

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu/RSV

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

Kullanım Talimatı

**IVD** CE

## **Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları**

### **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>, Cepheid logosu, GeneXpert<sup>®</sup> ve Xpert<sup>®</sup> Cepheid şirketinin ticari markalarıdır, ABD ve diğer ülkelerde tescillidir. Diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

BU ÜRÜNÜN SATIN ALINMASI, KULLANICIYA ÜRÜNÜ BU KULLANIM TALİMATINA UYGUN OLARAK KULLANMAK İÇİN TEMLİK EDİLEMEZ HAK VERİR. BAŞKA HİÇBİR HAK, DOLAYLI OLARAK VEYA ENGELLEME YOLUYLA AÇIKÇA VERİLEMEZ. AYRICA, BU ÜRÜNÜN SATIŞIYLA, TEKRAR SATIŞ İÇİN HİÇBİR HAK VERİLMEZ.

© 2016-2022 Cepheid.

Değişikliklerin açıklaması için bkz. Bölüm 26, Revizyon Geçmişi.

# Xpert® Xpress Flu/RSV

*In Vitro* Tanısal Kullanım İçindir

## 1 Tescilli Ad

Xpert® Xpress Flu/RSV

## 2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert Xpress Flu/RSV

## 3 Kullanım Amacı

GeneXpert® Alet Sistemlerinde gerçekleştirilen Cepheid Xpert® Xpress Flu/RSV testi, influenza A, influenza B ve respiratuvar sinsisyal virüs (RSV) viral RNA'sının *in vitro* kalitatif tespiti ve ayrıştırılması için tasarlanmış otomatik, multipleks gerçek zamanlı, ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) tahlilidir. Xpert Xpress Flu/RSV testi, solunum yolu enfeksiyonu bulgu ve belirtileri olan hastalardan toplanan nazofaringeal (NF) sürüntü ve nazal sürüntü (NS) numunelerini kullanır. Xpert Xpress Flu/RSV testi, klinik ve epidemiyolojik risk faktörleriyle birlikte influenza ve respiratuvar sinsisyal virüs enfeksiyonlarının tanısında yardımcı olarak tasarlanmıştır.

Negatif sonuçlar influenza virüsünü veya RSV enfeksiyonunu engellemez ve tedavi veya diğer hasta tedavisi kararlarında tek başına temel alınmamalıdır.

İnfluenza A için performans özellikleri, NF sürüntü numuneleri için 2015-2016 influenza mevsiminde ve NS numuneleri için 2016-2017 influenza mevsiminde belirlendi. Diğer yeni influenza A virüsleri ortaya çıktığında, performans özellikleri farklılık gösterebilir.

Halk sağlığı yetkilileri tarafından önerilen mevcut klinik ve epidemiyolojik tarama kriterlerine göre yeni bir influenza A virüsü enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa, yeni virulent influenza virüsleri için uygun enfeksiyon kontrolü önlemleriyle numuneler toplanmalı ve test edilmek üzere eyalet veya yerel sağlık departmanlarına gönderilmelidir. Numuneleri almak ve kültürlemek için bir BSL 3+ tesisi mevcut olmadığı takdirde bu durumlarda viral kültür denenmemelidir.

## 4 Özet ve Açıklama

İnfluenza veya grip, solunum yolunda bulaşıcı bir viral enfeksiyondur. İnfluenza esas olarak hava yoluyla bulaşır (öksürme veya hapşırma) ve bulaşma genellikle kış aylarında zirve noktasına ulaşır. Belirtiler genellikle ateş, titreme, baş ağrısı, halsizlik, öksürük ve sinüs tıkanıklığını içerir. Gastrointestinal belirtiler (yani bulantı, kusma veya ishal) de, esasen çocuklarda görülebilir, ancak daha az yaygındır. Belirtiler genellikle enfekte bir kişiyle yakın temastan sonra iki gün içinde ortaya çıkar. Pnömoni; grip enfeksiyonu nedeniyle bir komplikasyon olarak gelişebilir ve pediatrik, yaşlı ve immün sistemi zayıflamış popülasyonlarda artmış morbidite ve mortaliteye neden olur.<sup>1,2</sup>

İnfluenza virüsleri, A, B ve C tiplerine ayrılarak sınıflandırılır; ilk ikisi, insan enfeksiyonlarına en fazla neden olmaktadır. İnfluenza A, insanlarda en yaygın grip virüsü türüdür ve genellikle mevsimsel grip salgınlarından ve potansiyel olarak pandemilerden sorumludur. İnfluenza A virüsleri kuş, domuz ve at gibi hayvanları da enfekte edebilir. İnfluenza B virüsü enfeksiyonları genellikle insanlarla sınırlıdır ve nadir olarak salgınlara sebep olur. İnfluenza A virüsleri iki yüzey proteini temelinde alt türlere ayrılır: hemaglutinin (H) ve nöraminidaz (N). Mevsimsel grip normalde H1, H2, H3, N1 ve N2 alt türlerinden kaynaklanır. Mevsimsel gribe ek olarak, 2009 başlarında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki insanlarda yeni bir H1N1 suşu belirlendi.<sup>3</sup>

*Pneumoviridae* ailesinin (eski adıyla *Paramyxoviridae*) bir üyesi olan Respiratuar Sinsisyal Virüs (RSV) de, iki suştan (alt gruplar A ve B) oluşan bulaşıcı bir hastalıktır ve birincil olarak bebekleri, yaşlıları ve bir şekilde bağışıklık sistemi zayıflatılmış olma eğiliminde olan diğer yetişkinleri etkiler.<sup>3</sup> Virüs mutfak tezgahlarında ve oyuncaklarda saatlerce bulaşıcı kalabilir ve hem soğuk algınlığı gibi üst solunum enfeksiyonlarına hem de bronşiyolit ve pnömoni olarak ortaya çıkan alt solunum enfeksiyonlarına neden olabilir.<sup>4</sup> İki yaşına gelindiğinde, çoğu çocuk RSV ile enfekte olmuştur ve sadece zayıf bağışıklık geliştirdiği için hem çocuklar hem de yetişkinler tekrar enfekte olabilir.<sup>3</sup> Belirtiler enfeksiyondan dört ila altı gün sonra ortaya çıkar ve genellikle yaklaşık bir ila iki hafta sürecek şekilde kendi kendini sınırlar. Yetişkinlerde enfeksiyon yaklaşık 5 gün sürer ve rinore, yorgunluk, baş ağrısı ve ateş gibi soğuk algınlığı ile tutarlı belirtiler şeklinde kendini gösterir. RSV mevsimi, influenzayı bir şekilde taklit eder, çünkü enfeksiyonlar sonbahardan ilkbahar başına kadar artmaya başlar.<sup>3,4</sup>

Enfeksiyonun önlenmesine yönelik tedbirlerle birlikte aktif gözetim programları, influenza ve RSV bulaşmasını önlemek için önemli bileşenlerdir. Bu mevsimsel virüslerle enfekte olan hastaları belirlemek için hızlı sonuçlar sağlayan tahlillerin kullanımı da etkili kontrol, uygun tedavi seçimi ve yaygın salgınlara önlenmesi konusunda önemli bir faktördür.

## 5 İşlem Prensipleri

Xpert Xpress Flu/RSV testi, influenza A, influenza B ve RSV viral RNA'nın kalitatif tespiti için otomatik bir *in vitro* diagnostik testtir. Test, Cepheid GeneXpert Alet Sistemlerinde gerçekleştirilir.

GeneXpert Alet Sistemleri, ters transkripsiyon (RNA şablonlarının DNA'ya dönüştürülmesi) ve ardından gerçek zamanlı PCR kullanarak örnek ekstraksiyonunu, nükleik asit saflaştırması ve amplifikasyonunu ve klinik numunelerden hedef sekansların saptanmasını otomatik hale getirir ve entegre eder. Xpert Xpress Flu/RSV testindeki primerler ve probalar, şu proteinleri kodlayan genlerdeki benzersiz sekansları amplifiye etmek ve saptamak için tasarlanmıştır: influenza A matriksi (M), influenza A bazik polimeraz (PB2), influenza A asidik protein (PA), influenza B matriksi (M), influenza B yapısal olmayan protein (NS) ve RSV A ve RSV B nükleokapsidleri.

GeneXpert sistemleri, testleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek için bir alet, kişisel bilgisayar ve önceden yüklenmiş yazılım içerir. Her test, hedefe özel reaktifleri içeren ve RT-PCR ve PCR işlemlerini gerçekleştiren tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan bir GeneXpert kartuşunun kullanılmasını gerektirir. Kartuşlar başka bir şeye ihtiyaç duymadığından, örnekler arası çapraz kontaminasyon riski en aza indirilir. Sistemlerin tam açıklaması için ilgili GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna veya GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna başvurun.

Xpert Xpress Flu/RSV testi, solunum yolu enfeksiyonu bulgu ve belirtileri olan hastalardan alınan NF sürüntü ve NS numunelerinden doğrudan influenza A, influenza B ve RSV viral RNA'nın saptanması ve ayrıştırılması için reaktifler içerir. Kartuşa ayrıca bir Örnek İşleme Kontrolü (SPC) ve bir Prob Denetim Kontrolü (PCC) de dahildir. SPC, yeterli amplifikasyon sürecini kontrol etmek ve PCR reaksiyonunda inhibitörlerin varlığını izlemek için mevcuttur. PCC, reaktif rehidrasyonunu, kartuşta PCR tüp dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini doğrular.

Xpert Xpress Flu/RSV testi, Tahlil Seç (Select Assay) menüsünden **Xpert Xpress Flu-RSV** seçilerek İnfluenza A, İnfluenza B ve RSV'nin; **Xpert Xpress\_Flu** seçilerek yalnızca İnfluenza A ve İnfluenza B'nin; veya **Xpert Xpress\_RSV** seçilerek yalnızca RSV'nin tespiti için çalıştırılabilir. Xpert Xpress Flu ve Xpert Xpress RSV testleri, erken sonuç raporlamayı mümkün kılan bir Erken Tahlil Sonlandırma (EAT) işlevine sahiptir. EAT, tam 40 PCR döngüsü tamamlanmadan önce bir pozitif test sonucu için önceden belirlenmiş eşikleme ulaşıldığında etkinleştirilir. İnfluenza A veya İnfluenza B viral titreleri, Xpert Xpress Flu testiyle çok erken döngü eşikleri (Ct'ler) oluşturmaya yetecek kadar yüksek olduğunda, SPC amplifikasyon eğrileri görülmez ve sonuçları rapor edilmez. RSV titreleri, Xpert Xpress RSV testiyle çok erken Ct'ler oluşturmaya yetecek kadar yüksek olduğunda, SPC amplifikasyon eğrileri görülmez ve sonuçları rapor edilmez.

Test numuneleri (NF sürüntüler veya NS) kurumun standart prosedürlerine göre toplanmalı ve Virüsler için Xpert Nazofaringeal Örnek Toplama Kitine veya Virüsler için Xpert Nazal Örnek Toplama Kitine (3 ml taşıma ortamı içeren viral taşıma tüpleri) yerleştirilmelidir. Viral taşıma tüpünü beş kez ters çevirerek kısa karıştırma takiben, virüs süspansiyonunu içeren ortam, tek kullanımlık Xpert Xpress Flu/RSV kartuşunun örnek bölmesine aktarılır. Kullanıcı, sistem kullanıcı arayüzünden bir test başlatır ve kartuşu viral RNA'nın tespiti için nükleik asit hazırlama ve gerçek zamanlı, multipleks RT-PCR gerçekleştiren GeneXpert cihazına yerleştirir. Bu platformda, örnek hazırlama, ters transkripsiyon, amplifikasyon ve gerçek zamanlı tespit tam otomatik ve tam entegredir. Test sonuçları yaklaşık 30 dakikada alınır.

Sonuçlar, GeneXpert yazılımı tarafından, ölçülen floresan sinyaller ve entegre hesaplama algoritmaları kullanılarak yorumlanır ve "Sonuçları Görüntüle" (View Results) penceresinde tablo ve grafik halinde gösterilir. Xpert Xpress Flu/RSV testi influenza A, influenza B ve RSV için test sonuçları sağlar. Ayrıca testin geçersiz olduğunu, hatalı olduğunu veya sonuç vermediğini bildirir.

## 6 Reaktifler ve Aletler

### 6.1 Sağlanan Materyaller

Xpert Xpress Flu/RSV kiti 10 numuneyi veya kalite kontrol örneğini işlemek için yeterli reaktif içerir. Kit şunları içerir:

<b>Entegre Reaksiyon Tüplü Xpert Xpress Flu/RSV Kartuşları</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Küre 1, Küre 2 ve Küre 3 (dondurularak kurutulmuş)</li> <li>Lizis Reaktifi (Guanidinyum tiyosiyanat)</li> <li>Bağlayıcı Reaktif</li> <li>Elüsyon Reaktifi</li> </ul>	Her kartuş için her birinden 1 adet Kartuş başına 1,5 ml Kartuş başına 1,5 ml Kartuş başına 3,0 ml
<b>Tek Kullanımlık 300 µl Transfer Pipetleri</b>	<b>Kit başına 12 adet içeren 1 torba</b>
<b>CD</b>	<b>Kit başına 1</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tahlil Tanım Dosyaları (ADF)</li> <li>ADF'yi GeneXpert Dx ve Xpertise yazılımına içe aktarma talimatı</li> <li>Kullanma Talimatı (Prospektüs)</li> </ul>	

**Not** Güvenlik Veri Sayfaları (SDS), [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) veya [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) adresinde **DESTEK** (SUPPORT) sekmesinde yer almaktadır.

**Not** Bu ürün içindeki kürelerdeki sığır serum albumini (BSA), Amerika Birleşik Devletleri'nde özel olarak sığır plazmasından üretilip imal edilmiştir. Hayvanlar, geviş getiren hayvan proteini veya başka hayvan proteiniyle beslenmemiştir; hayvanlar antemortem ve postmortem testlerden geçirilmiştir. İşlem sırasında, materyal diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmamıştır.

## 7 Saklama ve Muamele

- Xpert Xpress Flu/RSV kartuşlarını etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar 2–28 °C'de saklayın.
- Testi gerçekleştirmeye hazır olana kadar kartuş kapağını açmayın.
- Son kullanma tarihi geçmiş kartuşları kullanmayın.
- Kaçak olan kartuşları kullanmayın.

## 8 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

- Virüsler için Nazofaringeal Örnek Toplama Kiti (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) veya eşdeğeri.
- Virüsler için Nazal Örnek Toplama Kiti (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) veya eşdeğeri.
- Alternatif olarak, sürüntüler ve taşıma ortamı ayrıca edinilebilir:
  - Naylon floke edilmiş sürüntü (Copan P/N 502CS01, 503CS01) veya eşdeğeri
  - Viral taşıma ortamı, 3 ml (Copan P/N 330C) veya eşdeğeri
- GeneXpert Dx Sistemi veya GeneXpert Infinity Sistemleri (katalog numarası, konfigürasyona göre farklılık gösterebilir): GeneXpert Aleti, bilgisayar, barkod tarayıcı ve kullanıcı kılavuzu.
  - GeneXpert Dx Sistem için: GeneXpert Dx yazılım sürümü 4.7b veya üstü
  - GeneXpert Infinity-80 ve Infinity 48s Sistemleri için: Xpertise 6.4b veya üzeri
- Yazıcı: Yazıcı gerektiğinde önerilen yazıcıyı satın almanızı organize etmeleri için Cepheid Teknik Destek birimiyle iletişime geçin.

