

# Xpert® Flu/RSV XC

**REF** GXFLU/RSV-CE-10

## Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup> and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid.

Windows<sup>®</sup> is a trademark of Microsoft Corporation.

Armored RNA<sup>®</sup> is a trademark of Asuragen, Inc.

ZeptoMetrix<sup>™</sup> is a trademark of ZeptoMetrix Corporation.

BD<sup>®</sup> is a trademark of Becton, Dickinson and Company.

Remel M4<sup>®</sup>, Remel M4RT<sup>®</sup> and Remel M5<sup>®</sup> are trademarks of Remel, Inc.

Zicam<sup>®</sup> is a trademark of Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu<sup>®</sup> is a trademark of Hoffmann-La Roche Inc.

FluMist<sup>®</sup> is a registered trademark of MedImmune, LLC.

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

**Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.**

## Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben

Cepheid<sup>®</sup>, das Cepheid-Logo, GeneXpert<sup>®</sup> und Xpert<sup>®</sup> sind Marken von Cepheid.

Windows<sup>®</sup> ist eine Marke der Microsoft Corporation.

Armored RNA<sup>®</sup> ist eine Marke von Asuragen, Inc.

ZeptoMetrix<sup>™</sup> ist eine Marke der ZeptoMetrix Corporation.

BD<sup>®</sup> ist eine Marke von Becton, Dickinson and Company.

Remel M4<sup>®</sup>, Remel M4RT<sup>®</sup> und Remel M5<sup>®</sup> sind Marken von Remel, Inc.

Zicam<sup>®</sup> ist eine Marke von Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu<sup>®</sup> ist eine Marke von Hoffmann-La Roche Inc.

FluMist<sup>®</sup> ist eine eingetragene Marke von MedImmune, LLC.

MIT DEM ERWERB DIESES PRODUKTS WIRD DEM KÄUFER DAS NICHT ÜBERTRAGBARE RECHT ZU SEINER VERWENDUNG ENTSPRECHEND DER VORLIEGENDEN PACKUNGSBEILAGE GEWÄHRT. ES WERDEN KEINE ANDEREN RECHTE ÜBERTRAGEN, WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND ODER DULDEND. DARÜBER HINAUS GEHT AUS DEM ERWERB DIESES PRODUKTS KEIN RECHT DES WEITERVERKAUFS HERVOR.

**Copyright © Cepheid 2020. Alle Rechte vorbehalten.**



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA  
[www.cephoid.com](http://www.cephoid.com)



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France  
[www.cephoidinternational.com/](http://www.cephoidinternational.com/)

# Xpert<sup>®</sup> Flu/RSV XC

---

Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.

## 1 Markenname

Xpert<sup>®</sup> Flu/RSV XC

## 2 Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert Flu/RSV XC Assay

## 3 Verwendungszweck

Der Cepheid Xpert Flu/RSV XC Assay zur Durchführung auf den GeneXpert Instrumentensystemen ist ein automatisierter Multiplex-Echtzeit-Assay nach dem Prinzip der Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) für den qualitativen *In-vitro*-Nachweis und die Differenzierung viraler RNA von Influenza-A-, Influenza-B- und respiratorischem Synzytial-Virus (RSV). Der Xpert Flu/RSV XC Assay verwendet als Probenmaterial Nasen-Rachen-Abstriche und nasale Aspirate/Spülungen, die von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion entnommen wurden. Der Xpert Flu/RSV XC Assay ist als ein Hilfsmittel bei der Diagnose von Infektionen mit dem Influenza- oder respiratorischen Synzytial-Virus in Verbindung mit klinischen und epidemiologischen Risikofaktoren vorgesehen.

Negative Ergebnisse schließen eine Infektion mit einem Influenza-Virus oder respiratorischen Synzytial-Virus nicht aus und sollten nicht als einziges Kriterium für eine Behandlung oder Entscheidungen bei der Betreuung eines Patienten benutzt werden.

Die Leistungsmerkmale für Influenza A wurden während der Grippesaison 2013–2014 ermittelt. Mit dem Auftreten anderer neuartiger Influenza-A-Viren können sich die Leistungsmerkmale ändern.

Bei Verdacht auf Infektion mit einem neuartigen Influenza-A-Virus, der auf aktuellen klinischen und epidemiologischen, von öffentlichen Gesundheitsbehörden empfohlenen Screening-Kriterien beruht, sollten Patientenproben unter Beachtung entsprechender Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionskontrolle für neuartige, virulente Influenzaviren entnommen und zur Untersuchung an ein staatliches oder örtliches Gesundheitsamt gesendet werden. Eine Viruskultur sollte in diesen Fällen nicht angelegt werden, außer wenn eine Einrichtung mit BSL (Biosafety Level) 3+ für Patientenproben-Kulturen zur Verfügung steht.

## 4 Zusammenfassung und Erklärung

Influenza oder umgangssprachlich Grippe ist eine ansteckende Vireninfektion der Atemwege. Influenza wird primär aerogen zum Beispiel durch Husten oder Niesen übertragen (Tröpfcheninfektion); der Höhepunkt der Übertragung liegt normalerweise in den Wintermonaten. Häufig auftretende Symptome sind Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Muskelschmerzen, Unwohlsein, Husten und verstopfte Nebenhöhlen. Magen-Darm-Symptome (d. h. Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall) sind ebenfalls möglich, insbesondere bei Kindern; bei Erwachsenen sind sie weniger häufig. Symptome treten im Allgemeinen innerhalb von zwei Tagen nach Kontakt mit einer infizierten Person auf. Als Komplikation einer Grippeinfektion kann es zu einer Pneumonie kommen, die insbesondere bei Kindern, Senioren und Personen mit einem geschwächten Immunsystem zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führt.<sup>1,2</sup>

Influenza-Viren werden in die Typen A, B und C unterteilt. Die meisten menschlichen Infektionen werden von den Typen A und B hervorgerufen. Influenza A ist der beim Menschen am häufigsten anzutreffende Influenza-Virustyp und im Allgemeinen für die saisonal auftretenden Influenza-Epidemien sowie gelegentlich für Pandemien verantwortlich. Influenza-A-Viren können neben dem Menschen auch Tiere wie Vögel, Schweine und Pferde infizieren. Infektionen mit dem Influenza-B-Virus sind in der Regel auf den Menschen beschränkt und verursachen seltener Epidemien. Influenza A-Viren werden anhand der zwei Oberflächen-Proteine Hämagglutinin (H) und Neuraminidase (N) in Subtypen unterteilt. Die saisonale Grippe wird normalerweise durch die Subtypen H1, H2, H3, N1 und N2 verursacht. Zusätzlich zur saisonalen Grippe wurde Anfang 2009 in den Vereinigten Staaten ein neuartiger H1N1-Stamm beim Menschen identifiziert.<sup>3</sup>

