študija navzkrižne kontaminacije

Opravljen je bil študija, ki je pokazala, da samostojni vložki GeneXpert za enkratno uporabo preprečujejo navzkrižno kontaminacijo negativnih vzorcev, če so pred tem v istem modulu GeneXpert zelo visoko pozitivni vzorci. Študija je bila sestavljena iz negativnega vzorca, obdelanega v istem modulu GeneXpert takoj po zelo visokem vzorcu influence A (A/Victoria/361/2011,  $2 \times 10^7$  TCID<sub>50</sub>/ml) oziroma zelo visokem vzorcu RSV A (A/Long/MD/26,  $1 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml) vcepljenim v simuliran osnovni matriks. Ta shema testiranja je bila 20 krat ponovljena na dveh modulih GeneXpert za skupno 82 izvedb, kar je dalo rezultat 40 pozitivnih in 42 negativnih vzorcev za vsak tip virusa. Za vseh 40 pozitivnih vzorcev je bilo pravilno sporočeno **INFLUENCA A POZITIVNO (Flu A POSITIVE)**, **INFLUENCA B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE)**, **RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)** oziroma **INFLUENCA A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE)**, **INFLUENCA B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE)**, **RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)**. Za vseh 42 negativnih vzorcev je bilo pravilno sporočeno **INFLUENCA A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE)**, **INFLUENCA B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE)**, **RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)**.

## 20.6 Študija kompetitivne interference

S testiranjem posameznih sevov influence in RSV blizu LoD v prisotnosti drugih sevov influence ali RSV pri višji koncentraciji v simuliranem osnovnem matriksu je bila ocenjena kompetitivna interferenca testa, ki jo povzroča prisotnost dveh tarč v testu Xpert Xpress Flu/RSV. Koncentracija posameznega seva pri LoD je bila v razponu od 0,45 TCID<sub>50</sub>/ml do 1,6 TCID<sub>50</sub>/ml, koncentracija kompetitivnih sevov pa je bila v razponu od 10<sup>1</sup> TCID<sub>50</sub>/ml do 10<sup>4</sup> TCID<sub>50</sub>/ml. Analizna kompetitivna interferenca je bila ocenjena z enim (1) sevom sezonske influence A H3 (H3/Victoria/361/2011), enim (1) sevom influence B (B/Mass/2/2012), enim (1) sevom RSV A (RSV-A/2/Avstralija/61) in enim (1) sevom RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). Testirali so po 20 replikatov za vsak tarčni sev in vsako kombinacijo kompetitivnega seva. Normalna binomska porazdelitev z vzorci replikatov pri LoD je med 17 in 20 pozitivnih rezultatov na osnovi binomske porazdelitve z N = 20, p = 0,95 (X~Bin(20, 0,95)). Zato bi bili nizi 20 s 16 ali manj pozitivnimi rezultati redki in bi lahko nakazovali kompetitivni inhibitorni učinek zaradi visokih ravni kompetitivnega analita.

Pri influenci A/Victoria/361/2011 s koncentracijo 0,8 TCID<sub>50</sub>/ml ni bilo opaznega inhibitornega učinka v prisotnosti  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml influence B/Mass/2/2012,  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml RSV-A/2/Avstralija/6 ali  $1 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml RSV-B/Wash/18537/62.

Pri influenci B/Mass/2/2012 s koncentracijo 0,45 TCID<sub>50</sub>/ml so bili opazni inhibitorni učinki v prisotnosti  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml influence A/Victoria/361/2011. Nobenih inhibitornih učinkov ni bilo v prisotnosti  $1 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml influence A/Victoria/361/2011,  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml RSV-A/2/Avstralija/6 ali  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml RSV-B/Wash/18537/62.

Pri RSV-A/2/Avstralija/6 s koncentracijo 1,1 TCID<sub>50</sub>/ml so bili opazni inhibitorni učinki v prisotnosti  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml influence A/Victoria/361/2011. Nobenih inhibitornih učinkov ni bilo v prisotnosti  $1 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml influence A/Victoria/361/2011 ali  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml influence B/Mass/2/2012.

Pri RSV-B/Wash/18537/62 s koncentracijo 0,9 TCID<sub>50</sub>/ml so bili opazni inhibitorni učinki v prisotnosti  $1 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml influence A/Victoria/361/2011 ali  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml influence B/Mass/2/2012. Nobenih inhibitornih učinkov ni bilo v prisotnosti 10 TCID<sub>50</sub>/ml influence A/Victoria/361/2011 ali  $1 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml influence B/Mass/2/2012. Ko so koncentracijo RSV-B/Wash/18537/62 povečali na 1,6 TCID<sub>50</sub>/ml, ni bilo opaznih nobenih inhibitornih učinkov v prisotnosti  $1 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml influence A/Victoria/361/2011 ali  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml influence B/Mass/2/2012.

Pri pogojih te študije so bili za test Xpert Xpress Flu/RSV opazni notranji kompetitivni inhibitorni učinki na tarče (influenca A, influenza B in RSV) v prisotnosti dveh tarč. Kompetitivni inhibitorni učinki na tarče Xpert Xpress Flu/RSV so v teh navodilih za uporabo obravnavani v poglavju o omejitvah.