## 9 Uyarılar ve Önlemler

### 9.1 Genel

- *In Vitro* Diagnostik Kullanım İçindir
- Kullanılmış kartuşlar da dahil, tüm biyolojik numuneleri sanki enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahipmiş gibi muamele edin. Hangisinin enfeksiyöz olabileceğini bilmek genellikle imkansız olduğundan tüm biyolojik numuneler standart önlemler doğrultusunda muamele edilmelidir.
- Numune muamelesine ilişkin kılavuz ilkeler, ABD Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri)<sup>5</sup> ve Clinical and Laboratory Standards Institute'den (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) temin edilebilir.<sup>6,7</sup>
- Halk sağlığı yetkilileri tarafından önerilen mevcut klinik ve epidemiyolojik tarama kriterlerine göre yeni bir influenza A virüsü enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa, yeni virulent influenza virüsleri için uygun enfeksiyon kontrolü önlemleriyle numuneler toplanmalı ve test edilmek üzere eyalet veya yerel sağlık departmanlarına gönderilmelidir. Numuneleri almak ve kültürlemek için bir BSL 3+ tesisi mevcut olmadığı takdirde bu durumlarda viral kültür denenmemelidir.
- Bu testin performans özellikleri, yalnızca Kullanım Amacı Bölümünde listelenen numune türleriyle belirlenmiştir. Bu tahlilin diğer numune türleri veya örneklerle performansı değerlendirilmemiştir.
- Kimyasallarla çalışma ve biyolojik örnekleri muamele etme ile ilgili kurumunuzun güvenlik prosedürlerine uyun.
- Biyolojik numuneler, transfer cihazları ve kullanılmış kartuşlar, standart önlemleri gerektiren enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahip olarak düşünülmelidir. Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun şekilde atılması için kurumunuzun çevresel atık prosedürlerine uyun. Bu materyaller, spesifik ulusal veya bölgesel atma prosedürleri gerektiren, kimyasal açıdan tehlikeli atık özellikleri gösterebilir. Uygun şekilde atma ile ilgili ulusal ve bölgesel düzenlemeler açık bir talimat sağlamıyorsa, biyolojik numuneler ve kullanılmış kartuşlar DSÖ [Dünya Sağlık Örgütü, WHO] tıbbi atık muamele ve atma kılavuz ilkeleri uyarınca atılmalıdır.

### 9.2 Numune

- Numune toplama ve muamele prosedürleri için özel eğitim ve rehberlik gerekir.
- Numuneler gerekli toplama kitinde yer alan viral taşıma ortamı tüpünün son kullanma tarihinden önce toplanmalı ve test edilmelidir.
- Numunenin bütünlüğünü sağlamak için numune taşıma sırasında uygun saklama koşullarını koruyun (bkz. Bölüm 11). Önerilenlerin dışındaki sevkiyat koşullarında numune stabilitesi değerlendirilmemiştir.
- Doğru sonuçlar için doğru örnek toplama, saklama ve taşıma şarttır.

### 9.3 Tahlil/Reaktif

- Tahlil, Cepheid GeneXpert yazılımı sürüm 4.7b veya üstü ve Xpertise yazılımı sürüm 6.4b veya üstü kullanılarak doğrulanmıştır. Cepheid, Xpert Xpress Flu/RSV testi ile kullanım için gelecekteki yazılım sürümlerini doğrulayacaktır.
- Xpert Xpress RSV test modunda bir test gerçekleştirirken, influenza A veya influenza B için pozitif olan bir örnek, bu analizler için büyüme eğrileri ve Ct değerleri gösterecektir, ancak test sonuçları raporlanmayacaktır (Şekil 20).
- Xpert Xpress RSV test modunda bir test gerçekleştirirken, influenza A veya influenza B açısından güçlü pozitif bir örnek SPC'nin başarısız olmasına neden olabilir; örnek, RSV negatifse, geçerli bir sonuç (**RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)) GEÇERSİZ (INVALID)** bir sonuç olarak rapor edilmeyecektir.
- Dondurulmuş numuneler kullanıldığında performans etkilenebilir.
- Xpert Xpress Flu/RSV reaktiflerinin yerine başka reaktifler kullanmayın.
- Örnek ekleme dışında Xpert Xpress Flu/RSV kartuş kapağını açmayın.
- Kitten çıkarıldıktan sonra düşürülmüş veya kartuş kapağı açıldıktan sonra sallanmış bir kartuşu kullanmayın. Kapağını açtıktan sonra kartuşu sallamak veya düşürmek yanlış veya belirsiz sonuçlara yol açabilir.
- Örnek kimliği etiketini kartuş kapağına veya barkod etiketi üzerine yerleştirmeyin.
- Reaksiyon tüpü hasarlı kartuşları kullanmayın.
- Her tek kullanımlık Xpert Xpress Flu/RSV kartuşu bir test işlemek için kullanılır. Kartuşları tekrar kullanmayın.
- Tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan pipetler bir numune transfer etmek için kullanılır. Tek kullanımlık pipetleri tekrar kullanmayın.

- Islak görünüyorsa veya kapak mührü kırılmışsa kartuşu kullanmayın.
- Numunelerin veya reaktiflerin kontaminasyonunu önlemek için hasta numunelerini muamele ederken bir işlemde diğerine eldiven değiştirmek de dahil olmak üzere iyi laboratuvar uygulamalarının tatbik edilmesi önerilir.
- Temiz laboratuvar önlükleri ve eldivenleri giyin. Çalışma alanının veya ekipmanın örnekler veya kontrollerle kontamine olması durumunda kontamine alanı 1:10 oranında seyreltilmiş ev tipi klorlu çamaşır suyu ve ardından %70 denatüre etanol ile iyice temizleyin. Devam etmeden önce çalışma yüzeylerini tamamen kuruyana kadar silin.

## 10 Kimyasal Tehlikeler<sup>8,9</sup>

- Uyarı Sözcüğü: UYARI
- UN GHS Tehlike Beyanları
  - Yutulduğunda zararlıdır
  - Ciltle temas halinde zararlı olabilir
  - Gözde tahrişe yol açar
- UN GHS Önleyici Beyanları
  - Önleme
    - Kullanım sonrasında ellerinizi iyice yıkayın.
  - Reaksiyon
    - Ciltte tahriş görülürse: Tıbbi yardım/destek alın.
    - GÖZLERDE TAHRİŞ VARSA: Suyu birkaç dakika dikkatlice durulayın. Kolaylaştırmak için varsa kontakt lensleri çıkarın. Durulamaya devam edin.
    - Göz tahrişi devam ederse tıbbi yardım/müdahale alın.
    - İyi hissetmiyorsanız bir ZEHİR MERKEZİNİ veya doktor/tıp insanını arayın.

## 11 Numunelerin Toplanması, Taşınması ve Saklanması

Numuneler, kullanıcı kurumunun standart prosedürleri izlenerek toplanabilir ve Xpert Viral Taşıma Ortamı veya Copan UTM (Üniversal Taşıma Ortamı, taşıma ortamı içeren 3 ml'lik tüp) içine yerleştirilebilir. Numuneler 2–8 °C'de taşınmalıdır.

Numuneler, GeneXpert üzerinde test yapılana dek oda sıcaklığında (15–30 °C) 24 saate kadar ve buzdolabında (2–8 °C) yedi güne kadar saklanabilir.

Uygun numune toplama, saklama ve taşıma, bu testin performansı için kritik öneme sahiptir.

## 12 İşlem

### 12.1 Kartuşu Hazırlama

**Önemli** Örneği kartuşa ekledikten sonra 30 dakika içinde testi başlatın.

1. Paketten bir kartuş çıkarın.
2. Xpert Viral Taşıma Ortamı veya Copan UTM tüpünü beş kez ters çevirerek numuneyi karıştırın.
3. Kartuş kapağını açın. Temiz bir 300 µl aktarım pipeti (temin edilir) kullanın ve sıvıyı kartuştaki büyük açıklığa (Şekil 1) eksprese ederek taşıma ortamı tüpünden alınan 300 µl numuneyi (bir çekim) örnek bölmesine aktarın.
4. Kartuşun kapağını kapatın.



Şekil 1. Xpert Xpress Flu/RSV Kartuşu (Üstten Görünüm)

## 12.2 Testi Başlatma

### Önemli

Testi başlatmadan önce, Xpert Xpress Flu/RSV Tahlil Tanım Dosyasının yazılıma aktarıldığından emin olun. Bu bölümde, testi çalıştırmak için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için kullanılmakta olan aletin modeline bağlı olarak bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

### Not

Sistemin varsayılan iş akışı eğer sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse, izleyeceğimiz adımlar farklı olabilir.

#### 1. GeneXpert alet sistemini açın:

- GeneXpert Dx aleti kullanılıyorsa, öncelikle GX Dx aletini açın, ardından bilgisayarı açın. GeneXpert Dx yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows® masaüstündeki GeneXpert Dx yazılım kısayol simgesine çift tıklanması gerekebilir.
- veya
- GeneXpert Infinity aleti kullanılıyorsa, alete güç besleyin. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows® masaüstündeki Xpertise yazılım kısayol simgesine çift tıklanması gerekebilir.

#### 2. Kullanıcı adınızı ve şifrenizi kullanarak GeneXpert Alet Sistemi yazılımına giriş yapın.

#### 3. GeneXpert Sistemi penceresinde, **Test Oluştur (Create Test)** (GeneXpert Dx) öğesine tıklayın veya **Emirler (Orders)** ve **Test Emri (Order Test)** (Infinity) öğelerine tıklayın. **Test Oluştur (Create Test)** penceresi açılır.

#### 4. Hasta Kimliğini tarayın (isteğe bağlı). Hasta Kimliğini yazıyorsanız, Hasta Kimliğinin hatasız yazıldığından emin olun. Hasta Kimliği, Sonuçları Göster (View Results) penceresinin sol tarafında gösterilir ve test sonuçlarıyla ilişkilendirilir.

#### 5. Örnek Kimliğini tarayın veya Örnek Kimliğini yazın. Örnek Kimliğini yazıyorsanız, Örnek Kimliğinin hatasız yazıldığından emin olun. Örnek Kimliği, Sonuçları Göster (View Results) penceresinin sol tarafında gösterilir ve test sonuçlarıyla ilişkilendirilir.

#### 6. Xpert Xpress Flu/RSV kartuşundaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

### Not

Xpert Xpress Flu/RSV kartuşu üzerindeki barkod taranmıyorsa, testi yeni bir kartuşla tekrarlayın.

#### 7. Şekil 2 içinde gösterildiği gibi Tahlil Seç (Select Assay) menüsünden uygun seçimi yapın.

- İnfluenza A, İnfluenza B ve RSV: **Xpert Xpress Flu-RSV** öğesini seçin
- Yalnızca İnfluenza A ve İnfluenza B: **Xpert Xpress\_Flu** öğesini seçin
- Sadece RSV: **Xpert Xpress\_RSV** öğesini seçin

Yalnızca bu adımda seçilen test için test sonucu test başladıktan sonra toplanacaktır. İnfluenza A, İnfluenza B ve RSV sonuçları sadece Xpert Xpress Flu-RSV seçilmişse toplanacaktır.



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

**Şekil 2. Test Oluştur (Create Test) Penceresi; Tahlil Seç (Select Assay) Menüsü**

8. **Testi Başlat (Start Test)** (GeneXpert Dx) veya **Gönder (Submit)** (Infinity) öğelerine tıklayın. Ekranda görüntülenen iletişim kutusuna parolanızı yazın.
9. GeneXpert Infinity Sistemi için kartuşu taşıyıcı bant üzerine koyun. Kartuş otomatik olarak yüklenecek, test çalışacak ve kullanılan kartuş, atık kabına yerleştirilecektir.

veya

GeneXpert Dx Aleti için:

- a) Aletin yanıp sönen yeşil ışıklı modül kapağını açın ve kartuşu yükleyin.
- b) Kapağı kapatın. Test başlar ve yeşil ışık yanıp sönmeyi keser. Test bittiğinde ışık kapanır.
- c) Modül kapağını açıp kartuşu çıkarmadan önce sistemin kapak kilidini serbest bırakmasını bekleyin.
- d) Kullanılmış kartuşları, kurumunuzun standart uygulamaları doğrultusunda uygun numune atık kabına atın.

## 13 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçları görüntüleme ve yazdırma hakkında daha ayrıntılı talimat için, kullanılan alete bağlı olarak bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

- Sonuçları görüntülemek için **Sonuçları Göster (View Results)** simgesine tıklayın.
- Testi tamamladıktan sonra sonuçları görüntülemek ve/veya bir PDF rapor dosyası oluşturmak için **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde **Rapor (Report)** düğmesine tıklayın.

## 14 Kalite Kontrol

Her testte bir Örnek İşleme Kontrolü (SPC) ve Prob Denetim Kontrolü (PCC) bulunur.

- **Örnek İşleme Kontrolü (SPC)**—Örneğin doğru şekilde işlenmesini sağlar. SPC, örneğin yeterli işlenmesini doğrulamak için her kartuşta bulunan bir Armored RNA® kontrolüdür. SPC, organizma mevcutsa RNA'nın influenza ve RSV virüslerinden salındığını ve numune işlemenin yeterli olduğunu doğrular. Ayrıca, bu kontrol RT-PCR reaksiyonunun ve PCR reaksiyonlarının numuneyle ilişkili inhibisyonunu tespit eder. SPC, negatif bir örnekte pozitif olmalıdır ve pozitif bir örnekte negatif veya pozitif olabilir. SPC, doğrulanmış kabul kriterlerini karşılırsa başarılı olur. Örnek, İnfluenza ve RSV virüsleri için negatifse ve SPC başarısız olursa, sonuç **GEÇERSİZ (INVALID)** olacaktır.

Tüm hedefler negatif raporlanırsa ve SPC doğrulanmış kabul kriterlerini karşılamazsa tahlil sonucu **GEÇERSİZ (INVALID)** olur. Bu nedenle, Xpert Xpress RSV Tahlili modunda bir test gerçekleştirirken, influenza A veya influenza B açısından güçlü pozitif bir örnek SPC'nin başarısız olmasına neden olabilir; örnek, RSV negatifse, geçerli bir sonuç (**RSV NEGATİF**) **GEÇERSİZ (INVALID)** bir sonuç olarak rapor edilmeyecektir.

- **Prob Denetimi Kontrolü (PCC, QC1, QC2)**—PCR reaksiyonu başlamadan önce GeneXpert Alet Sistemi ters transkripsiyon adımı öncesinde gerçekleştirilen ilk PCC'den (QC1 ve QC2) floresans sinyalinin ölçer. QC1'de EZR küresinin varlığı kontrol edilirken, QC2'de ise TSR küresinin varlığı kontrol edilir. İkinci PCC (İnfluenza A 1, İnfluenza A 2, İnfluenza B, RSV ve SPC), ters transkripsiyon adımından sonra ve PCR başlamadan önce gerçekleştirilir. PCC;

küre rehidrasyonu, reaksiyon tüpünün doldurulması, prob bütünlüğü ve boya stabilitesini izler. PCC, valide edilmiş kabul kriterlerini karşıladığında başarılı olur.

- **Harici Kontroller**—Geçerli olduğu gibi yerel, eyalet ve federal akreditasyon kuruluşlarına uygun olarak harici kontroller kullanılabilir.

## 15 Sonuçları Yorumlama

Xpert Xpress Flu/RSV testi, influenza A suşlarının çoğunu saptamak üzere iki kanala sahiptir (İnfluenza A 1 ve İnfluenza A 2). Xpert Xpress Flu/RSV testiyle saptanan tüm influenza A suşları **İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE)** olarak rapor edilir. Xpert Xpress Flu/RSV testi, **İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE)** test sonucunun raporlanması için İnfluenza A 1 veya İnfluenza A 2 kanalının pozitif olmasını gerektirir. Aşağıda Tablo 1 içinde İnfluenza A için tüm olası test sonuçları listelenmektedir.

**Tablo 1. İnfluenza A 1 ve İnfluenza A 2 Kanallarında İnfluenza A için Olası Test Sonuçları**

İnfluenza A Test Sonucu	İnfluenza A 1 Kanalı	İnfluenza A 2 Kanalı
İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE)	POZ	POZ/NEG (POS/NEG)
	POZ/NEG (POS/NEG)	POZ
İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG

Xpert Xpress Flu/RSV testlerinden bildirilen sonuçlar, GeneXpert Instrument Sistemi tarafından, ölçülen floresan sinyaller ve entegre hesaplama algoritmaları kullanılarak otomatik olarak yorumlanır ve Sonuçları Görüntüle (View Results) penceresinde açıkça gösterilir. Tüm olası sonuçlar Tablo 2 içinde gösterilmiştir.