Das respiratorische Synzytial-Virus (RSV), ein Virus aus der Familie der Paramyxoviridae, das aus zwei Stämmen (den Untergruppen A und B) besteht, verursacht ebenfalls eine ansteckende Erkrankung, von der primär Babys, Kleinkinder und Senioren mit geschwächtem Immunsystem betroffen sind, z. B. Patienten mit chronischen Lungen- oder Herzkrankheiten oder solche, die sich einer das Immunsystem schwächenden Krankheitsbehandlung unterziehen.<sup>3</sup> Das Virus kann auf Arbeitsflächen und Spielzeugen stundenlang überleben und verursacht Infektionen sowohl der oberen Atemwege wie Tracheobronchitis als auch der unteren Atemwege, die sich als Bronchiolitis und Pneumonie äußern.<sup>4</sup> Bis zum Alter von zwei Jahren haben sich die meisten Kinder bereits mit RSV infiziert. Da sich aber nur eine schwache Immunität ausbildet, können sowohl Kinder als auch Erwachsene erneut infiziert werden.<sup>3</sup> Symptome treten normalerweise vier bis sechs Tage nach der Infektion auf. Die Erkrankung ist typischerweise selbstlimitierend und dauert bei Babys und Kleinkindern ungefähr zwei Wochen an. Bei Erwachsenen dauert die Infektion ungefähr fünf Tage an und äußert sich mit den Symptomen einer Erkältung wie laufende Nase, Müdigkeit, Kopfschmerzen und Fieber. Die RSV-Saison überschneidet sich in gewisser Hinsicht mit der Influenzasaison, da die Infektionszahlen im Herbst anzusteigen beginnen, was bis zum Frühjahr anhält.<sup>3,4</sup> RSV-Infektionen treten aber auch zu anderen Jahreszeiten auf, dies ist allerdings selten.

Aktive Überwachungsprogramme in Verbindung mit Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionskontrolle sind wichtige Vorkehrungen zur Verhinderung einer Übertragung von Influenza und RSV. Der Einsatz von Assays, die rasche Ergebnisse zur Identifikation von Patienten mit diesen saisonalen Infektionen bieten, ist auch ein wichtiger Faktor bei der effektiven Eindämmung, sachgemäßen Behandlungswahl und Vermeidung von größeren Ausbrüchen.

## 5 Verfahrensprinzip

Der Xpert Flu/RSV XC Assay ist ein automatisierter *In-vitro*-Diagnostest für den qualitativen Nachweis von Influenza A, Influenza B und RSV. Der Assay wird auf Cepheid GeneXpert-Instrumentensystemen durchgeführt.

Die GeneXpert-Instrumentensysteme bieten automatisierte und integrierte Probenextraktion, Aufreinigung, Amplifikation und Detektion von Nukleinsäure-Zielsequenzen in klinischen Patientenproben durch reverse Transkription (Konversion von RNA-Vorlagen zu DNA) mit anschließender Echtzeit-PCR. Die Systeme bestehen aus einem Instrument, einem Computer und einer vorinstallierten Software zur Durchführung der Tests und zum Anzeigen der Ergebnisse. Für jeden Test muss eine GeneXpert-Einweg-Kartusche verwendet werden, die für die Zielsequenz spezifische Reagenzien enthält und in der die RT-PCR- und PCR-Prozesse ablaufen. Da die Kartuschen abgeschlossene Einheiten darstellen, wird das Risiko einer Kreuzkontamination zwischen Proben minimiert. Eine vollständige Beschreibung der Systeme findet sich im zugehörigen *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx-System* bzw. *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity-System*.

Der Xpert Flu/RSV XC Assay enthält Reagenzien für den differenzierten Nachweis von viraler RNA von Influenza A, Influenza B und RSV direkt aus nasalen Aspiraten/Spülungen (Nasal Aspirate/Wash, NA/W) und Nasen-Rachen-Abstrichen (Nasopharyngeal, NP) von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion. Ebenso enthält die Kartusche eine Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) sowie eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC). Die SPC stellt die korrekte Extraktion und Bearbeitung der gesuchten Sequenzen sicher und dient dem Nachweis von Inhibitoren in der PCR-Reaktion. Mit der Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC) werden die Rehydrierung der Reagenzien, die Befüllung des PCR-Gefäßes in der Kartusche, die Sondenintegrität und die Farbstoffstabilität überprüft.

Der Xpert Flu/RSV XC Assay kann nur zum Nachweis von Influenza A und Influenza B durchgeführt werden, indem **Xpert Flu XC** ausgewählt wird; zum alleinigen Nachweis von RSV wird **Xpert RSV** und zum Nachweis von Influenza A, Influenza B und RSV wird **Xpert Flu-RSV XC** ausgewählt, und zwar jeweils im Menü **Assay auswählen (Select Assay)**. Der Xpert Flu XC Assay und der Xpert RSV Assay verfügen über eine Funktion zum vorzeitigen Abbruch des Assays (Early Assay Termination, EAT), mit der eine frühzeitige Ergebnisausgabe möglich ist. EAT wird ausgelöst, wenn der zuvor festgelegte Schwellenwert für ein positives Testergebnis erreicht wird, bevor die volle Anzahl von 40 PCR-Zyklen durchlaufen wurde. Wenn der Influenza-A- oder Influenza-B-Virustiter so hoch liegt, dass sehr frühe Ct-Werte im Xpert Flu XC Assay resultieren, werden keine SPC-Amplifikationskurven angezeigt und die entsprechenden Ergebnisse nicht ausgegeben. Wenn der RS-Virustiter so hoch liegt, dass sehr frühe Ct-Werte im Xpert RSV Assay resultieren, werden keine SPC-Amplifikationskurven angezeigt und die entsprechenden Ergebnisse nicht ausgegeben.

## 6 Reagenzien und Instrumente

### 6.1 Enthaltene Materialien



Das Xpert Flu/RSV XC Assay Kit enthält ausreichend Reagenzien zur Bearbeitung von 10 Patienten- oder Qualitätskontrollproben. Das Kit enthält die folgenden Materialien:

<b>Xpert Flu/RSV XC Assay Kartuschen mit integrierten Reaktionsbehältern</b>	<b>10</b>
• Kügelchen 1, Kügelchen 2 und Kügelchen 3 (gefriergetrocknet)	je 1 pro Kartusche
• Lysereagenz (Guanidinthiocyanat)	1,5 ml pro Kartusche
• Bindungsreagenz	1,5 ml pro Kartusche
• Elutionsreagenz	3,0 ml pro Kartusche
<b>300-µl-Einweg-Transferpipetten</b>	<b>2 von 12 Beuteln pro Kit</b>
<b>CD</b>	<b>1 pro Kit</b>
• Assay-Definitionsdateien (Assay Definition Files, ADF)	
• Anweisungen zum Importieren der ADF in die GeneXpert-Software	
• Gebrauchsanweisung (Packungsbeilage)	

#### Hinweis

Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf den Webseiten [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) oder [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) unter dem Register **SUPPORT** erhältlich.