## 21 Ponovljivost

Ponovljivost je bila potrjena v multicentrični slepi študiji z uporabo 7-članskega panela. Testiranje je bilo izvedeno na treh lokacijah (ena interna, dve zunanji) na sistemu GeneXpert Dx, sistemu Infinity-48 in sistemu Infinity-80. Testiranje je trajalo 6 (ne nujno zaporednih) dni s tremi serijami vložkov Xpert Xpress Flu/RSV in sicer dva dni testiranja za vsako serijo. Na vsaki lokaciji sta bila dva operaterja, en izkušen in en neizkušen, ki sta vsak dan dvakrat testirala vsak panel v dvojniku. Rezultati so povzeti v Preglednica 19.

**Preglednica 19. Povzetek rezultatov ponovljivosti**

ID vzorca	Lokacija 1/Infinity-80			Lokacija 2/DX			Lokacija 3/Infinity-48			% skupnega ujemanja na vzorec <sup>a</sup>
	Op 1	Op 2	Študijsko mesto	Op 1	Op 2	Študijsko mesto	Op 1	Op 2	Študijsko mesto	
<b>Negativno</b>	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)
<b>Influenca A – nizko poz.</b>	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) <sup>b</sup>
<b>Influenca A – zmerno poz.</b>	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) <sup>b</sup>
<b>Influenca B – nizko poz.</b>	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	95,1 % (137/144)
<b>Influenca B – zmerno poz.</b>	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) <sup>b</sup>
<b>RSV – nizko poz.</b>	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) <sup>b</sup>
<b>RSV – zmerno poz.</b>	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) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Ujemanje, izračunano na osnovi pričakovanega rezultata: Negativno za negativne (ciljna pozitivnost: 0 %), pozitivno za nizko pozitivne (ciljna pozitivnost: 95 %) in zmerno pozitivne (ciljna pozitivnost: 100 %) vzorce.

<sup>b</sup> Enajst vzorcev 2-krat nedoločnih [influenca A nizko poz. (4), influenza A zmerno poz. (2), influenza B zmerno poz. (2), RSV nizko poz. (1), RSV zmerno poz. (2)].

Ponovljivost testa Xpert Xpress Flu/RSV je bila ocenjena tudi v smislu signala fluorescence, izraženega v vrednostih Ct za vsako zaznano tarčo. Povprečje, standardna deviacija (SD) in koeficient variacije (CV) med lokacijami, med dnevi, med serijami in med operaterji za vsakega člana panela so predstavljeni v Preglednica 20.

Preglednica 20. Povzetek podatkov ponovljivosti

Vzorec	Testni kanal (analit)	N <sup>a</sup>	Povprečni Ct	Med centri		Med loti		Med dnevi		Med operaterji		Znotraj testa		Skupno	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negativno	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Influenza A – nizko poz.	Influenza A1	131	35,3	0	0	0,4	1,0	0,6	1,7	0,1	0,2	0,9	2,6	1,2	3,3
Influenza A – zmerno poz.	Influenza A1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Influenza B – nizko poz.	Influenza B	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Influenza B – zmerno poz.	Influenza B	142	32,3	0,1	0,3	0,2	0,7	0	0	0,2	0,7	0,8	2,5	0,9	2,7
RSV – nizko poz.	RSV	135	36,5	0	0	0,6	1,7	0	0	0,5	1,3	0,9	2,6	1,2	3,3
RSV – zmerno poz.	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

<sup>a</sup> Rezultati z vrednostjo Ct, različno od nič, od 144.

## 22 Reference

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
3. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Dostop 19. maja 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Dostop 14. marca 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (glejte zadnjo izdajo). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
6. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, August 15, 2009; ([http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines\\_labworkers.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm)).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (glejte zadnjo izdajo).
8. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).



## 23 Kraji sedeža družbe Cepheid

### Sedež družbe

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Sedež v Evropi

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 24 Tehnična pomoč

Preden stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo Cepheid, zberite naslednje informacije:

- Ime izdelka
- Številka lota
- Serijska številka instrumenta
- Sporočila o napakah (če so se prikazala)
- Različica programske opreme in, če je primerno, številko značke računalniškega servisa

### ZDA


















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

### Francija

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

Informacije za stik z vsemi oddelki za tehnično podporo Cepheid so na voljo na naši spletni strani: [www.cepheid.com/en\\_US/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en_US/support/contact-us).

## 25 Preglednica simbolov

Simbol	Pomen
	Kataloška številka
	In vitro diagnostični medicinski pripomoček
	Ne uporabite ponovno
	Številka serije
	Glejte navodila za uporabo
	Izdelovalec
	Država izdelave
	Vsebina zadostuje za testov
	Kontrola
	Rok uporabnosti
	Oznaka CE – skladnost z evropskimi predpisi
	Pooblaščen predstavnik v Evropski skupnosti
	Pooblaščen zastopnik v Švici
	Omejitev temperature
	Biološka tveganja
	Opozorilo
	Uvoznik



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 Zgodovina revizij

**Opis sprememb:** 301-6580, rev. G do rev. H

**Namen:** Posodobitve navodil za uporabo

Razdelek	Opis spremembe
Blagovna znamka, patenti in izjave o avtorskih pravicah	Posodobljeno v skladu z veljavnimi pravnimi standardi.
8	Posodobitev poglavja Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni.
9.2	Posodobitev razdelka Opozorila v poglavju Vzorec.
25	Dodatek simbola, opredelitve in naslova pooblaščenega zastopnika za Švico (CH REP). Dodatek simbola, opredelitve in naslova uvoznika.
26	Dodatek razdelka in preglednice Zgodovina revizij.
V vseh	Posodobitve v formatiranju in izgledu navodil za uporabo.