Tablo 2. Xpert Xpress Flu/RSV için Tüm Olası Nihai Test Sonuçları

Sonuç Metni	İnfluenza A 1	İnfluenza A 2	İnfluenza B	RSV	SPC
İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE); İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)	POZ	POZ/NEG (POS/NEG)	NEG	NEG	POZ/NEG (POS/NEG)
	POZ/NEG (POS/NEG)	POZ			
İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE); İnfluenza B POZİTİF (Flu B POSITIVE); RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)	POZ	POZ/NEG (POS/NEG)	POZ	NEG	POZ/NEG (POS/NEG)
	POZ/NEG (POS/NEG)	POZ			
İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE); İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE); RSV POZİTİF (RSV POSITIVE)	POZ	POZ/NEG (POS/NEG)	NEG	POZ	POZ/NEG (POS/NEG)
	POZ/NEG (POS/NEG)	POZ			
İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE); İnfluenza B POZİTİF (Flu B POSITIVE); RSV POZİTİF (RSV POSITIVE)	POZ	POZ/NEG (POS/NEG)	POZ	POZ	POZ/NEG (POS/NEG)
	POZ/NEG (POS/NEG)	POZ			
İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE); İnfluenza B POZİTİF (Flu B POSITIVE); RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	POZ	NEG	POZ/NEG (POS/NEG)
İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE); İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE); RSV POZİTİF (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	NEG	POZ	POZ/NEG (POS/NEG)
İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE); İnfluenza B POZİTİF (Flu B POSITIVE); RSV POZİTİF (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	POZ	POZ	POZ/NEG (POS/NEG)
İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE); İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG	NEG	POZ
GEÇERSİZ (INVALID)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
HATA (ERROR)	SONUÇ YOK (NO RESULT)	SONUÇ YOK (NO RESULT)	SONUÇ YOK (NO RESULT)	SONUÇ YOK (NO RESULT)	SONUÇ YOK (NO RESULT)
SONUÇ YOK (NO RESULT)	SONUÇ YOK (NO RESULT)	SONUÇ YOK (NO RESULT)	SONUÇ YOK (NO RESULT)	SONUÇ YOK (NO RESULT)	SONUÇ YOK (NO RESULT)

Spesifik örnekler için ve Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu ve Xpert Xpress RSV testlerine ait test sonucu beyanlarını yorumlamak için bkz. Tablo 3, Tablo 4 ve Tablo 5 ve Şekil 3 ile Şekil 20. Sunulan test sonuçlarının formatı, kullanıcının Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu veya Xpert Xpress RSV ile seçilen tahlil çalıştırma seçimine bağlı olarak değişecektir.

**Tablo 3. Xpert Xpress Flu/RSV Test Sonuçları ve Sonuçların Yorumlanması**

Sonuç	Yorumlama
<b>İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE);</b> <b>İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE);</b> <b>RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)</b> Bkz. Şekil 3.	İnfluenza A hedef RNA saptandı; İnfluenza B hedef RNA saptanmadı; RSV hedef RNA saptanmadı. <ul style="list-style-type: none"> <li>İnfluenza A hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>SPC – NA (geçerli değil); İnfluenza A hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır.</li> <li>Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE);</b> <b>İnfluenza B POZİTİF (Flu B POSITIVE);</b> <b>RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)**</b> Bkz. Şekil 4.	İnfluenza A hedef RNA saptandı; İnfluenza B hedef RNA saptandı; RSV hedef RNA saptanmadı. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <ul style="list-style-type: none"> <li>İnfluenza A hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>İnfluenza B hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>SPC – NA (geçerli değil); İnfluenza A ve İnfluenza B hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır.</li> <li>Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE);</b> <b>İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE);</b> <b>RSV POZİTİF (RSV POSITIVE)**</b> Bkz. Şekil 5.	İnfluenza A hedef RNA saptandı; İnfluenza B hedef RNA saptanmadı; RSV hedef RNA saptandı. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <ul style="list-style-type: none"> <li>İnfluenza A hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>RSV hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>SPC – NA (geçerli değil); İnfluenza A ve RSV hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır.</li> <li>Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE);</b> <b>İnfluenza B POZİTİF (Flu B POSITIVE);</b> <b>RSV POZİTİF (RSV POSITIVE)**</b> Bkz. Şekil 6.	İnfluenza A hedef RNA saptandı; İnfluenza B hedef RNA saptandı; RSV hedef RNA saptandı. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <ul style="list-style-type: none"> <li>İnfluenza A hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>İnfluenza B hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>RSV hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>SPC – NA (geçerli değil); İnfluenza A, İnfluenza B ve RSV hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır.</li> <li>Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>

Sonuç	Yorumlama
<b>İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE);</b> <b>İnfluenza B POZİTİF (Flu B POSITIVE);</b> <b>RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)</b> Bkz. Şekil 7.	İnfluenza A hedef RNA saptanmadı; İnfluenza B hedef RNA saptandı; RSV hedef RNA saptanmadı. <ul style="list-style-type: none"> <li>İnfluenza B hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>SPC – NA (geçerli değil); İnfluenza B hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır.</li> <li>Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE);</b> <b>İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE);</b> <b>RSV POZİTİF (RSV POSITIVE)</b> Bkz. Şekil 8.	İnfluenza A hedef RNA saptanmadı; İnfluenza B hedef RNA saptanmadı; RSV hedef RNA saptandı. <ul style="list-style-type: none"> <li>RSV hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>SPC – NA (geçerli değil); RSV hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır.</li> <li>Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE);</b> <b>İnfluenza B POZİTİF (Flu B POSITIVE);</b> <b>RSV POZİTİF (RSV POSITIVE)**</b> Bkz. Şekil 9.	İnfluenza A hedef RNA saptanmadı; İnfluenza B hedef RNA saptandı; RSV hedef RNA saptandı. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <ul style="list-style-type: none"> <li>İnfluenza B hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>RSV hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>SPC – NA (geçerli değil); İnfluenza B ve RSV hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır.</li> <li>Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE);</b> <b>İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE);</b> <b>RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)</b> Bkz. Şekil 10.	İnfluenza A hedef RNA saptanmadı; İnfluenza B hedef RNA saptanmadı; RSV hedef RNA saptanmadı. <ul style="list-style-type: none"> <li>İnfluenza A, İnfluenza B ve RSV hedef RNA'ları saptanmadı.</li> <li>SPC – GEÇTİ (PASS); SPC, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>GEÇERSİZ (INVALID)</b> Bkz. Şekil 11.	SPC kabul kriterlerini karşılamıyor. Hedef RNA'ların varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın.
<b>HATA (ERROR)</b> Bkz. Şekil 12.	İnfluenza A, İnfluenza B ve/veya RSV hedef RNA'ların varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <ul style="list-style-type: none"> <li>İnfluenza A – SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>İnfluenza B – SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>RSV – SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>SPC – SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>Prob Kontrolü – BAŞARISIZ* (FAIL); prob kontrol sonuçlarının biri veya tümü başarısız.</li> </ul> <p>* Prob kontrolü başarılı olursa, kabul edilebilir aralığı aşan maksimum basınç limiti veya bir sistem bileşeni arızası hataya neden olur.</p>

Sonuç	Yorumlama
<b>SONUÇ YOK (NO RESULT)</b> Bkz. Şekil 13.	İnfluenza A, İnfluenza B ve/veya RSV hedef RNA'ların varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. SONUÇ YOK (NO RESULT), yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır. <ul style="list-style-type: none"> <li>• İnfluenza A – SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>• İnfluenza B – SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>• RSV – SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>• SPC – SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>• Prob Kontrolü – NA (geçerli değil)</li> </ul>

**Not** \*\* Tek bir numune içinde iki veya daha fazla virüsle (İnfluenza A ve İnfluenza B) koenfeksiyon insidansı düşük olduğundan, Bölüm 16.2 içindeki talimata göre tekrar testi yapılması önerilir.

**Tablo 4. Xpert Xpress Flu Test Sonuçları ve Sonuçların Yorumlanması**

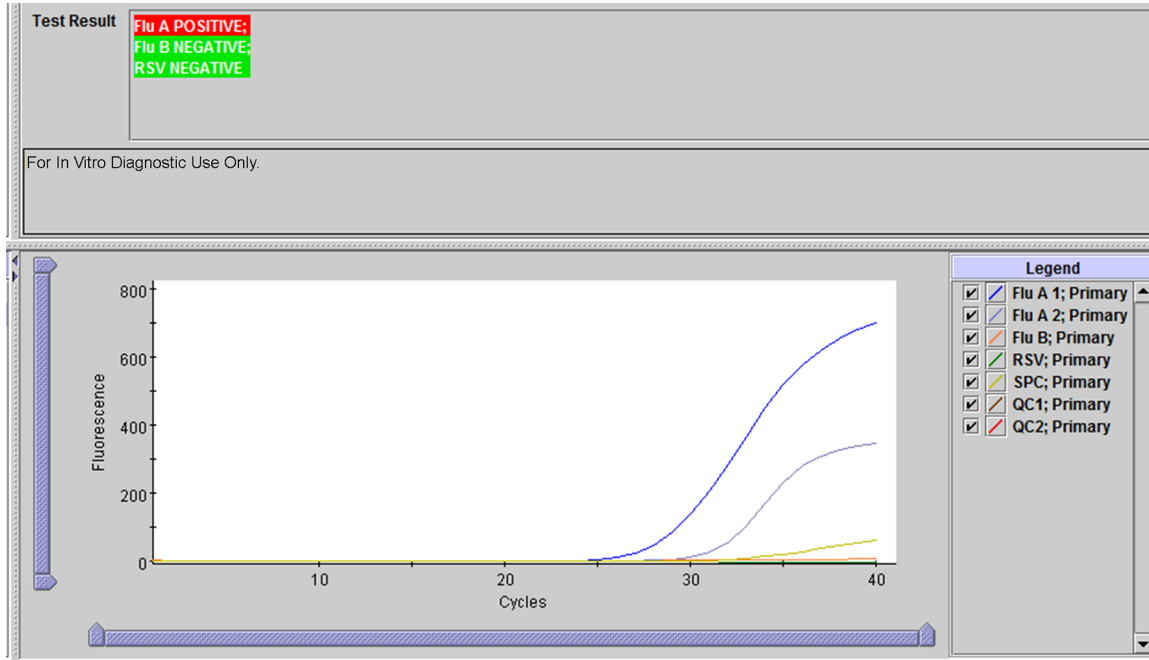
Sonuç	Yorumlama
<b>İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE); İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE)</b> Bkz. Şekil 14.	İnfluenza A hedef RNA saptandı; İnfluenza B hedef RNA saptanmadı. <ul style="list-style-type: none"> <li>• İnfluenza A hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>• SPC: NA (geçerli değil); İnfluenza A ve İnfluenza B hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır.</li> <li>• Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE); İnfluenza B POZİTİF (Flu B POSITIVE)</b> Bkz. Şekil 15.	İnfluenza A hedef RNA saptanmadı; İnfluenza B hedef RNA saptandı. <ul style="list-style-type: none"> <li>• İnfluenza B hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>• SPC: NA (geçerli değil); İnfluenza B hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır.</li> <li>• Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE); İnfluenza B POZİTİF (Flu B POSITIVE)</b> Bkz. Şekil 16.	İnfluenza A hedef RNA saptandı; İnfluenza B hedef RNA saptandı. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <ul style="list-style-type: none"> <li>• İnfluenza A hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>• İnfluenza B hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>• SPC: NA (geçerli değil); İnfluenza A ve İnfluenza B hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır.</li> <li>• Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE); İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE)</b> Bkz. Şekil 17.	İnfluenza A hedef RNA saptanmadı; İnfluenza B hedef RNA saptanmadı. <ul style="list-style-type: none"> <li>• İnfluenza A ve İnfluenza B hedef RNA'ları saptanmadı.</li> <li>• SPC: GEÇTİ (PASS); SPC, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>• Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>

Sonuç	Yorumlama
<b>HATA (ERROR)</b>	<p>İnfluenza A ve/veya İnfluenza B hedef RNA'ların varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>İnfluenza A: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>İnfluenza B: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>SPC: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>Prob Kontrolü: BAŞARISIZ* (FAIL); prob kontrol sonuçlarının biri veya tümü başarısız.</li> </ul> <p>* Prob kontrolü başarılı olursa, kabul edilebilir aralığı aşan maksimum basınç limiti veya bir sistem bileşeni arızası hataya neden olur.</p>
<b>SONUÇ YOK (NO RESULT)</b>	<p>İnfluenza A ve/veya İnfluenza B hedef RNA'ların varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <b>SONUÇ YOK (NO RESULT)</b>, yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>İnfluenza A: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>İnfluenza B: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>SPC: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>Prob Kontrolü: Geçerli Değil (NA)</li> </ul>

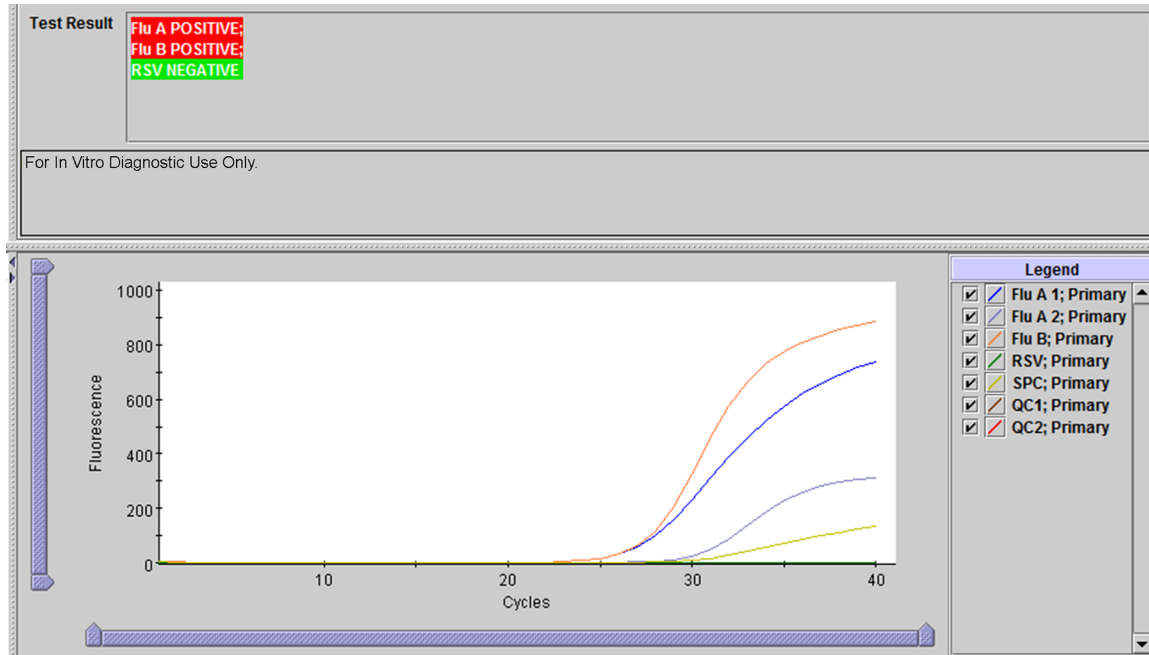
**Not** Tek bir numune içinde iki veya daha fazla virüsle (İnfluenza A ve İnfluenza B) koenfeksiyon insidansı düşük olduğundan, Bölüm 16.2 içindeki talimata göre tekrar testi yapılması önerilir.