#### Hinweis

Das bovine Serumalbumin (BSA) in den Kügelchen dieses Produkts wurde ausschließlich aus bovinem Plasma gewonnen und hergestellt, das aus den USA stammt. Den Tieren wurde kein Protein von Wiederkäuern oder anderen Tieren verfüttert; die Tiere wurden vor und nach ihrem Tod untersucht. Bei der Verarbeitung wurde das Material nicht mit anderen Tiermaterialien vermischt.

## 7 Lagerung und Handhabung



- Lagern Sie die Kartuschen des Xpert Flu/RSV XC Assays bis zu dem auf dem Verpackungsetikett angegebenen Verfallsdatum bei 2 °C–28 °C.



- Öffnen Sie den Deckel der Kartusche erst, wenn Sie bereit sind, die Testung durchzuführen.
- Verwenden Sie keine Kartuschen mit abgelaufenem Verfallsdatum.
- Verwenden Sie keine leckenden Kartuschen.

## 8 Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- Die Patientenproben müssen mit dem Xpert Virus-Probenentnahme-Kit für Nasen-Rachen-Abstriche (Cepheid-Bestellnr. SWAB/B-100) oder dem Probenentnahme-Kit Bestellnr. NASL-100N-100 abgenommen und transportiert werden.
- GeneXpert Dx Instrument oder eines der GeneXpert Infinity Systeme (Bestellnummer variiert abhängig von der Konfiguration): GeneXpert Instrument, Computer, Barcodescanner, Benutzerhandbuch.
  - Für das GeneXpert Dx-System: GeneXpert Dx-Software ab Version 4.3
- Drucker: Wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.

## 9 Erhältliche, jedoch nicht enthaltene Materialien

- Kontrolle mit inaktiviertem Virus von ZeptoMetrix, Bestellnr. NATFLUAB-6C und Bestellnr. NATRSV-6C als externe Positivkontrolle sowie Bestellnr. NATCXVA9-6C (Coxsackie Virus) als externe Negativkontrolle.

## 10 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

### 10.1 Allgemein



- Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.
- Alle biologischen Patientenproben und auch die gebrauchten Kartuschen sind als potenziell infektiös zu behandeln. Da es oft unmöglich ist, infektiöse Proben zu erkennen, sind alle biologischen Proben gemäß den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Richtlinien für den Umgang mit Patientenproben sind von den U.S. Centers for Disease Control and Prevention<sup>5</sup> und dem Clinical and Laboratory Standards Institute erhältlich.<sup>6,7</sup>
- Wird auf der Grundlage von aktuellen klinischen und epidemiologischen, von öffentlichen Gesundheitsbehörden empfohlenen Screening-Kriterien eine Infektion mit einem neuartigen Influenza-A-Virus vermutet, so sind die Patientenproben unter Einhaltung geeigneter Infektionsschutzmaßnahmen gegen neuartige virulente Influenzaviren zu entnehmen und zur Untersuchung an ein staatliches oder örtliches Gesundheitsamt zu senden. In diesen Fällen ist keine Viruskultur anzulegen, außer wenn ein biologisches Sicherheitslabor der Stufe 3+ (BSL 3+) für den Empfang und die Kultur der Patientenproben zur Verfügung steht.
- Die Leistungsmerkmale dieses Tests wurden nur mit den im Abschnitt „Verwendungszweck“ aufgeführten Probentypen ermittelt. Die Leistungsmerkmale dieses Assays mit anderen Probentypen wurden nicht ermittelt.
- Es sind die Sicherheitsverfahren der jeweiligen Institution für den Umgang mit Chemikalien und die Handhabung von biologischen Proben zu beachten.
- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben. Halten Sie sich bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien an die Umweltschutzvorschriften Ihrer Einrichtung. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten Vorgehensweisen entsorgt werden muss. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) entsorgt werden.

### 10.2 Patientenprobe

- Für die Entnahme und Handhabung von Patientenproben ist eine spezielle Schulung und Unterweisung erforderlich.
- Verwenden Sie für Entnahme und Transport von Nasen-Rachen-Abstrichen ausschließlich das Xpert Entnahmekit für Nasen-Rachen-Abstriche.
- Die Patientenproben müssen vor dem Verfallsdatum des Röhrchens mit Xpert Virentransportmedium entnommen und getestet werden.
- Halten Sie beim Transport der Patientenprobe die korrekten Aufbewahrungsbedingungen ein, um die Integrität der Patientenprobe zu wahren (siehe Abschnitt 12, Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Patientenproben). Die Probenstabilität unter anderen als den empfohlenen Transportbedingungen wurde nicht untersucht.
- Ordnungsgemäße Entnahme, Lagerung und Transport der Proben sind Voraussetzung für korrekte Ergebnisse.

### 10.3 Assay/Reagenz


- Der Assay wurde unter Verwendung der Cepheid GeneXpert-Softwareversion 4.3 oder höher validiert. Cepheid wird zukünftige Softwareversionen für die Verwendung mit dem Xpert Flu/RSV XC Assay validieren.
- Die Verwendung der Influenza-A-/Influenza-B-Positivkontrolle im Assaymodus „nur Xpert RSV“ kann zu ungültigen Kontrollenergebnissen führen.
- Die Verwendung der RSV-Positivkontrolle im Assaymodus „nur Xpert Flu XC“ kann zu ungültigen Kontrollenergebnissen führen.
- Wenn ein Test im Assaymodus „nur Xpert Flu XC“ bzw. „nur Xpert RSV“ durchgeführt wird, schließt ein negatives Ergebnis nicht aus, dass das Ergebnis für die anderen Zielsequenzen positiv sein kann.
- Bei Verwendung von gefrorenen, archivierten Patientenproben kann die Sensitivität beeinträchtigt werden.
- Der Deckel der Xpert Flu/RSV XC Assay Kartusche darf nur für die Zugabe der Probe geöffnet werden.
- Verwenden Sie keine Kartuschen, die nach der Entnahme aus der Verpackung fallen gelassen wurden.
- Schütteln Sie die Kartusche nicht. Wenn die Kartusche nach dem Öffnen des Kartuschendeckels geschüttelt oder fallen gelassen wird, sind die Ergebnisse möglicherweise ungültig.
- Kleben Sie das Etikett mit der Proben-ID nicht auf den Kartuschendeckel oder über das Strichcode-Etikett.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.