**Tablo 5. Xpert Xpress RSV Test Sonuçları ve Sonuçların Yorumlanması**

Sonuç	Yorumlama
<b>RSV POZİTİF (RSV POSITIVE)</b> Bkz. Şekil 18.	<p>RSV hedef RNA saptandı.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RSV hedefi, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>SPC: NA (geçerli değil); RSV hedef amplifikasyonu bu kontrolle rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır.</li> <li>Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)</b> Bkz. Şekil 19 ve Şekil 20.	<p>RSV hedef RNA saptanmadı.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RSV hedef RNA saptanmadı.</li> <li>SPC: GEÇTİ (PASS); SPC, geçerli aralık içinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde bir uç noktaya sahiptir.</li> <li>Prob Kontrolü: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.</li> </ul>
<b>HATA (ERROR)</b>	<p>RSV hedef RNA'ların varlığı veya yokluğu belirlenmemektedir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RSV: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>SPC: SONUÇ YOK (NO RESULT)</li> <li>Prob Kontrolü: BAŞARISIZ* (FAIL); prob kontrol sonuçlarının biri veya tümü başarısız.</li> </ul> <p>* Prob kontrolü başarılı olursa, kabul edilebilir aralığı aşan maksimum basınç limiti veya bir sistem bileşeni arızası hataya neden olur.</p>

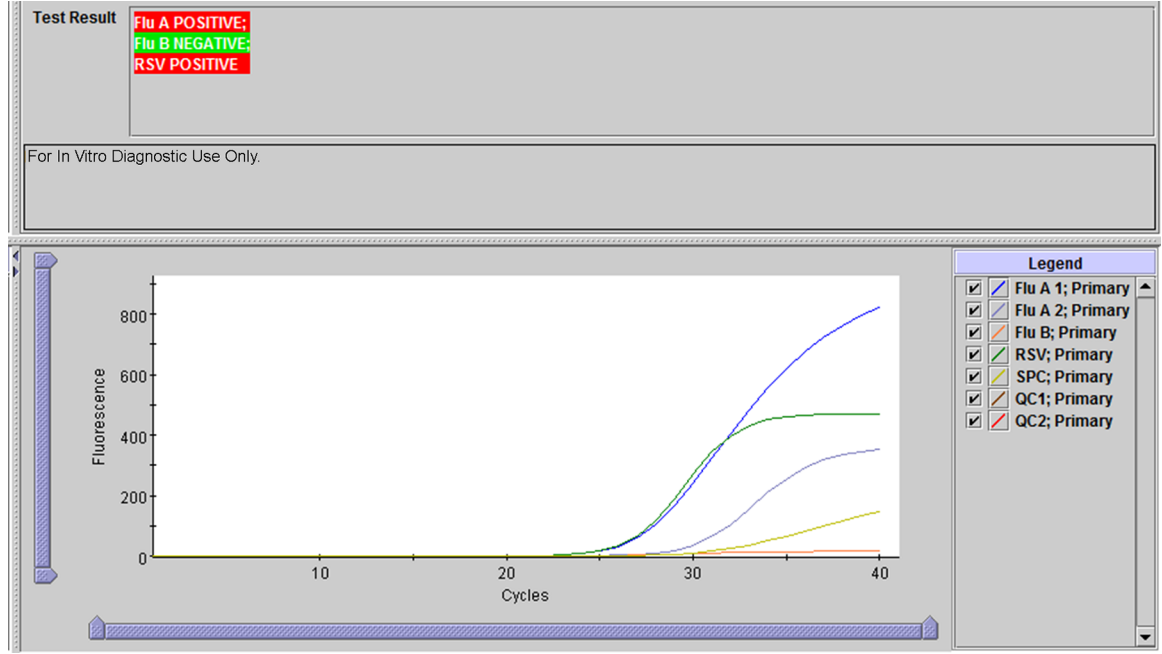


Şekil 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: İnfluenza A için Pozitif Sonuç Örneği

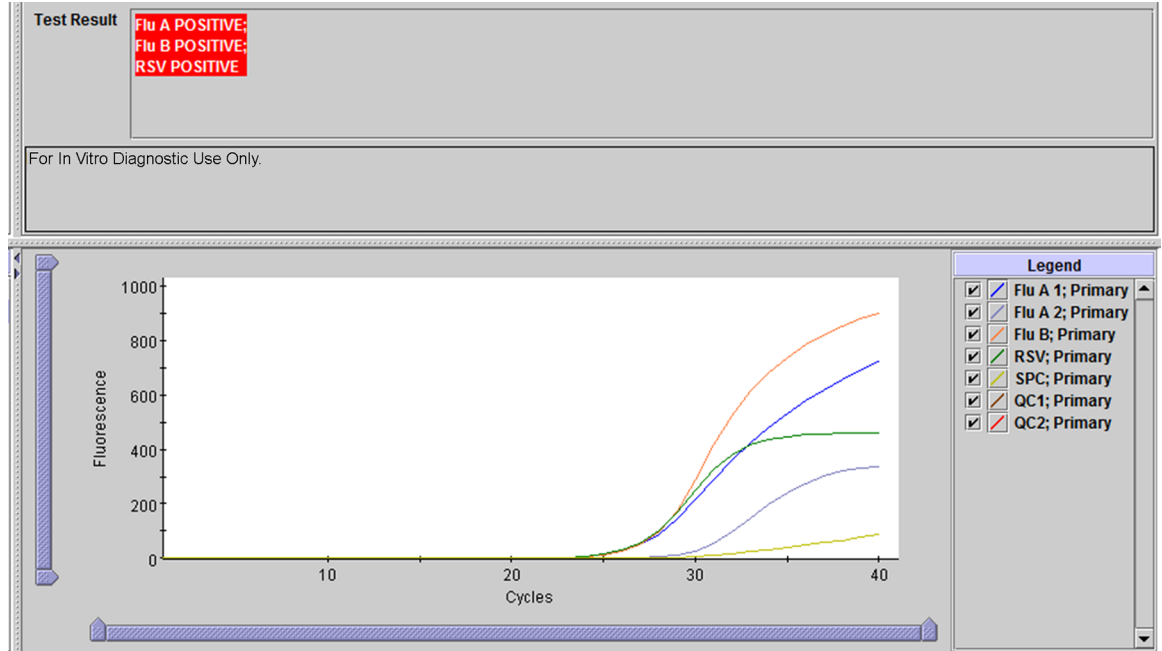


Şekil 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: İnfluenza A ve İnfluenza B için Pozitif Sonuç Örneği

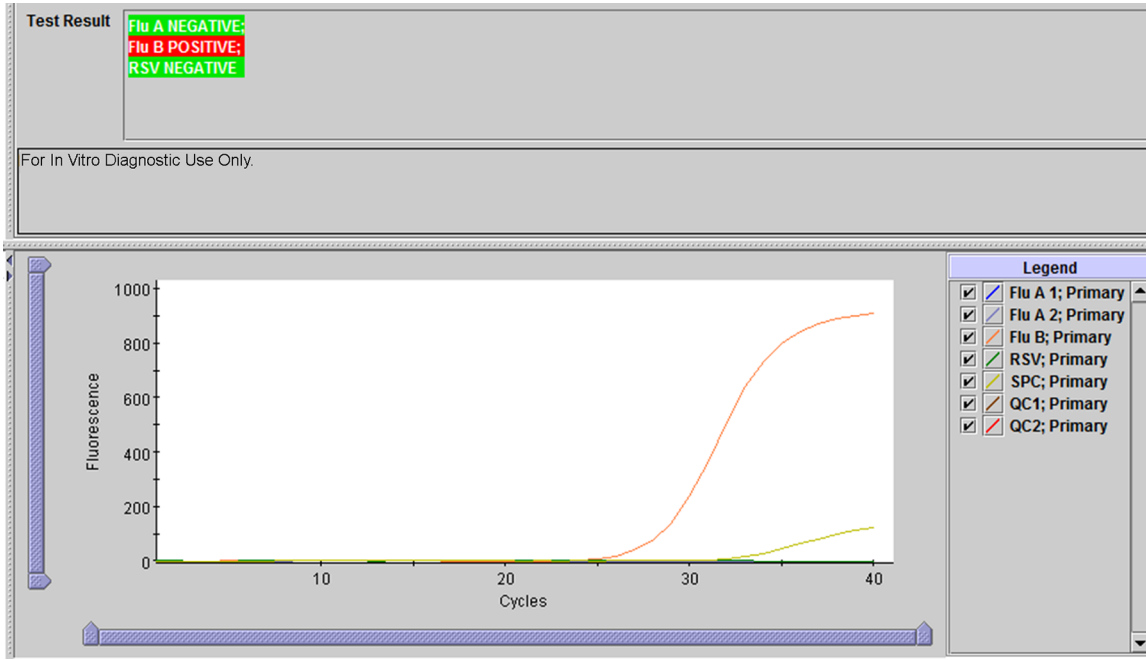




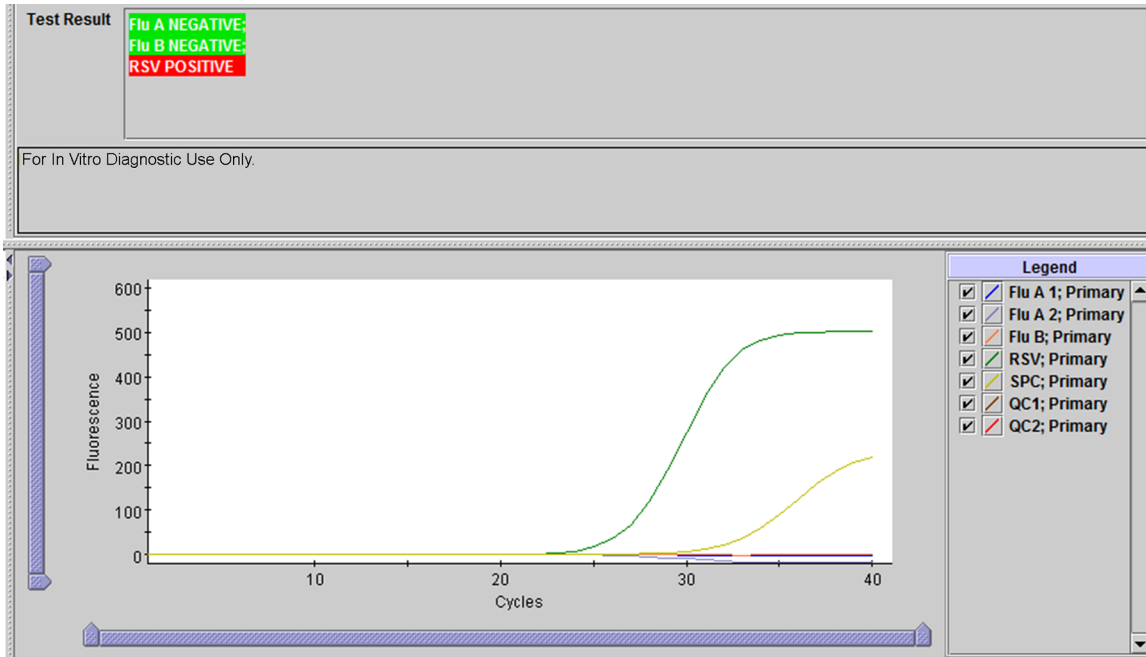
**Şekil 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: İnfluenza A ve RSV için Pozitif Sonuç Örneği**



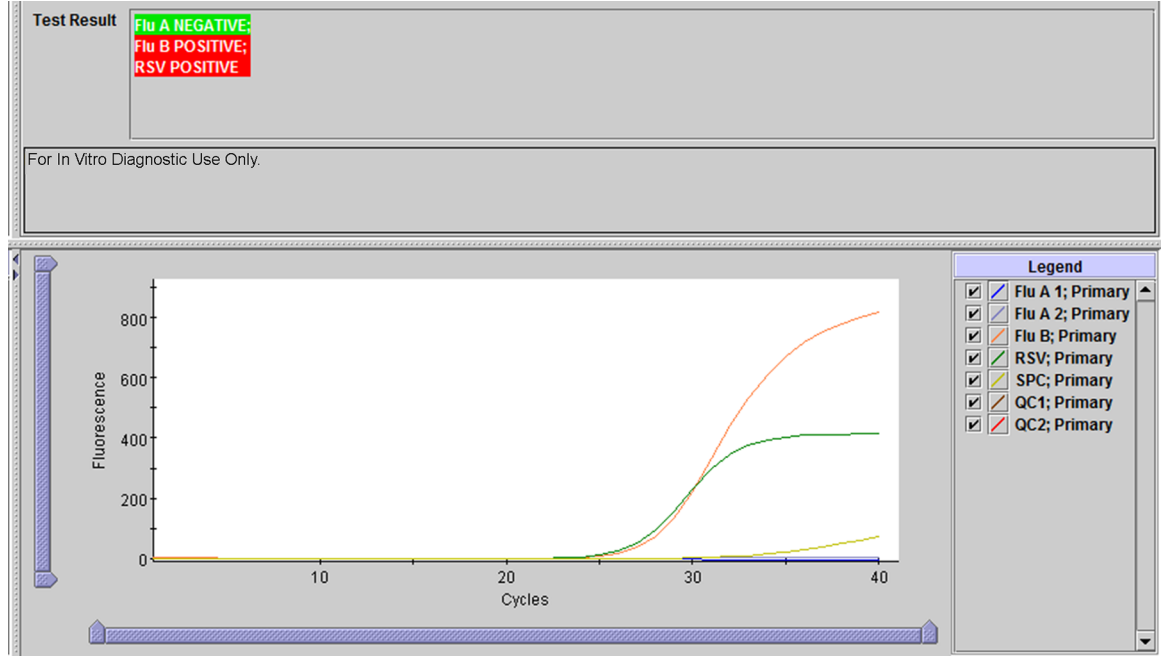
**Şekil 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: İnfluenza A, İnfluenza B ve RSV için Pozitif Sonuç Örneği**



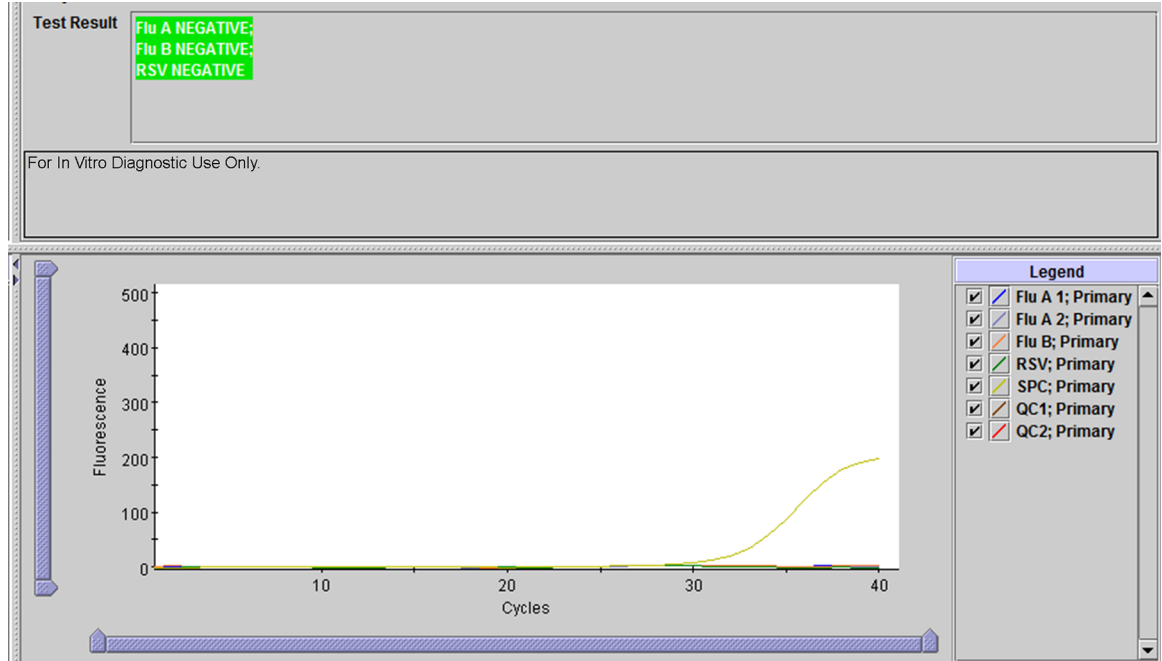
Şekil 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: İnfluenza B için Pozitif Sonuç Örneği