- ② • Jede Xpert Flu/RSV XC Assay Einwegkartusche dient zur Durchführung eines einzigen Tests. Verbrauchte Kartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden, außer bei der Verdünnung von NA/W-Proben.
- ② • Jede Einwegpipette dient zum Transfer einer einzigen Patientenprobe. Benutzte Einwegpipetten dürfen nicht wiederverwendet werden
- Kartuschen, die nass aussehen oder deren Deckelversiegelung aufgebrochen zu sein scheint, dürfen nicht verwendet werden.
- Um eine Kontamination der Patientenproben oder Reagenzien zu vermeiden, werden die Einhaltung der Guten Laborpraxis und Handschuhwechsel nach Handhabung jeder Patientenprobe empfohlen.
- Saubere Laborkittel und Handschuhe verwenden. Bei einer Kontamination des Arbeitsbereichs oder von Geräten mit Proben oder Kontrollen den kontaminierten Bereich mit 1:10 verdünnter haushaltsüblicher Chlorbleiche und anschließend mit 70%igem denaturiertem Ethanol gründlich reinigen. Die Arbeitsoberflächen abwischen, bis sie vollständig getrocknet sind, bevor fortgefahren wird.

## 11 Chemische Gefahren<sup>8,9</sup>

- Signalwort: ACHTUNG
- **UN-GHS-Gefahrenhinweise**
  - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken
  - Möglicherweise gesundheitsschädlich bei Hautkontakt
  - Verursacht Augenreizungen
- **UN-GHS-Sicherheitshinweise**
  - **Prävention**
    - Nach Gebrauch Hände gründlich waschen.
  - **Reaktion**
    - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
    - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen.
    - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen
    - Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.

## 12 Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Patientenproben

 NA/W-Proben und NP-Abstriche können entsprechend den an der jeweiligen Einrichtung üblichen Praktiken entnommen und in das Xpert Virentransportmedium (3-ml-Röhrchen mit Transportmedium) gegeben werden. Die Patientenproben sind bei 2 °C–8 °C zu transportieren.

- Im Anschluss an die Entnahme in Transportmedium gelegte Patientenproben können vor dem Test mit dem Xpert Flu/RSV XC Assay bis zu 24 Stunden bei 2 °C–30 °C oder bis zu sieben Tage bei 2 °C–8 °C aufbewahrt werden.

Das sachgemäße Vorgehen bei Entnahme, Aufbewahrung und Transport der Patientenproben ist für die Leistungsfähigkeit dieses Tests entscheidend.

## 13 Testverfahren

### 13.1 Vorbereitung der Kartusche

**Wichtig** Der Test muss innerhalb von 60 Minuten nach der Zugabe der Probe zur Kartusche begonnen werden.

#### Für NP-Abstriche:

1. Nehmen Sie eine Kartusche aus der Verpackung.
2. Mischen Sie die Patientenprobe durch fünfmaliges Umdrehen des Röhrchens mit Xpert Virentransportmedium.
3. Öffnen Sie den Kartuschendeckel. Überführen Sie mithilfe einer sauberen 300-µl-Transferpipette (im Lieferumfang enthalten) 300 µl (eine Füllung) der Patientenprobe aus dem Röhrchen mit Transportmedium in die Probenkammer mit der großen Öffnung in der Kartusche (Abbildung 1).
4. Schließen Sie den Kartuschendeckel.

**Für NA/W-Proben:**

1. Überführen Sie mithilfe einer sauberen 300- $\mu$ l-Transferringpipette (im Lieferumfang enthalten) 600  $\mu$ l der Patientenprobe (zwei Füllungen mit der gleichen Transferringpipette) in das 3-ml-Röhrchen mit Xpert Virensportmedium und verschließen Sie das Röhrchen.
2. Mischen Sie die Patientenprobe durch fünfmaliges Umdrehen des Röhrchens mit Transportmedium.
3. Entnehmen Sie die Kartusche aus der Verpackung.
4. Öffnen Sie den Kartuschendeckel. Überführen Sie mithilfe einer sauberen 300- $\mu$ l-Transferringpipette (im Lieferumfang enthalten) 300  $\mu$ l (eine Füllung) der verdünnten Patientenprobe in die Kammer mit der großen Probenöffnung in der Kartusche (Abbildung 1).
5. Schließen Sie den Kartuschendeckel.

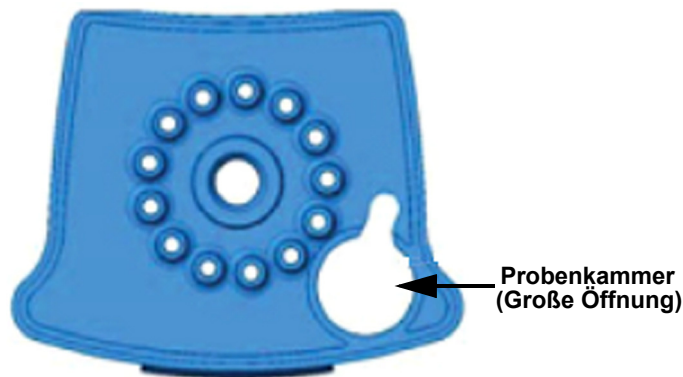


Abbildung 1. Kartusche des Xpert Flu/RSV XC Assays (Draufsicht)

### 13.2 Testbeginn

**Wichtig** Vergewissern Sie sich vor dem Testbeginn, dass die Xpert Flu/RSV XC Assay Definitionsdateien (Assay Definition Files, ADFs) in die Software importiert wurden.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Detaillierte Anweisungen finden Sie, abhängig vom benutzten Modell, im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*.

**Hinweis** Die zu befolgenden Schritte können sich von der hier enthaltenen Beschreibung unterscheiden, falls der Standard-Arbeitsfluss des Systems vom Systemverwalter geändert wurde.

1. Schalten Sie das GeneXpert-Instrument ein:
  - Schalten Sie bei Verwendung des GeneXpert Dx-Instruments zuerst das Instrument und dann den Computer ein. Die GeneXpert-Software startet automatisch oder muss eventuell durch einen Doppelklick auf das Verknüpfungssymbol für die GeneXpert Dx-Software auf dem Windows®-Desktop gestartet werden.
  - oder
  - Bei Verwendung des GeneXpert Infinity Instruments das Instrument hochfahren. Die GeneXpert-Software startet automatisch oder muss eventuell durch einen Doppelklick auf das Symbol für die Xpertise-Software auf dem Windows®-Desktop gestartet werden.
2. Melden Sie sich mit Ihren Benutzernamen und Kennwort bei der GeneXpert-Instrumentensystem Software an.
3. Klicken Sie im Fenster des GeneXpert Systems auf **Test erstellen (Create Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Anforderungen (Orders)** und **Test anfordern (Order Test)** (GeneXpert Infinity). Das Fenster „Test erstellen“ (Create Test) erscheint.
4. Scannen Sie die Patienten-ID (oder geben Sie sie manuell ein) (optional). Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID. Die Patienten-ID wird auf der linken Seite des Fensters „Ergebnisse anzeigen“ (View Results) angezeigt und wird mit den Testergebnissen verknüpft.



5. Scannen (oder tippen) Sie die Proben-ID ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID. Die Proben-ID wird auf der linken Seite des Fensters „Ergebnisse anzeigen“ (View Results) angezeigt und wird mit den Testergebnissen verknüpft.
6. Scannen Sie den Strichcode der Xpert Flu/RSV XC Assay Kartusche ein. Anhand der über den Strichcode erhaltenen Informationen füllt die Software die folgenden Felder automatisch aus: „Chargen-ID“ (Reagent Lot Number), „Kartuschen-Seriennr.“ (Cartridge S/N) und „Verfallsdatum“ (Expiration Date).

**Hinweis**

Falls der Strichcode auf der Xpert Flu/RSV XC Assay Kartusche sich nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche.

**Abbildung 2. Fenster „Test erstellen“ (Create Test): Menü „Assay auswählen“ (Select Assay)**

7. Nehmen Sie im Menü „Assay auswählen“ (Select Assay) die entsprechende Auswahl vor, wie in Abbildung 2 dargestellt.
  - Nur Influenza A und Influenza B: Wählen Sie **Xpert Flu XC**
  - Nur RSV: Wählen Sie **Xpert RSV**
  - Influenza A, Influenza B und RSV: Wählen Sie **Xpert Flu-RSV XC**

**Hinweis**

Nach Testbeginn wird nur das Testergebnis für den in diesem Schritt ausgewählten Assay erfasst. Ergebnisse für Influenza A, Influenza B und RSV werden nur erfasst, wenn der Xpert Flu-RSV XC Assay ausgewählt wird.

8. Klicken Sie auf **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Einreichen (Submit)** (GeneXpert Infinity). Tippen Sie Ihr Kennwort in das angezeigte Dialogfeld.
9. Bei Verwendung des GeneXpert Infinity Systems stellen Sie die Kartusche auf das Förderband. Die Kartusche wird automatisch geladen, der Test wird ausgeführt, und die benutzte Kartusche wird in den Abfallbehälter gelegt.

oder

Bei Verwendung des GeneXpert Dx Instruments:

- A. Öffnen Sie die Klappe des Instrumentenmoduls mit der grün blinkenden Anzeige und laden Sie die Kartusche.
- B. Schließen Sie die Klappe. Der Test beginnt und die grüne Anzeige hört auf zu blinken. Wenn der Test abgeschlossen ist, geht die Lampe aus.
- C. Warten Sie ab, bis das System die Klappenverriegelung freigibt. Öffnen Sie anschließend die Modulklappe und entnehmen Sie die Kartusche.
- D. Die benutzten Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken der jeweiligen Einrichtung in geeigneten Patientenproben-Abfallbehältern entsorgt werden.

## 14 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte für Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgelistet. Detailliertere Anweisungen zum Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse finden Sie im *GeneXpert Dx System-Benutzerhandbuch* oder im *GeneXpert Infinity System-Benutzerhandbuch*, je nachdem, welches Instrument Sie verwenden.

1. Klicken Sie auf das Symbol **Ergebnisse anzeigen (View Results)**, um die Ergebnisse anzuzeigen.
2. Nach Durchführen des Tests klicken Sie auf die Schaltfläche **Bericht (Report)** auf dem Bildschirm „Ergebnisse anzeigen“ (View Results), um eine Berichtdatei im PDF-Format anzuzeigen bzw. zu erstellen.

## 15 Qualitätskontrolle

### 15.1 Eingebaute Qualitätskontrollen

#### CONTROL

Alle Tests verwenden eine Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) und eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC).

- **Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC):** Stellt sicher, dass die Probe ordnungsgemäß bearbeitet wurde. Die SPC ist eine Armored RNA<sup>®</sup>-Kontrolle, die in jeder Kartusche enthalten ist. Sie dient der Sicherstellung einer korrekten Bearbeitung der Probe. Die SPC überprüft, ob die Freigabe der RNA aus den Influenza- und RS-Viren stattgefunden hat, sofern diese vorhanden sind. Ferner wird kontrolliert, ob die Patientenprobe ordnungsgemäß bearbeitet wurde. Ferner wird mit dieser Kontrolle auch eine durch die Probe verursachte Inhibition der RT-PCR- und PCR-Reaktion detektiert. Bei einer negativen Probe sollte die SPC positiv sein; bei einer positiven Probe kann sie negativ oder positiv sein. Die SPC hat den Test „bestanden“, wenn sie die validierten Akzeptanzkriterien erfüllt.

Es gibt zwei Ausnahmefälle, bei denen die SPC ignoriert wird und das Ergebnis gültig ist:

- Die SPC darf bei Proben mit hohem Influenza-A- oder Influenza-B-Titer beim Test mit der Xpert RSV ADF negativ sein.
- Die SPC darf bei Proben mit hohem RSV-Titer beim Test mit Xpert Flu XC ADF negativ sein.
- **Sondenprüfungskontrolle (PCC, QC1, QC2):** Vor dem Start der PCR-Reaktion misst das GeneXpert-Instrumentensystem das Fluoreszenzsignal der ersten PCC (QC1 und QC2), die vor dem Reverse-Transkription-Schritt durchgeführt wird. QC1 prüft das Vorliegen des EZR-Kügelchens und QC2 prüft das Vorliegen des TSR-Kügelchens. Die zweite PCC (Influenza A 1, Influenza A 2, Influenza A 3, Influenza B, RSV und SPC) erfolgt nach dem Reverse-Transkription-Schritt und vor dem Beginn der PCR. Die Sondenprüfungskontrolle (PCC, QC1 und QC2) überwacht die Rehydrierung der Kügelchen, Füllung des Reaktionsbehälters, Integrität der Probe und Stabilität der Farbstoffe. Die PCC hat den Test „bestanden“, wenn sie die validierten Akzeptanzkriterien erfüllt.

## 16 Interpretation der Ergebnisse

Der Xpert Flu/RSV XC Assay verfügt über drei Kanäle (Influenza A 1, Influenza A 2 und Influenza A 3) für den Nachweis der meisten Stämme von Influenza A. Die Primer und Sonden im Kanal Influenza A 1 sind 100% homolog mit humanen Influenza-A-Stämmen. Die Primer und Sonden im Kanal Influenza A 2 sind > 95% homolog mit aviären Influenza-A-Stämmen und ungefähr 80% homolog mit humanen Influenza-A-Stämmen. Die Primer und Sonden im Kanal Influenza A 3 weisen das Hämagglutinin-Gensegment für die aviären Influenza-A-H7N9-Stämme nach (Subtypisierungsfunktion). Alle vom Xpert Flu/RSV XC Assay nachgewiesenen Influenza-A-Stämme (humane und aviäre) werden als **Flu A POSITIV (Flu A POSITIVE)** ausgegeben.