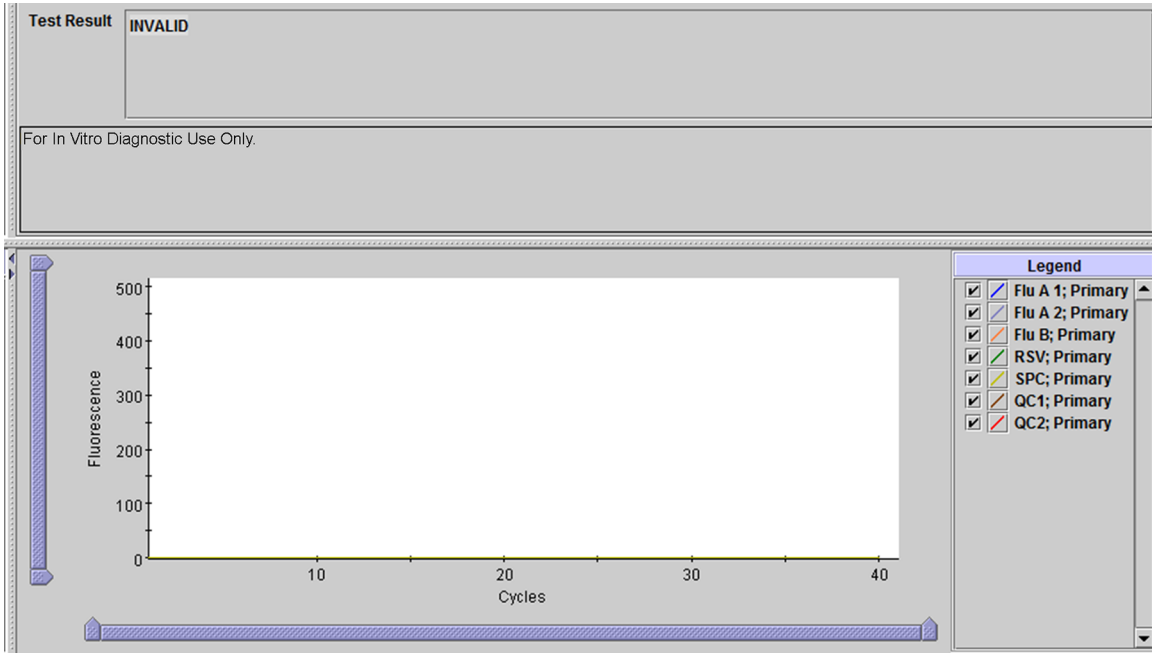
Şekil 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: RSV için Pozitif Sonuç Örneği



Şekil 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: İnfluenza B ve RSV için Pozitif Sonuç Örneği



Şekil 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: İnfluenza A, İnfluenza B ve RSV için Negatif Sonuç Örneği



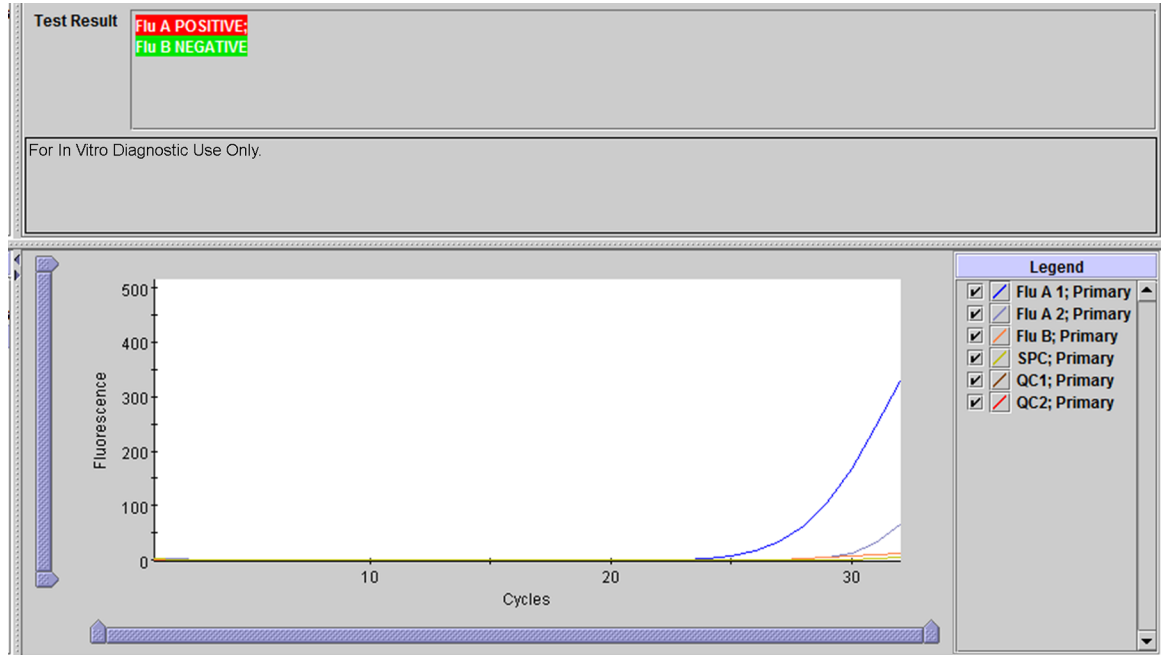
Şekil 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Geçersiz (Invalid) Sonuç Örneği (SPC kabul kriterlerini karşılamıyor)



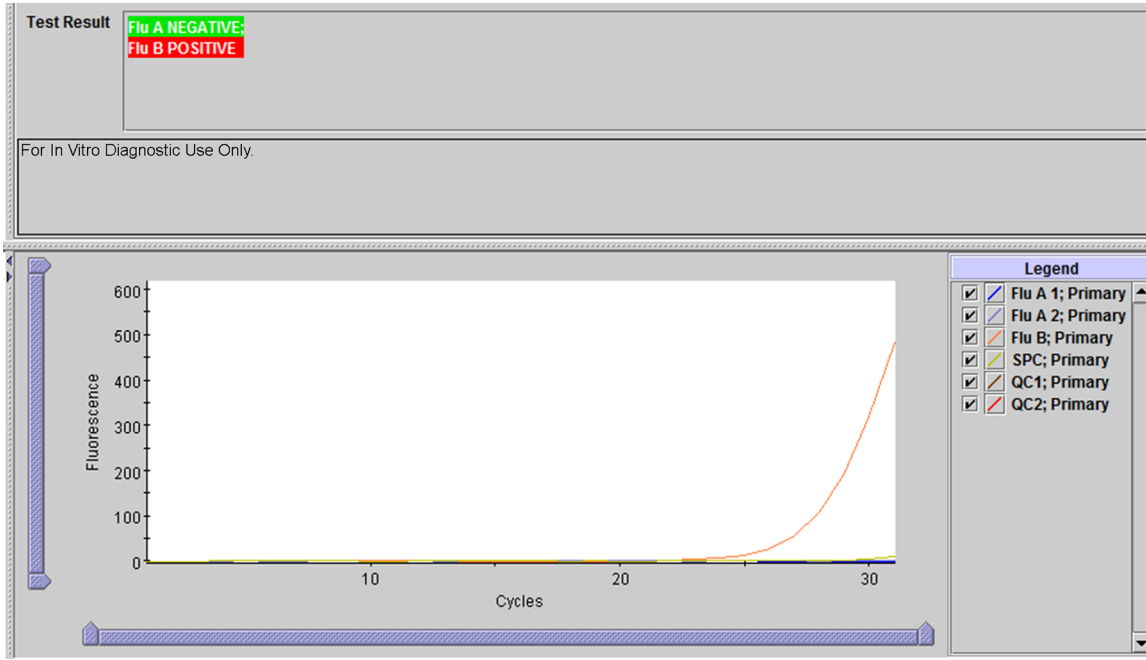
Şekil 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Hata Örneği



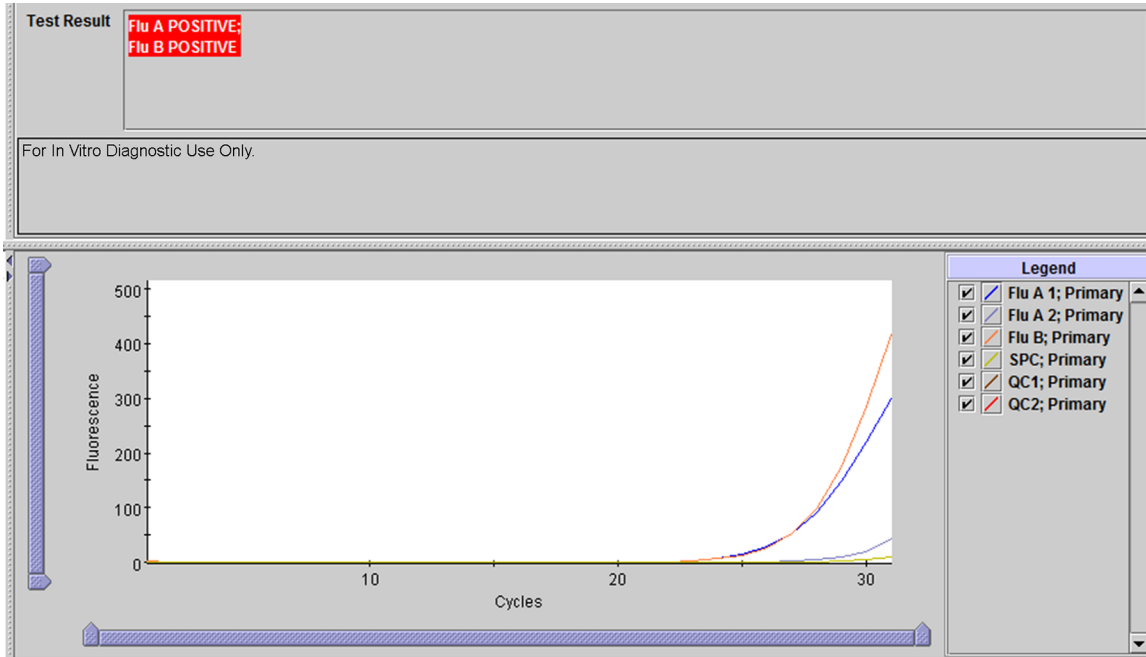
Şekil 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Sonuç Yok Örneği



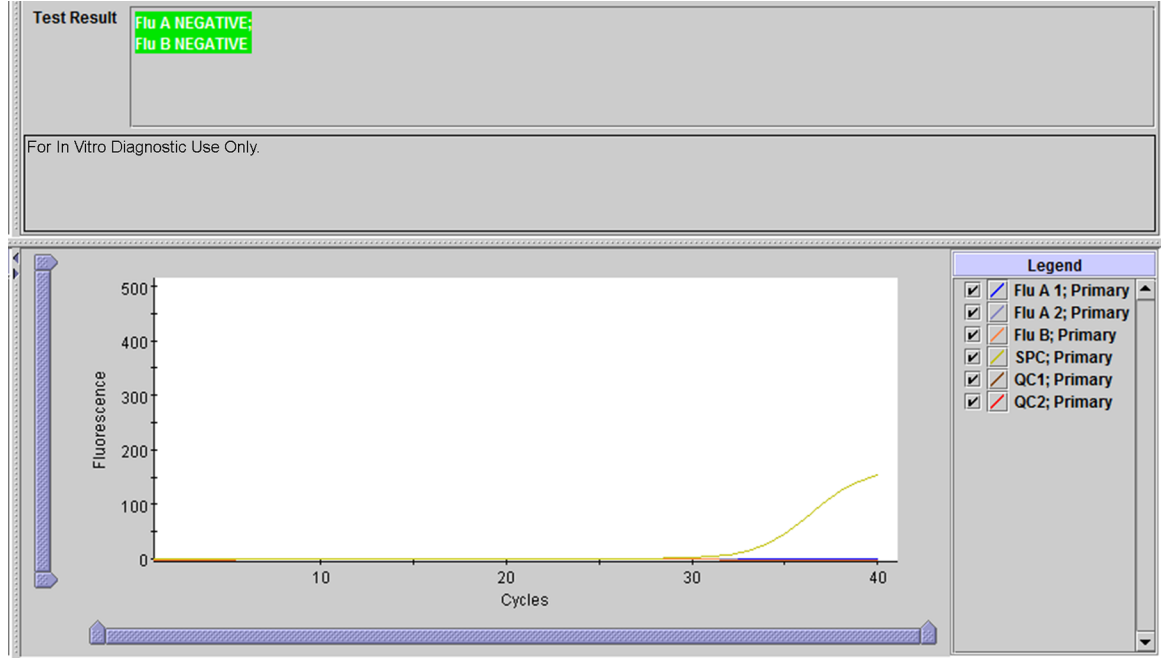
Şekil 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: İnfluenza A için Pozitif Sonuç Örneği



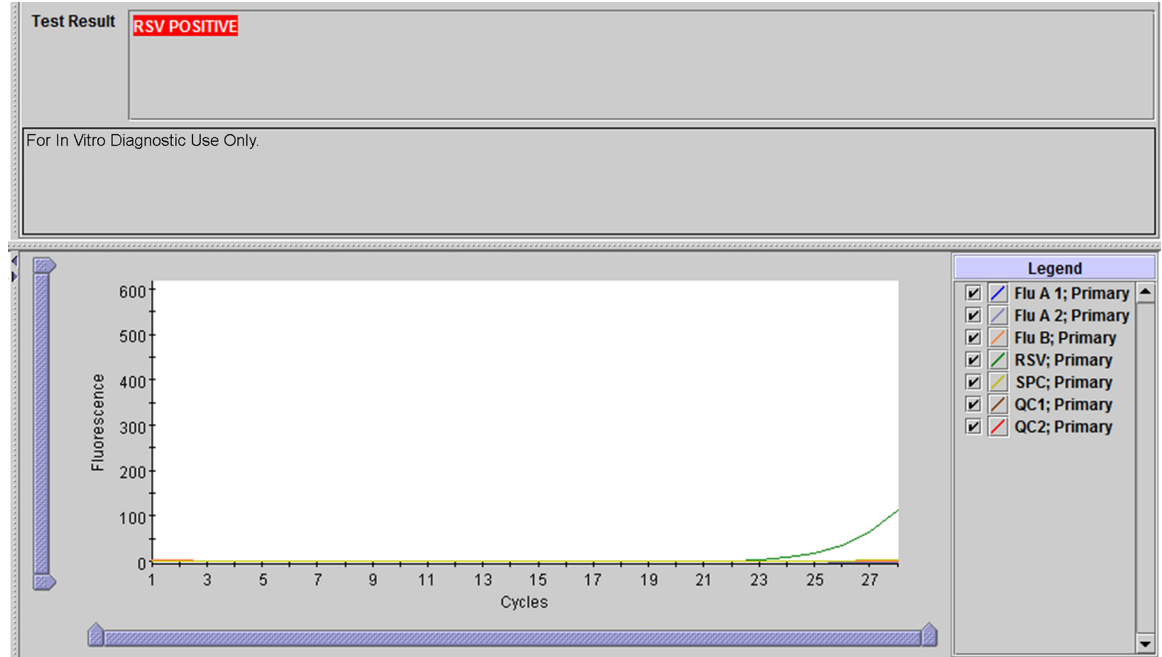
Şekil 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: İnfluenza B için Pozitif Sonuç Örneği



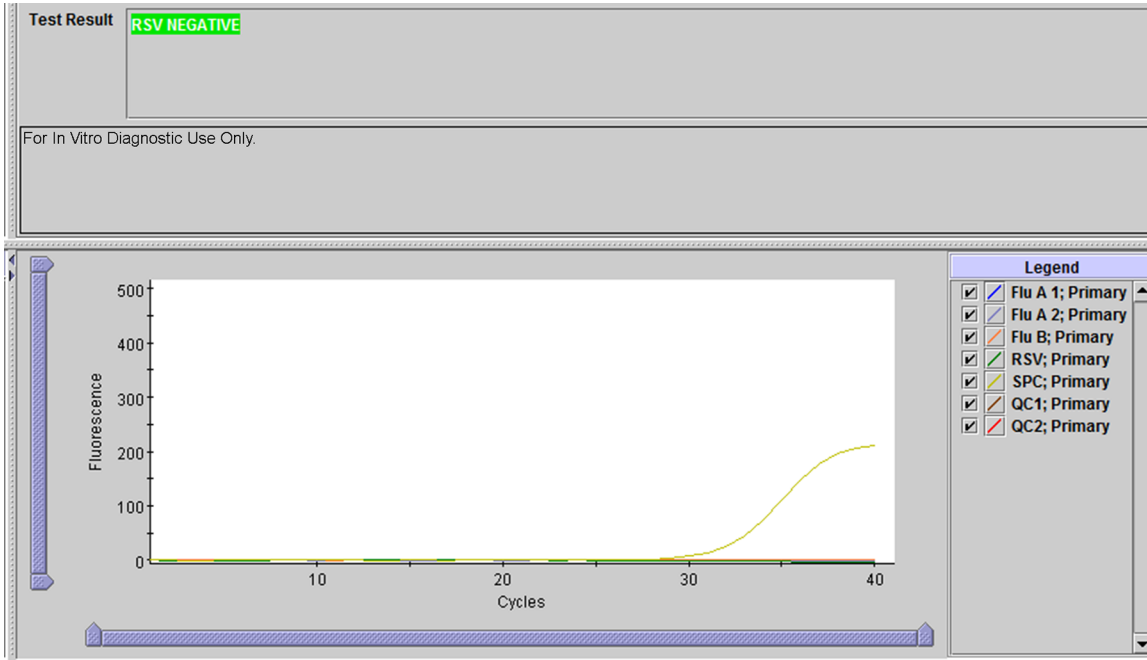
Şekil 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: İnfluenza A ve İnfluenza B için Pozitif Sonuç Örneği



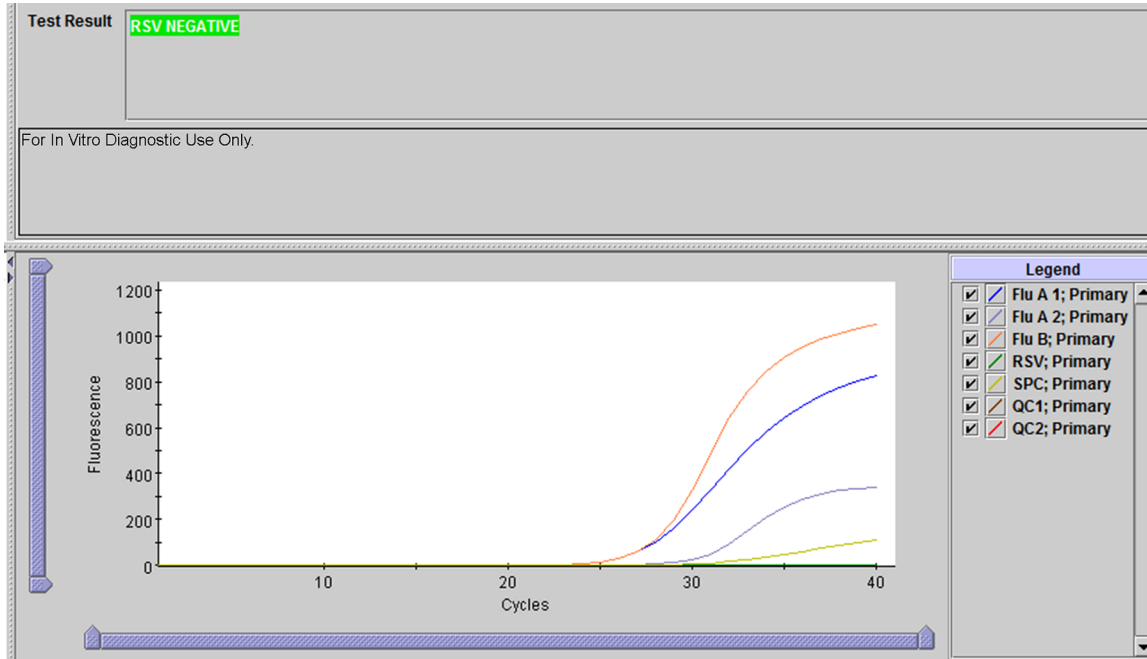
Şekil 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: İnfluenza A ve İnfluenza B için Negatif Sonuç Örneği



Şekil 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: RSV için Pozitif Sonuç Örneği



Şekil 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: RSV için Negatif Sonuç Örneği



Şekil 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: RSV için Negatif Sonuç Örneği (İnfluenza A ve İnfluenza B hedefleri içeren örnek)



## 16 Tekrar Testler

### 16.1 Tahlili Tekrar Etme Gerekçeleri

Aşağıda bahsedilen test sonuçlarından herhangi biri ortaya çıkarsa, Bölüm 16.2 kısmında verilen talimat uyarınca testi tekrarlayın.

- İki veya daha fazla virüsle (İnfluenza A, İnfluenza B ve RSV) koenfeksiyon insidansı düşük olduğundan, iki veya daha fazla analitten gelen nükleik asitler tek bir numunede saptanırsa numunelerin tekrar test edilmesi önerilir. Bölüm 16.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın.
- Bir **GEÇERSİZ (INVALID)** sonucu, kontrol SPC'sinin başarısız olduğunu gösterir. Örnek uygun şekilde işlenmemiş veya PCR inhibe olmuştur ya da örnek doğru şekilde alınmamıştır.
- Bir **HATA (ERROR)** sonucu, PCC'nin başarısız olmasından veya maksimum basınç limitlerinin aşılmasından kaynaklanıyor olabilir ancak bunlarla sınırlı değildir.
- **SONUÇ YOK (NO RESULT)**, yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır.

### 16.2 Tekrar Test Etme Prosedürü

Belirsiz bir sonucun veya koenfeksiyona işaret eden bir sonucun tekrar test edilmesi için yeni bir kartuş kullanın (kartuşu tekrar kullanmayın).

Orijinal taşıma ortamı tüpündeki kalan numuneden 300 µl kullanın.

1. Kitten yeni bir kartuş çıkarın.
2. Xpert Sürüntü Taşıma Ortamı tüpünü beş kez ters çevirerek numuneyi karıştırın.
3. Kartuş kapağını açın. Temiz bir 300 µl aktarım pipeti (temin edilir) kullanın ve sıvıyı kartuştaki büyük açıklığa (Şekil 1) eksprese ederek örneğin 300 µl'sini bölmeye aktarın.
4. Kartuşun kapağını kapatın.
5. Testi Başlatma içindeki prosedürü izleyin.

## 17 Sınırlamalar

- Xpert Xpress Flu/RSV testinin performansı, yalnızca bu prospektüste sağlanan prosedürler kullanılarak doğrulanmıştır. Bu prosedürlerde yapılacak değişiklikler testin performansını değiştirebilir.
- Xpert Xpress Flu/RSV testinden elde edilen sonuçlar klinisyenin kullanabileceği diğer laboratuvar verileri ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- Hatalı test sonuçları, hatalı numune toplama; önerilen örnek toplama, muamele ve saklama prosedürlerinin izlenmemesi; teknik hata; örneklerin karışması veya numunedeki organizma sayısının test tarafından saptanamayacak kadar düşük olması nedeniyle oluşabilir. Hatalı sonuçları önlemek için bu prospektüsteki talimata dikkatli bir şekilde uyulması gerekir.
- Analitik tespit limitinin altındaki seviyelerde virüs mevcutsa hatalı negatif sonuçlar oluşabilir.
- Negatif sonuçlar influenza virüsünü veya RSV enfeksiyonunu engellemez ve tedavi veya diğer hasta tedavisi kararlarında tek başına temel alınmamalıdır.
- Analitik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, iki farklı virüse sahip numunelerde kompetitif inhibisyon potansiyeli göstermektedir.
- Xpert Xpress Flu/RSV testini Sadece İnfluenza (Flu Only) modunda kullanırken, karışık enfeksiyon durumunda iki enfeksiyondan biri **NEGATİF (NEGATIVE)** olarak rapor edilebilir.
- Xpert Xpress Flu/RSV testinin sonuçları, klinik öykü, epidemiyolojik veriler ve hastayı değerlendiren klinisyenin kullanabileceği diğer verilerle ilişkilendirilmelidir.
- Viral nükleik asit, virüs canlılığından bağımsız olarak *in vivo* devam edebilir. Analit hedefinin/hedeflerinin saptanması, karşılık gelen virüsün/virüslerin bulaşıcı olduğu veya klinik belirtiler açısından nedensel ajanlar olduğu anlamına gelmez.
- Bu test yalnızca insan numunesi materyaliyle kullanım için değerlendirildi.
- Virüs mutasyona uğrarsa veya hedef bölgede başka sekans değişiklikleri olursa, influenza virüsü ve/veya RSV saptanamayabilir veya daha az öngörülebilir.
- Pozitif ve negatif tahmini değerler prevalansa oldukça bağlıdır. Tahlil performansı, NF sürüntü numuneleri için 2015-2016 influenza mevsiminde ve NS numuneleri için 2016-2017 influenza mevsiminde belirlendi. Performans, test edilen farklı virüslerin ve popülasyonun prevalansına bağlı olarak değişebilir.
- Bu test kalitatif bir testtir ve saptanan organizmanın kantitatif değerini sağlamaz.
- Bu test, influenza veya RSV enfeksiyonu bulgu ve belirtileri olmayan hastalar için değerlendirilmemiştir.
- Bu test, influenza veya RSV enfeksiyonunun izlenmesi için değerlendirilmemiştir.
- Bu test, influenza veya RSV varlığı açısından kan veya kan ürünlerinin taranması için değerlendirilmemiştir.
- Bu test, diğer bakteriyel veya viral patojenlerin neden olduğu hastalıkları dışlayamaz.
- Müdahalede bulunan maddelerin etkisi yalnızca etikette listelenenler için değerlendirilmiştir. Açıklananlar dışındaki maddelerin müdahalesi hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Burada açıklananlar dışında solunum yolu organizmaları ile çapraz reaktivite hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Bu tahlil immün sistemi zayıflamış kişilerde değerlendirilmemiştir.
- Hastanın yakın zamanda FluMist® veya diğer canlı atenüe grip aşılı yaptırmaması hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir.
- Bu testin pozitif insan solunum numunelerinden kültürlenmiş A/H1N1 (2009 öncesi pandemi), A/H7N9 (2013 yılında Çin'de tespit edildi) ve A/H3N2v virüslerini tespit ettiği gösterilmiş olsa da, bu cihazın A/H1N1 (2009 öncesi pandemi), A/H7N9 (2013'te Çin'de tespit edildi) ve A/H3N2v virüsleri için pozitif klinik örneklerle performans özellikleri henüz belirlenmemiştir.
- Bu test, İnfluenza A alt türlerini veya İnfluenza B soylarını ayırt etmek için tasarlanmamıştır. Belirli influenza alt türlerinin ve suşlarının ayrıştırılması gerekiyorsa, eyalet veya yerel halk sağlığı departmanlarına danışılarak ek testler yapılması gerekir.

## 18 Beklenen Değerler

Xpert Xpress Flu/RSV klinik çalışmasında toplam 2051 NF sürüntü numunesi yer aldı.

Xpert Xpress Flu/RSV testi ile belirlendiği üzere NF sürüntü numunelerinde influenza A, influenza B ve RSV'nin bir veya daha fazlası için pozitif vakaların sayısı ve yüzdesi yaş kategorisine göre Tablo 6 içinde gösterilmiştir.

**Tablo 6. Xpert Xpress Flu/RSV Testi ile Yaş Grubu İnfluenza A, İnfluenza B ve RSV Pozitif – NP Sürüntü Numuneleri<sup>a</sup>**

Yaş Grubu	Hasta Sayısı	Toplamın %'si	İnfluenza A		İnfluenza B		RSV	
			Pozitif Sayısı	Pozitiflik Oranı	Pozitif Sayısı	Pozitiflik Oranı	Pozitif Sayısı	Pozitiflik Oranı
≤5 yaş	360	%17,6	25	%6,9	18	%5,0	28	%7,8
6-21 yaş	225	%11,0	18	%8,0	30	%13,3	7	%3,1
22-59 yaş	729	%35,5	52	%7,1	26	%3,6	15	%2,1
≥60 yaş	736	%35,9	32	%4,3	22	%3,0	26	%3,5
Bilinmeyen	1	<%0,1	0	%0,0	0	%0,0	0	%0,0
Toplam	2051	%100	127	%6,2	96	%4,7	76	%3,7

<sup>a</sup> İki gönüllüde Xpert Xpress Flu/RSV testi ile çoklu enfeksiyonlar görüldü ve bu nedenle bu tabloda birden fazla sayıldı: İnfluenza A ve RSV POZ (POS) [(1); karşılaştırma tahliline göre İnfluenza A POZ (POS)] ve İnfluenza A ve İnfluenza B POZ (POS) [(1); karşılaştırma tahliline göre İnfluenza A POZ (POS)].

Xpert Xpress Flu/RSV klinik çalışması, influenza A ve influenza B tespitinin değerlendirilmesi için toplam 1598 NS numunesi içeriyordu.

Xpert Xpress Flu/RSV testi ile belirlendiği üzere NS numunelerinde influenza A ve influenza B'nin bir veya daha fazlası için pozitif vakaların sayısı ve yüzdesi yaş kategorisine göre Tablo 7 içinde gösterilmiştir.

**Tablo 7. Xpert Xpress Flu/RSV Testi ile Yaş Grubu İnfluenza A ve İnfluenza B Pozitif – NS Numuneleri<sup>a</sup>**

Yaş Grubu (yıl)	Hasta Sayısı	Toplamın %'si	İnfluenza A		İnfluenza B	
			Pozitif Sayısı	Pozitiflik Oranı	Pozitif Sayısı	Pozitiflik Oranı
≤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
Toplam	1598	%100	221	%13,8	74	%4,6

<sup>a</sup> Bir gönüllüde Xpert Xpress Flu/RSV Testi ile çoklu enfeksiyonlar görüldü ve bu nedenle bu tabloda birden fazla sayılmıştır. Örnek, karşılaştırma yöntemiyle İnfluenza B POZ (Flu B POS) idi.

Xpert Xpress Flu/RSV klinik çalışması, RSV tespitinin değerlendirilmesi için toplam 1543 NS numunesi içeriyordu.

Xpert Xpress Flu/RSV Testi ile belirlendiği üzere NS numunelerinde RSV için pozitif vakaların sayısı ve yüzdesi yaş kategorisine göre Tablo 8 içinde gösterilmiştir.

Tablo 8. Xpert Xpress Flu/RSV Testi ile Yaş Grubu RSV Pozitif – NS Numuneleri

Yaş Grubu (yıl)	Hasta Sayısı	Toplamın %'si	RSV	
			Pozitif Sayısı	Pozitiflik Oranı
≤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
Toplam	1543	%100	281	%18,2

## 19 Performans Özellikleri

### 19.1 Klinik Performans

Xpert Xpress Flu/RSV testinin performans özellikleri, NF sürüntü numuneleri için 2015-2016 influenza sezonunda ABD'deki on bir kurumda ve NS numuneleri için 2016-2017 influenza sezonunda ABD'deki on dört kurumda değerlendirildi.

Numuneler şunlardan toplandı:

- NF sürüntü veya NS numunesinin alınması için bilgilendirilmiş olur veren, solunum yolu enfeksiyonu bulguları ve belirtileri gösteren bireyler.
- Solunum yolu enfeksiyonu bulguları ve belirtileri olan ve influenza ve/veya RSV testi için rutin bakımlarında NF sürüntü numunelerinin toplanması gereken bireyler. Xpert Xpress Flu/RSV testi ve karşılaştırma testi ile test için kalan rutin bakım numunelerinin alıkoaları alındı ve hasta yönetimi standart uygulamaya göre çalışma merkezinde devam etti.