Die Ergebnisse werden vom GeneXpert-Instrumentensystem anhand der gemessenen Fluoreszenzsignale und eingebauten Berechnungsalgorithmen ausgewertet und im Fenster „Ergebnisse anzeigen“ (View Results) angezeigt. Ein Influenza-A-Ergebnis beim Xpert Flu/RSV XC Assay setzt voraus, dass entweder der Influenza-A-1- oder der Influenza-A-2-Kanal positiv ist, damit als Testergebnis **Flu A POSITIV (Flu A POSITIVE)** ausgegeben wird. Ein positives Ergebnis im Kanal Influenza A 3 ohne positives Ergebnis für Influenza A 1 oder Influenza A 2 wird als **UNGÜLTIG (INVALID)** ausgegeben. In Tabelle 1 sind alle möglichen Testergebnisse für Influenza A aufgeführt.

**Tabelle 1. Mögliche Testergebnisse für Influenza A in den Kanälen Influenza A 1, Influenza A 2 und Influenza A 3**

Influenza-A-Testergebnis	Kanal Influenza A 1	Kanal Influenza A 2	Kanal Influenza A 3
Flu A POSITIV (Flu A POSITIVE)	POS	POS	POS
	POS	POS	NEG
	POS	NEG	POS
	NEG	POS	POS
	POS	NEG	NEG
	NEG	POS	NEG
UNGÜLTIG (INVALID)	NEG	NEG	POS
Flu A NEGATIV (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG

Die Ergebnisse werden vom GeneXpert-Instrumentensystem automatisch aus den gemessenen Fluoreszenzsignalen und den eingebetteten Berechnungsalgorithmen berechnet und im Fenster „Ergebnisse anzeigen“ (View Results) angezeigt. Alle möglichen Testergebnisse sind in Tabelle 2 aufgeführt.

**Tabelle 2. Alle möglichen endgültigen Testergebnisse bei Auswahl des Xpert Flu-RSV XC Assays**

Ergebnistext	Influenza A 1	Influenza A 2	Influenza A 3	Influenza B	RSV	SPC
Flu A POSITIV; Flu B NEGATIV; RSV NEGATIV (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	+/-	+/-	+/-	-	-	+/-
Flu A NEGATIV; Flu B POSITIV; RSV NEGATIV (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	-	-	-	+	-	+/-
Flu A NEGATIV; Flu B NEGATIV; RSV POSITIV (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	-	-	-	-	+	+/-
Flu A POSITIV; Flu B POSITIV; RSV NEGATIV (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	+/-	+/-	+/-	+	-	+/-
Flu A POSITIV; Flu B NEGATIV; RSV POSITIV (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	+/-	+/-	+/-	-	+	+/-
Flu A NEGATIV; Flu B POSITIV; RSV POSITIV (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	-	-	-	+	+	+/-

**Tabelle 2. Alle möglichen endgültigen Testergebnisse bei Auswahl des Xpert Flu-RSV XC Assays**

Ergebnistext	Influenza A 1	Influenza A 2	Influenza A 3	Influenza B	RSV	SPC
Flu A POSITIV; Flu B POSITIV; RSV POSITIV (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	+/-	+/-	+/-	+	+	+/-
Flu A NEGATIV; Flu B NEGATIV; RSV NEGATIV (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	-	-	-	-	-	+
UNGÜLTIG (INVALID)	-	-	-	-	-	-

Siehe Abbildung 3 bis Abbildung 19 zu spezifischen Beispielen und Tabelle 3 zur Auswertung der Testergebnisangaben für Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC und Xpert RSV Assays. Das Format der dargestellten Testergebnisse hängt vom jeweils vom Bediener für die Durchführung ausgewählten Assay (Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC oder Xpert RSV) ab.

**Tabelle 3. Ergebnisse und Auswertung der Assays Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC und Xpert RSV**

Ergebnis	Auswertung
Flu A POSITIV; Flu B NEGATIV; RSV NEGATIV (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE) Siehe Abbildung 3.	Ziel-RNA für Influenza A wurde nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nicht nachgewiesen; Ziel-RNA für RSV wurde nicht nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>Die Influenza-A-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die Influenza-A-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>
Flu A NEGATIV; Flu B POSITIV; RSV NEGATIV (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE) Siehe Abbildung 4.	Ziel-RNA für Influenza A wurde nicht nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nachgewiesen; Ziel-RNA für RSV wurde nicht nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>Die Influenza-B-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die Influenza-B-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>
Flu A NEGATIV; Flu B NEGATIV; RSV POSITIV (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE) Siehe Abbildung 5.	Ziel-RNA für Influenza A wurde nicht nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nicht nachgewiesen; Ziel-RNA für RSV wurde nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>Die RSV-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die RSV-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>

Tabelle 3. Ergebnisse und Auswertung der Assays Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC und Xpert RSV (Fortsetzung)

Ergebnis	Auswertung
<b>Flu A POSITIV; Flu B POSITIV; RSV NEGATIV (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)</b> Siehe Abbildung 6.	Ziel-RNA für Influenza A wurde nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nachgewiesen; Ziel-RNA für RSV wurde nicht nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Influenza-A-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• Die Influenza-B-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die Influenza-A- und Influenza-B-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>Flu A POSITIV; Flu B NEGATIV; RSV POSITIV (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)</b> Siehe Abbildung 7.	Ziel-RNA für Influenza A wurde nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nicht nachgewiesen; Ziel-RNA für RSV wurde nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Influenza-A-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• Die RSV-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die Influenza-A- und RSV-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>Flu A NEGATIV; Flu B POSITIV; RSV POSITIV (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)</b> Siehe Abbildung 8.	Ziel-RNA für Influenza A wurde nicht nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nachgewiesen; Ziel-RNA für RSV wurde nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Influenza-B-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• Die RSV-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die Influenza-B- und RSV-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>Flu A POSITIV; Flu B POSITIV; RSV POSITIV (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)</b> Siehe Abbildung 9.	Ziel-RNA für Influenza A wurde nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nachgewiesen; Ziel-RNA für RSV wurde nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Influenza-A-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• Die Influenza-B-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• Die RSV-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die Influenza-A-, Influenza-B- und RSV-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>

Tabelle 3. Ergebnisse und Auswertung der Assays Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC und Xpert RSV (Fortsetzung)

Ergebnis	Auswertung
<b>Flu A NEGATIV;</b> <b>Flu B NEGATIV;</b> <b>RSV NEGATIV</b> <b>(Flu A NEGATIVE;</b> <b>Flu B NEGATIVE;</b> <b>RSV NEGATIVE)</b> Siehe Abbildung 10.	Ziel-RNA für Influenza A wurde nicht nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nicht nachgewiesen; Ziel-RNA für RSV wurde nicht nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ziel-RNA für Influenza A, Influenza B und RSV wurde nicht nachgewiesen.</li> <li>• SPC: BEST. (PASS); die SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>UNGÜLTIG</b> <b>(INVALID)</b> Siehe Abbildung 11.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die SPC erfüllt die Akzeptanzkriterien nicht. Es kann nicht ermittelt werden, ob die Ziel-RNAs vorhanden sind oder nicht. Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 17.2, Testwiederholung.</li> <li>• Die SPC erfüllt die Akzeptanzkriterien. Ziel-RNA für Influenza A 1, Influenza A 2, Influenza B und/oder RSV wurde nicht nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza A 3 wurde nachgewiesen.</li> </ul>
<b>Flu A POSITIV;</b> <b>Flu B NEGATIV</b> <b>(Flu A POSITIVE;</b> <b>Flu B NEGATIVE)</b> Siehe Abbildung 12.	Ziel-RNA für Influenza A wurde nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nicht nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Influenza-A-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die Influenza-A-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>Flu A NEGATIV;</b> <b>Flu B POSITIV</b> <b>(Flu A NEGATIVE;</b> <b>Flu B POSITIVE)</b> Siehe Abbildung 13.	Ziel-RNA für Influenza A wurde nicht nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Influenza-B-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die Influenza-B-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>Flu A POSITIV;</b> <b>Flu B POSITIV</b> <b>(Flu A POSITIVE;</b> <b>Flu B POSITIVE)</b> Siehe Abbildung 14.	Ziel-RNA für Influenza A wurde nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Influenza-A-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• Die Influenza-B-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die Influenza-A- und Influenza-B-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>

Tabelle 3. Ergebnisse und Auswertung der Assays Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC und Xpert RSV (Fortsetzung)

Ergebnis	Auswertung
<b>Flu A NEGATIV; Flu B NEGATIV (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE)</b> Siehe Abbildung 15 und Abbildung 16.	<p>Ziel-RNA für Influenza A wurde nicht nachgewiesen; Ziel-RNA für Influenza B wurde nicht nachgewiesen (siehe Abbildung 15).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es wurden keine Ziel-RNAs für Influenza A und Influenza B nachgewiesen.</li> <li>• SPC: BEST. (PASS); die SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul> <p>Oder</p> <p>Ziel-RNA für Influenza A wurde nicht nachgewiesen (siehe Abbildung 16); Ziel-RNA für Influenza B wurde nicht nachgewiesen (siehe Abbildung 16).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es wurden keine Ziel-RNAs für Influenza A und Influenza B nachgewiesen.</li> <li>• SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die RSV-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>RSV POSITIV (RSV POSITIVE)</b> Siehe Abbildung 17.	<p>Ziel-RNA für RSV wurde nachgewiesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die RSV-Zielsequenz weist einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt über der Mindesteinstellung auf.</li> <li>• SPC: BEST. (PASS); SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Grenzwerteinstellung auf.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>RSV NEGATIV (RSV NEGATIVE)</b> Siehe Abbildung 18 und Abbildung 19.	<p>Ziel-RNA für RSV wurde nicht nachgewiesen (siehe Abbildung 18).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ziel-RNA für RSV wurde nicht nachgewiesen.</li> <li>• SPC: BEST. (PASS); SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Grenzwerteinstellung auf.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul> <p>Oder</p> <p>Ziel-RNA für RSV wurde nicht nachgewiesen (siehe Abbildung 19).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ziel-RNA für RSV wurde nicht nachgewiesen.</li> <li>• SPC: KA (NA) (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die Influenza-A- oder Influenza-B-Zielamplifikation eventuell mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>• Sondentest (Probe Check): BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>FEHLER (ERROR)</b>	<p>Vorliegen oder Abwesenheit der Ziel-RNA für Influenza A, Influenza B und/oder RSV ist nicht zu bestimmen. Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 17.2, Testwiederholung weiter unten.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Flu A: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• Flu B: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• RSV: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• SPC: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• Sondentest (Probe Check): DEFEKT (FAIL)*; ein oder alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren nicht erfolgreich.</li> </ul> <p>* Wenn die Sondenprüfung bestanden wurde, wurde der Fehler durch Überschreiten des maximalen Druckgrenzwerts oder den Ausfall einer Systemkomponente verursacht.</p>

Tabelle 3. Ergebnisse und Auswertung der Assays Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC und Xpert RSV (Fortsetzung)

Ergebnis	Auswertung
<b>KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</b>	<p>Vorliegen oder Abwesenheit der Ziel-RNA für Influenza A, Influenza B und/oder RSV ist nicht zu bestimmen. Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 17.2, Testwiederholung weiter unten. <b>KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</b> bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Zum Beispiel hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen oder es ist zu einem Stromausfall gekommen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Flu A: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• Flu B: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• RSV: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• SPC: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• Sondentest (Probe Check): KA (NA) (keine Angabe)</li> </ul>

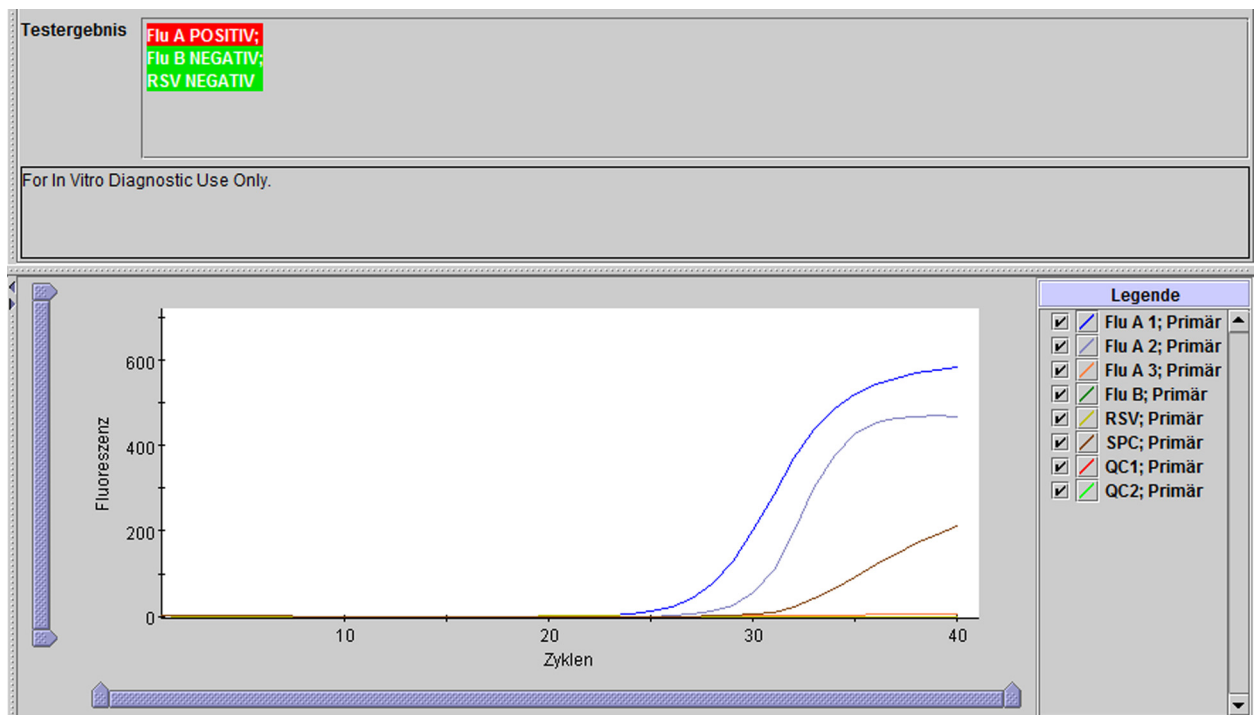


Abbildung 3. Xpert Flu-RSV XC: Beispiel für ein positives Ergebnis für Influenza A