Xpert Xpress Flu/RSV test performansı FDA izinli moleküler karşılaştırma testi ile karşılaştırıldı. Xpert Xpress Flu/RSV testinin ve karşılaştırma testinin tutarsız olduğu numuneler üzerinde iki yönlü sıralama yapılmış olup, sadece bilgilendirme amacıyla sağlanmıştır.

### 19.2 Genel Sonuçlar - NF Sürüntü Numuneleri

Xpert Xpress Flu/RSV testi ve karşılaştırma tahlili ile influenza A, influenza B ve RSV için toplam 2051 NF sürüntü numunesi test edildi. 2051 NF sürüntü numunesinden 1139'u taze, prospektif olarak toplanmış ve 912'si peş peşe toplanmış, dondurulmuş örneklerdi.

Taze, prospektif olarak toplanan NF sürüntü numuneleri için Xpert Xpress Flu/RSV testi, karşılaştırma tahliline göre influenza A tespiti için sırasıyla %94,6 ve %99,4; influenza B tespiti için sırasıyla %100 ve %99,2 ve RSV tespiti için sırasıyla %100 ve %99,8 oranında bir PPA ve NPA gösterdi (Tablo 9).

Peş peşe toplanan, dondurulmuş NF sürüntü numuneleri için Xpert Xpress Flu/RSV testi, karşılaştırma tahliline göre influenza A tespiti için sırasıyla %100 ve %98,0; influenza B tespiti için sırasıyla %100 ve %99,0 ve RSV tespiti için sırasıyla %97,9 ve %98,7 oranında bir PPA ve NPA gösterdi (Tablo 9).

Birleştirilmiş veri kümesi için Xpert Xpress Flu/RSV testi, karşılaştırma tahliline göre influenza A tespiti için sırasıyla %98,1 ve %98,8; influenza B tespiti için sırasıyla %100 ve %99,1 ve RSV tespiti için sırasıyla %98,4 ve %99,3 oranında bir PPA ve NPA gösterdi (Tablo 9).

Tablo 9. Xpert Xpress Flu/RSV Test Performansı

Toplama Türü	Hedef	s	TP	FN	TN	FP	PPA (%95 GA)	NPA (%95 GA)
Taze	İnfluenza A	1139	35	2 <sup>a</sup>	1095	7 <sup>b</sup>	%94,6 (82,3 - 98,5)	%99,4 (98,7 - 99,7)
	İnfluenza 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 - 100,0)
Dondurulmuş Halde Peş Peşe Toplanan	İnfluenza A	912	68	0	827	17 <sup>e</sup>	%100,0 (94,7 - 100,0)	%98,0 (96,8 - 98,7)
	İnfluenza 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)
Birleştirilmiş	İnfluenza A	2051	103	2 <sup>a</sup>	1922	24 <sup>i</sup>	%98,1 (93,3 - 99,5)	%98,8 (98,2 - 99,2)
	İnfluenza 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 Sıralama ile test sonuçları: 2 taneden 2'si İnfluenza A Negatifiti.

b Sıralama ile test sonuçları: 7 taneden 3'ü İnfluenza A Pozitifiti; 7 taneden 3'ü İnfluenza A Negatifiti; sıralama için 7 numunenin 1'i yetersizdi.

c Sıralama ile test sonuçları: 9 taneden 6'sı İnfluenza B Pozitifiti; 9 taneden 2'si İnfluenza B Negatifiti; sıralama için 9 numunenin 1'i yetersizdi.

d Sıralama ile test sonuçları: 2 taneden 0'ı RSV Pozitifiti; 2 taneden 1'i RSV Negatifiti; sıralama için 2 numunenin 1'i yetersizdi.

e Sıralama ile test sonuçları: 17 taneden 7'si İnfluenza A Pozitifiti; 17 taneden 7'si İnfluenza A Negatifiti; sıralama için 17 numunenin 3'ü yetersizdi.

f Sıralama ile test sonuçları: 9 taneden 7'si İnfluenza B Pozitifiti; 9 taneden 0'ı İnfluenza B Negatifiti; sıralama için 9 numunenin 2'si yetersizdi.

g Sıralama ile test sonuçları: 1 taneden 1'i RSV Negatifiti.

h Sıralama ile test sonuçları: 11 taneden 3'ü RSV Pozitifiti; 11 taneden 2'si RSV Negatifiti; sıralama için 11 numunenin 6'sı yetersizdi.

i Sıralama ile test sonuçları: 24 taneden 10'u İnfluenza A Pozitifiti; 24 taneden 10'u İnfluenza A Negatifiti; sıralama için 24 numunenin 4'ü yetersizdi.

j Sıralama ile test sonuçları: 18 taneden 13'ü İnfluenza B Pozitifiti; 18 taneden 2'si İnfluenza B Negatifiti; sıralama için 18 numunenin 3'ü yetersizdi.

k Sıralama ile test sonuçları: 13 taneden 3'ü RSV Pozitifiti; 13 taneden 3'ü RSV Negatifiti; sıralama için 13 numunenin 7'si yetersizdi.

Ayrıca, 98 adet önceden seçilmiş donmuş NF sürüntü numunesi toplandı ve test edildi. Bu testin sonuçları ayrı ayrı analiz edildi ve şu şekildedir: Karşılaştırma tahliline göre Xpert Xpress Flu/RSV testi, influenza A için sırasıyla %100 ve %97,8; influenza B için sırasıyla %100 ve %96,6; RSV için sırasıyla %100 ve %100'lük bir PPA ve NPA gösterdi.

### 19.3 Genel Sonuçlar - NS Numuneleri

Xpert Xpress Flu/RSV testi ve karşılaştırma tahlili ile influenza A ve influenza B için toplam 1598 NS numunesi test edildi. Xpert Xpress Flu/RSV testi ve karşılaştırma tahlili ile RSV için toplam 1543 NS numunesi test edildi.

Xpert Xpress Flu/RSV testi, karşılaştırma yöntemine göre İnfluenza A tespiti için sırasıyla %98,9 ve %97,5; İnfluenza B tespiti için sırasıyla %98,4 ve %99,3 ve RSV tespiti için sırasıyla %98,2 ve %99,1 oranında bir PPA ve NPA gösterdi (Tablo 10).

**Tablo 10. Xpert Xpress Flu/RSV NS Numunelerinde Test Performansı**

Hedef <sup>a</sup>	S	TP	FN	TN	FP	PPA (%95 GA)	NPA (%95 GA)
İnfluenza A	1598	186	2 <sup>b</sup>	1375	35 <sup>c</sup>	%98,9 (96,2 - 99,7)	%97,5 (96,6 - 98,2)
İnfluenza 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> Beş numune, Xpert tarafından hem İnfluenza A hem de İnfluenza B için pozitifdir.

<sup>b</sup> Sıralama yoluyla test sonuçları: 2 taneden 1'i İnfluenza A NEG; 2 taneden 1'i İnfluenza A POZ.

<sup>c</sup> Sıralama yoluyla test sonuçları: 35 taneden 17'si İnfluenza A NEG; 35 taneden 11'i İnfluenza A POZ; 35 taneden 7'si sonuçsuz.

<sup>d</sup> Sıralama yoluyla test sonuçları: 1 taneden 1'i sonuçsuz.

<sup>e</sup> Sıralama yoluyla test sonuçları: 11 taneden 5'i İnfluenza B POZ; 11 taneden 6'sı sonuçsuz.

<sup>f</sup> Sıralama yoluyla test sonuçları: 5 taneden 3'ü RSV NEG; 5 taneden 1'i sonuçsuz; 5 taneden 1 yapılmamış.

<sup>g</sup> Sıralama yoluyla test sonuçları: 12 taneden 5'i RSV NEG; 12 taneden 3'ü RSV POZ; 12 taneden 4'ü sonuçsuz.

### 19.4 Belirsizlik Oranı

Uygun NF sürüntü ve NS numuneleriyle gerçekleştirilen Xpert Xpress Flu/RSV test çalışmalarının %97,8'i (3594/3674) ilk denemede başarılı oldu. Kalan 80 tanesi ilk denemede belirsiz sonuçlar verdi (39 **HATA (ERROR)**, 32 **GEÇERSİZ (INVALID)** ve 9 **SONUÇ YOK (NO RESULT)**). 80 belirsiz vakanın 60'ı tekrar test edildi ve 54'ü tekrar test edildiğinde geçerli sonuçlar verdi; 20 numune tekrar test edilmedi. Tahlil başarısının genel oranı %99,3'tü (3649/3674). Toplam belirsizlik oranı, %95 GA %0,5 - %1,0 ile %0,7 (25/3674) oldu.

## 20 Analitik Performans

### 20.1 Analitik Duyarlılık (Saptama Sınırı)

Üç test gününde iki reaktif lotu ile Xpert Xpress Flu/RSV testinin analitik saptama sınırını (LoD) belirlemek için çalışmalar yapıldı. Doğrulama için, suş ve lot başına gözlemlenen daha yüksek LoD seçildi. Tahmini LoD iddiasının doğrulanması, en az üç test gününde bir reaktif lotunda gerçekleştirildi. LoD, iki influenza A H3N2 suşu, iki influenza A 2009 H1N1 suşu, iki influenza B suşu, iki respiratuar sinsisyal virüs A (RSV A) suşu ve iki respiratuar sinsisyal virüs B (RSV B) suşu kullanılarak belirlendi. Virüsler, test için negatif havuzlanmış NF sürüntüsüne ve negatif havuzlanmış NS klinik matrikslerine seyreltilmiştir. LoD, %95 güven ile negatif örneklerden tekrarlanabilir şekilde ayırt edilebilen örnek başına en düşük konsantrasyon (doku kültürü enfektif dozu, TCID50/ml) veya 20 kopyadan 19'unun pozitif olduğu en düşük konsantrasyon olarak tanımlanır. Her suş, NF sürüntüsü klinik ve NS matriksinde her virüs konsantrasyonu başına 20 kopya olarak test edildi. NF sürüntü ve NS klinik matrikslerinde test edilen her suş için LoD nokta değerleri Tablo 11, Tablo 12, Tablo 13, Tablo 14 ve Tablo 15 içinde özetlenmiştir.

Tablo 11. Doğrulanmış LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): İnfluenza A 2009 H1N1

Virüs Suşu	Doğrulanmış LoD Probiti (TCID <sub>50</sub> /ml)	
	NF Sürüntüsü	NS
İnfluenza A/Kaliforniya/7/2009	0,020	0,018
İnfluenza A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tablo 12. Doğrulanmış LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): İnfluenza A H3N2

Virüs Suşu	Doğrulanmış LoD Probiti (TCID <sub>50</sub> /ml)	
	NF Sürüntüsü	NS
İnfluenza A/Perth/16/2009	0,013	0,006
İnfluenza A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tablo 13. Doğrulanmış LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): İnfluenza B

Virüs Suşu	Doğrulanmış LoD Probiti (TCID <sub>50</sub> /ml)	
	NF Sürüntüsü	NS
İnfluenza B/Mass/2/2012	0,400	0,07
İnfluenza B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tablo 14. Doğrulanmış LoD (TCID<sub>50</sub>/ml) Respiratuar Sinsisyal Virüs A

Virüs Suşu	Doğrulanmış LoD Probiti (TCID <sub>50</sub> /ml)	
	NF Sürüntüsü	NS
RSV A/2/Avustralya/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tablo 15. Doğrulanmış LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): Respiratuar Sinsisyal Virüs B

Virüs Suşu	Doğrulanmış LoD Probiti (TCID <sub>50</sub> /ml)	
	NF Sürüntüsü	NS
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

## 20.2 Analitik Özgüllük (Hariç Tutulma)

Xpert Xpress Flu/RSV testinin analitik özgüllüğü, yaygın solunum patojenlerini veya nazofarenkste potansiyel olarak karşılaşılanları temsil eden 16 viral, 26 bakteriyel ve iki maya suşunu içeren 44 kültürden oluşan bir panel test edilerek değerlendirildi. Tüm bakteriyel ve maya suşlarının üç kopyası,  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/ml konsantrasyonlarda test edildi;  $1 \times 10^5$  CFU/ml'de test edilen bir suş hariçtir (*Klamidyal pnömoni*). Tüm virüslerin üç kopyası  $\geq 1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml konsantrasyonlarda test edildi. Analitik özgüllük %100 olmuştur. Sonuçlar Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Xpert Xpress Flu/RSV Testinin Analitik Özgüllüğü

Organizma	Konsantrasyon	Sonuç		
		İnfluenza A	İnfluenza B	RSV
Şablon Kontrolü Yok	Geçerli Değil	NEG	NEG	NEG
Adenovirüs Tip 1	1,12E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirüs Tip 7	1,87E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
İnsan koronavirüsü OC43	2,85E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
İnsan koronavirüsü 229E	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Sitomegalovirüs	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Ekovirüs	3,31E+07 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirüs	3,55E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Epstein Barr Virüsü	7,16E+07 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	8,90E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Kızamık	6,31E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
İnsan metapnömovirüsü	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Kabakulak virüsü	6,31E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
İnsan parainfluenza Tip 1	1,15E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
İnsan parainfluenza Tip 2	6,31E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
İnsan parainfluenza Tip 3	3,55E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Rinovirüs 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 influenza</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> (avirulent)	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG



Organizma	Konsantrasyon	Sonuç		
		İnfluenza A	İnfluenza B	RSV
<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> (protein A üreticisi)	2,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

### 20.3 Analitik Reaktivite (Kapsayıcılık)

Xpert Xpress Flu/RSV testinin analitik reaktivitesi, analitik LoD'ye yakın düzeylerde birden fazla influenza A H1N1 (2009 öncesi mevsimsel), influenza A H1N1 (pandemik 2009), influenza A H3N2 (mevsimsel), kuş gribi A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 ve H9N2), influenza B (hem Victoria hem de Yamagata soylarından suşları temsil eden) ve respiratuar sinsisyal virüs alt grupları A ve B (RSV A ve RSV B) suşuna karşı değerlendirildi. Bu çalışmada, Xpert Xpress Flu/RSV testiyle 48 influenza virüsü (35 influenza A ve 13 influenza B) ve 5 RSV suşundan oluşan toplam 53 suş test edildi. Her suş için üç kopya test edildi. 0,1 TCID<sub>50</sub>/ml'de 3 kopyanın 2 tanesinde pozitif sonuç veren bir İnfluenza A H1N1 suşu (A/New Jersey/8/76) hariç olmak üzere tüm influenza ve RSV suşları üç kopyanın tümünde pozitif test sonucu verdi. Sonuçlar Tablo 17 içinde gösterilmektedir.

İn siliko analizlerden tahmin edilen çapraz reaktivite, ek pH1N1 suşları için %100 sekans homolojisi göstermiştir.

**Tablo 17. Xpert Xpress Flu/RSV Testinin Analitik Reaktivitesi (Kapsayıcılık)**

Virüs	Suş	Hedef Konsantrasyon	Sonuç		
			İnfluenza A	İnfluenza B	RSV
Şablon Kontrolü Yok		Geçerli değil	NEG	NEG	NEG
İnfluenza A H1N1 (2009 öncesi)	A/domuz/Iowa/15/30	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/WS/33	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Yeni Kaledonya/20/1999	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG

Virüs	Suş	Hedef Konsantrasyon	Sonuç		
			İnfluenza A	İnfluenza B	RSV
	A/Solomon Adası/3/2006	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Tayvan/42/06	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
İnfluenza A H1N1 (pdm2009)	A/domuz/NY/02/2009	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
İnfluenza A H3N2 (Mevsimsel)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/HongKong/8/68	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Teksas/50/2012	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POZ	NEG	NEG
Kuş gribi A	A/ördek/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1 µg/µl <sup>a</sup>	POZ	NEG	NEG
	A/tavuk/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1 µg/µl <sup>a</sup>	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1 µg/µl <sup>a</sup>	POZ	NEG	NEG
	A/Japon beyaz göz kuşu/HongKong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1 µg/µl <sup>a</sup>	POZ	NEG	NEG
	A/yaban ördeği/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1 µg/µl <sup>a</sup>	POZ	NEG	NEG
	A/tavuk/CA431/00 (H6N2)	≤ 1 µg/µl <sup>a</sup>	POZ	NEG	NEG
	A/ördek/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1 µg/µl <sup>a</sup>	POZ	NEG	NEG
	A/tavuk/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1 µg/µl <sup>a</sup>	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Geçerli Değil <sup>b</sup>	POZ	NEG	NEG
	A/Şangay/1/2013 (H7N9)	Geçerli Değil <sup>b</sup>	POZ	NEG	NEG
	A/tavuk/Kore/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1 µg/µl <sup>a</sup>	POZ	NEG	NEG
	A/Yaban Ördeği/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1 µg/µl <sup>a</sup>	POZ	NEG	NEG

Virüs	Suş	Hedef Konsantrasyon	Sonuç		
			İnfluenza A	İnfluenza B	RSV
İnfluenza B	B/Lee/40	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Allen/45	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/GL/1739/54	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Panama/45/90 <sup>c</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/07/2004 <sup>d</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/02/06 <sup>c</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/04/06 <sup>d</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Wisconsin/01/2010 <sup>d</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Malezya/2506/04 <sup>c</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Tayvan/2/62	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Brisbane/60/2008 <sup>c</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POZ	NEG
RSV A	RSV-A/NY (Klinik bilinmiyor)	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POZ
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POZ

<sup>a</sup> Biyogüvenlik düzenlemeleri nedeniyle, kuş gribi A virüsleri için temsili arka plan matrisinde, saflaştırılmış viral RNA kullanılmıştır.

<sup>b</sup> Virüs titresi olmayan inaktif kuş gribi A (H7N9) virüsleri, biyogüvenlik düzenlemeleri nedeniyle temsili arka plan matrisinde 100.000 kat seyreltilmiş ve test edildi.

<sup>c</sup> Bilinen Victoria soyu.

<sup>d</sup> Bilinen Yamagata soyu.

## 20.4 Etkileşen Maddeler Çalışması

Klinik olmayan bir çalışmada, nazofarenkste bulunabilecek müdahalede bulunma potansiyeli olan maddeler, Xpert Xpress Flu/RSV testinin performansına göre doğrudan değerlendirildi. Nazofarenkste müdahalede bulunma potansiyeli olan maddeler şunları içerebilir, ancak bunlarla sınırlı değildir: kan; nazal sekresyonlar veya mukus; tıkanıklığı, nazal kuruluğu, tahriş veya astımı ve alerji belirtilerini yatıştırmak için kullanılan burun ve boğaz ilaçlarının yanı sıra antibiyotikler ve antiviraller. Negatif örnekler (s = 8), örnek işleme kontrolünün (SPC) performansı üzerindeki etkisini belirlemek için her maddede test edildi. Pozitif örnekler (s = 8), her bir suş için belirlenen analitik LoD'nin 3 katına yüklenen dört RSV (iki RSV A ve iki RSV B) ve altı influenza (dört influenza A ve iki influenza B) suşu ile madde başına test edildi. Tüm sonuçlar pozitif ve negatif temsili arka plan matris kontrolleri ile karşılaştırıldı. Temsili arka plan matrisi %2,5 (a/h) domuz mäsinden; %15 gliserol ile 1x Pbs solüsyonunda formüle edilmiş, ardından UTM'de 1:5 oranında seyreltilmiş %0,85 sodyum klorürde (NaCl) %1 (v/v) insan tam kanından oluşuyordu. Değerlendirilen maddeler, etken maddelerle birlikte Tablo 18 içinde listelenmiştir ve test edilen konsantrasyonlar gösterilmiştir. Maddelerin hiçbiri, bu çalışmada test edilen konsantrasyonlarda, tahlilin enterferansına neden olmadı. Tüm pozitif ve negatif kopyalar Xpert Xpress Flu/RSV testi kullanılarak doğru şekilde tanımlandı.

Tablo 18. Xpert Xpress Flu/RSV Testinde Etkileşimde Bulunma Potansiyeli Olan Maddeler

Madde/Sınıf	Açıklama/Etken Madde	Test Edilen Konsantrasyon
Kontrol	Temsili arka plan matriksi	%100 (h/h)
Beta-adrenerjik bronkodilatör	Albuterol Sülfat	0,83 mg/ml (günde 1 doza eşdeğer)
Kan	Kan (İnsan)	%2 (h/h)
BD™ Üniversal Viral Taşıma Sistemi	Taşıma Ortamı	%100 (h/h)
Remel M4®	Taşıma Ortamı	%100 (h/h)
Remel M4RT®	Taşıma Ortamı	%100 (h/h)
Remel M5®	Taşıma Ortamı	%100 (h/h)
Remel M6®	Taşıma Ortamı	%100 (h/h)
Boğaz pastilleri, oral anestetik ve analjezik	Benzokain, Mentol	1,7 mg/ml
Müsin	Saflaştırılmış müsin proteini (sığır veya domuz çene altı bezi)	%2,5 (a/h)
Antibiyotik, nazal merhem	Mupirosin	10 mg/ml
Tuzlu Nazal Sprey	Sodyum Klorür (%0,65)	%15 (h/h)
Anefrin Burun Spreyi	Oksimetazolin, %0,05	%15 (h/h)
PHNY Burun Damlaları	Fenilefrin, %0,5	%15 (h/h)
Tamiflu Antiviral ilaçlar	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakteriyel, sistemik	Tobramisin	4 µg/ml
Zıcam Nazal Jel	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hidroklorikum Kükürt	%15 (a/h)
Nazal kortikosteroid	Flutikazon Propionat	5 µg/ml

## 20.5 Taşınan Kontaminasyon Çalışması

Tek kullanımlık, bağımsız GeneXpert kartuşlarının aynı GeneXpert modülünde çok yüksek pozitif örneklerden önce negatif örneklerin taşınan kontaminasyonunu önlediğini göstermek için bir çalışma yapıldı. Çalışma, çok yüksek influenza A örneğinden (A/Victoria/361/2011,  $2 \times 10^7$  TCID<sub>50</sub>/ml) veya simüle edilmiş arka plan matriksine yüklenen çok yüksek RSV A örneğinden (A/Long/MD/26,  $1 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml) hemen sonra aynı GeneXpert modülünde işlenen negatif bir örnek içeriyordu. Bu test şeması iki GeneXpert modülünde toplam 82 çalışma için 20 kez tekrarlandı ve her virüs tipi için 40 pozitif ve 42 negatif numuneye sonuçlandı. 40 pozitif örneği tümü doğru şekilde **İnfluenza A POZİTİF (Flu A POSITIVE)**; **İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)** veya **İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE)**; **İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE)**; **RSV POZİTİF (RSV POSITIVE)** şeklinde bildirildi. 42 negatif örneğin tümü doğru şekilde **İnfluenza A NEGATİF (Flu A NEGATIVE)**; **İnfluenza B NEGATİF (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATİF (RSV NEGATIVE)** şeklinde bildirildi.

## 20.6 Kompetitif Enterferans Çalışması

Xpert Xpress Flu/RSV testinde iki hedefin varlığından kaynaklanan tahlilin kompetitif enterferansı, temsili arka plan matriksinde daha yüksek konsantrasyonda farklı influenza veya RSV suşlarının varlığında LoD yakınındaki ayrı influenza ve RSV suşları test edilerek değerlendirildi. LoD'deki her bir suşun konsantrasyonu 0,45 TCID<sub>50</sub>/ml ile 1,6 TCID<sub>50</sub>/ml arasında değişti ve kompetitif suşların konsantrasyonu  $10^1$  TCID<sub>50</sub>/ml ile  $10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml arasında değişti. Analitik kompetitif enterferans, bir (1) mevsimsel İnfluenza A H3 suşu (H3/Victoria/361/2011), bir (1) İnfluenza B suşu (B/

Mass/2/2012), bir (1) RSV A suşu (RSV-A/2/Avustralya/61) ve bir (1) RSV B suşu (RSV-B/Wash/18537/62) kullanılarak değerlendirildi. Her bir hedef suş ve her bir kompetitif suş kombinasyonu için 20'li kopyalar test edildi. LoD'de 20 kopya örnekle normal binom dağılımı,  $S=20$ ,  $p=0,95$  ( $X \sim \text{Bin}(20;0,95)$ ) ile binom dağılımına dayalı olarak 17 ila 20 arası pozitif sonuçtur. Bu nedenle, 16 veya daha az pozitif olan 20'li setler nadirdir ve kompetitif bir analitin yüksek düzeyleri nedeniyle kompetitif inhibitör etkisi göstergesidir.

0,8 TCID<sub>50</sub>/ml konsantrasyonunda İnfluenza A/Victoria/361/2011 ile,  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza B/Mass/2/2012;  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml RSV-A/2/Avustralya/6 veya  $1 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml RSV-B/Wash/18537/62 varlığında hiçbir kompetitif inhibitör etkisi gözlenmedi.

0,45 TCID<sub>50</sub>/ml konsantrasyonunda İnfluenza B/Mass/2/2012 ile,  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza A/Victoria/361/2011 varlığında kompetitif inhibitör etkileri gözlendi.  $1 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza A/Victoria/361/2011;  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml RSV-A/2/Avustralya/6 veya  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml RSV-B/Wash/18537/62 varlığında hiçbir kompetitif inhibitör etkisi gözlenmedi.

1,1 TCID<sub>50</sub>/ml konsantrasyonunda RSV-A/2/Avustralya/6 ile,  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza A/Victoria/361/2011 varlığında kompetitif inhibitör etkileri gözlendi.  $1 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza A/Victoria/361/2011; veya  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza B/Mass/2/2012 varlığında hiçbir kompetitif inhibitör etkisi gözlenmedi.

0,9 TCID<sub>50</sub>/ml konsantrasyonunda RSV-B/Wash/18537/62 ile,  $1 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza A/Victoria/361/2011 veya  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza B/Mass/2/2012 varlığında kompetitif inhibitör etkileri gözlendi. 10 TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza A/Victoria/361/2011; veya  $1 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza B/Mass/2/2012 varlığında hiçbir kompetitif inhibitör etkisi gözlenmedi. RSV-B/Wash/18537/62 konsantrasyonu 1,6 TCID<sub>50</sub>/ml'ye artırıldığında,  $1 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza A/Victoria/361/2011; veya  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml İnfluenza B/Mass/2/2012 varlığında kompetitif inhibitör etkileri gözlenmedi.

Bu çalışmanın koşulları altında, Xpert Xpress Flu/RSV testi için iki hedefin varlığında hedefler (İnfluenza A, İnfluenza B ve RSV) üzerinde dahili kompetitif inhibitör etkileri gözlendi. Xpert Xpress Flu/RSV hedefleri üzerindeki kompetitif inhibitör etkisi, bu prospektüsün Sınırlamalar bölümünde ele alınmıştır.

## 21 Tekrarlanabilirlik

Tekrarlanabilirlik, 7 üyeli numune paneli kullanılarak çok merkezli, körleştirilmiş bir çalışmada belirlendi. Testler üç çalışma merkezinde (bir dahili, iki harici) GeneXpert Dx sistemi, Infinity-48 sistemi ve Infinity-80 sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. Test, üç lot Xpert Xpress Flu/RSV kartuşuyla 6 gün (peş peşe olması gerekli değildir) boyunca gerçekleştirildi ve lot başına iki test gününden oluşuyordu. Her çalışma merkezinde, her paneli ikili olarak günde iki kez test eden, biri deneyimli ve biri deneyimsiz olmak üzere iki operatör bulunuyordu. Sonuçlar Tablo 19 içinde özetlenmiştir.

**Tablo 19. Tekrarlanabilirlik Sonuçlarının Özeti**

Örnek Kimliği	Çalışma Merkezi 1/Infinity-80			Çalışma Merkezi 2/DX			Çalışma Merkezi 3/Infinity-48			Örneğe Göre Toplam Uyuşma Yüzdesi <sup>a</sup>
	Kul. 1	Kul. 2	Çalışma Merkezi	Kul. 1	Kul. 2	Çalışma Merkezi	Kul. 1	Kul. 2	Çalışma Merkezi	
<b>Negatif</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>İnfluenza A-Düşük 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>İnfluenza A-Orta 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>İnfluenza B-Düşük 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>İnfluenza B-Orta 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-Düşük 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-Orta 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> Uyuşma, beklenen sonuca göre hesaplanır: Negatif için Negatif (hedeflenen pozitiflik: %0); Düşük Poz (hedeflenen pozitiflik: %95) ve Orta Poz (hedeflenen pozitiflik: %100) örnekleri için Pozitif.

<sup>b</sup> On bir örnek 2x belirsiz [İnfluenza A Düşük Poz (4); İnfluenza A Orta Poz (2); İnfluenza B Orta Poz (2); RSV Düşük Poz (1); RSV Orta Poz (2)].

Xpert Xpress Flu/RSV testinin tekrarlanabilirliği, ayrıca saptanan her hedef için Ct değerlerinde ifade edilen floresan sinyali açısından da değerlendirildi. Her bir panel üyesi için çalışma merkezleri arası, günler arası, lotlar arası ve operatörler arası ortalama, standart sapma (SD) ve varyasyon katsayısı (CV) Tablo 20 içinde sunulmuştur.

**Tablo 20. Tekrarlanabilirlik Verilerinin Özeti**

Örnek	Tahlil Kanalı (Analit)	S <sup>a</sup>	Ortalama Ct	Çalışma Merkezleri Arası		Lotlar Arası		Günler Arası		Kullanıcılar Arası		Tahlil İçi		Toplam	
				SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)
Negatif	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
İnfluenza A-Düşük Poz	İnfluenza 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
İnfluenza A - Orta Poz	İnfluenza A1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
İnfluenza B-Düşük Poz	İnfluenza B	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
İnfluenza B - Orta Poz	İnfluenza 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-Düşük 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 - Orta 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> 144 üzerinden sıfır olmayan Ct değerlerine sahip sonuçlar.

## 22 Referanslar

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>. Erişim tarihi: 19 Mayıs 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Erişim Tarihi: 14 Mart 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <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. Belge M29 (en son baskıya başvurun).
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 (26 Mart 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 23 Cepheid Genel Merkez Konumları

### Şirket Genel Merkezi

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Avrupa Genel Merkezleri

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 24 Teknik Destek

Cepheid Teknik Destek birimiyle iletişime geçmeden önce şu bilgileri toplayın:

- Ürün adı
- Lot numarası
- Aletin seri numarası
- Hata mesajları (varsa)
- Yazılım sürümü ve geçerli olduğunda Bilgisayar Servis Etiketisi numarası

### ABD


















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

### Fransa

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

Tüm Cepheid Teknik Destek ofisleri için irtibat bilgileri web sitemizde mevcuttur: [www.cepheid.com/en\\_US/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en_US/support/contact-us).

## 25 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	Tekrar kullanmayın
	Parti kodu
	Kullanma talimatına başvurun
	Üretici
	Üretildiği ülke
	<i>n</i> test için yeterince içerir
	Kontrol
	Son kullanma tarihi
	CE işareti - Avrupa Uygunluğu
	Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi
	İsviçre'de yetkili temsilci
	Sıcaklık sınırı
	Biyolojik riskler
	Uyarı
	İthalatçı





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 Revizyon Geçmişi

Deęiřiklięin Açıklaması: 301-6580, Rev. G'den Rev. H'ye

Amaç: Kullanma Talimatında Güncellemeler

Bölüm	Deęiřiklięin Açıklaması
Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları	Mevcut yasal standartlara göre güncellendi.
8	Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller bölümünde güncellemeler.
9.2	Numune bölümündeki Uyarılarda güncellemeler.
25	CH REP sembolünün, tanımının ve adresin eklenmesi. İthalatçı sembolünün, tanımının ve adresin eklenmesi.
26	Revizyon Geçmişi bölümünün ve tablonun eklenmesi.
Tüm Metin	Kullanma Talimatının formatında ve tasarımında güncellemeler.