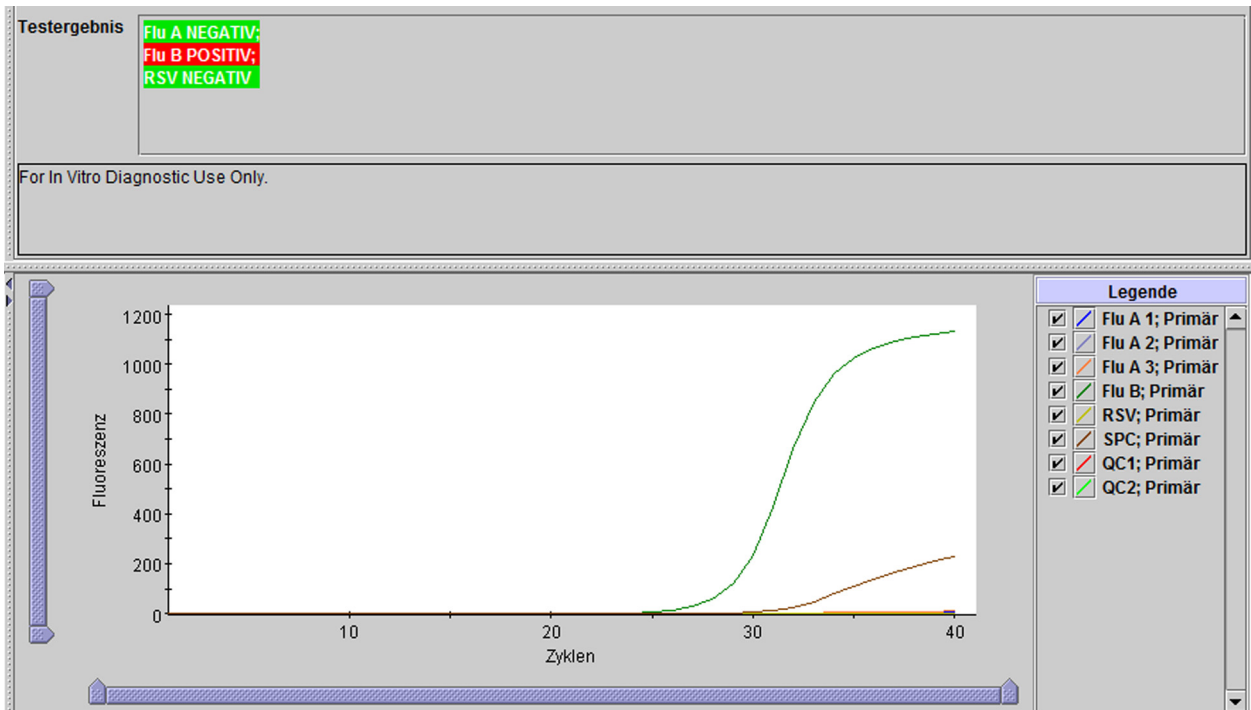


Abbildung 4. Xpert Flu-RSV XC: Beispiel für ein positives Ergebnis für Influenza B

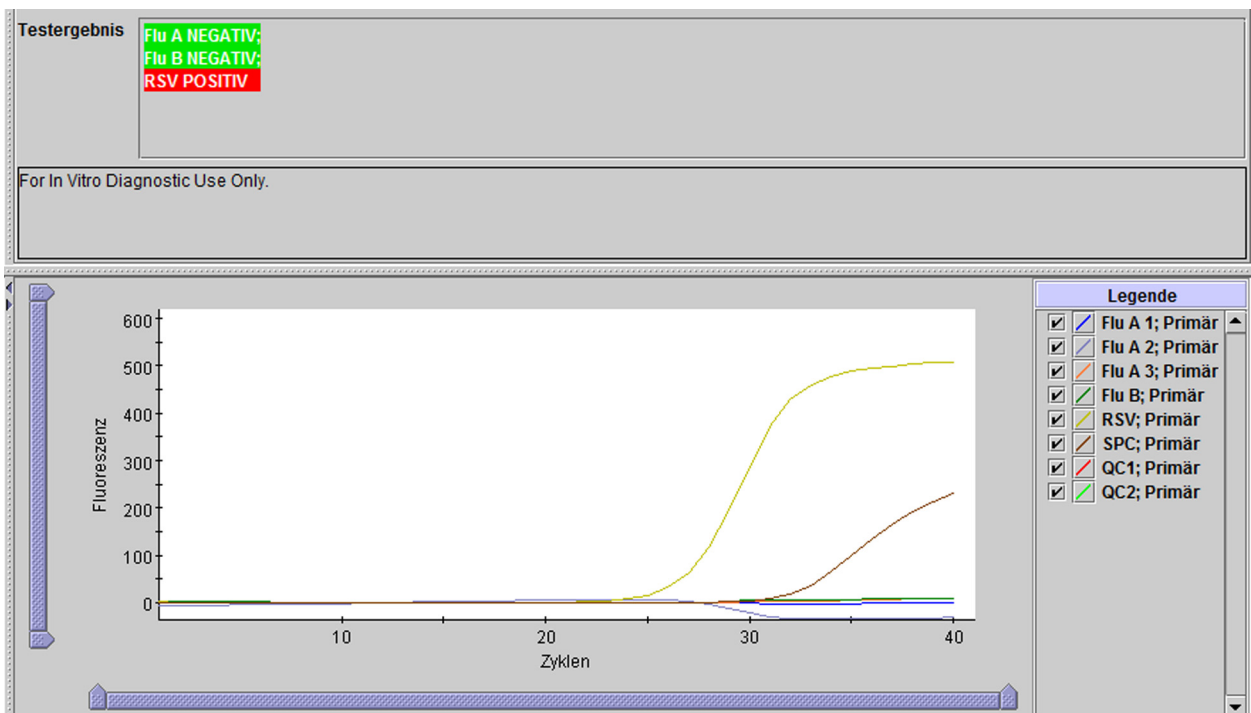


Abbildung 5. Xpert Flu-RSV XC: Beispiel für ein positives Ergebnis für RSV

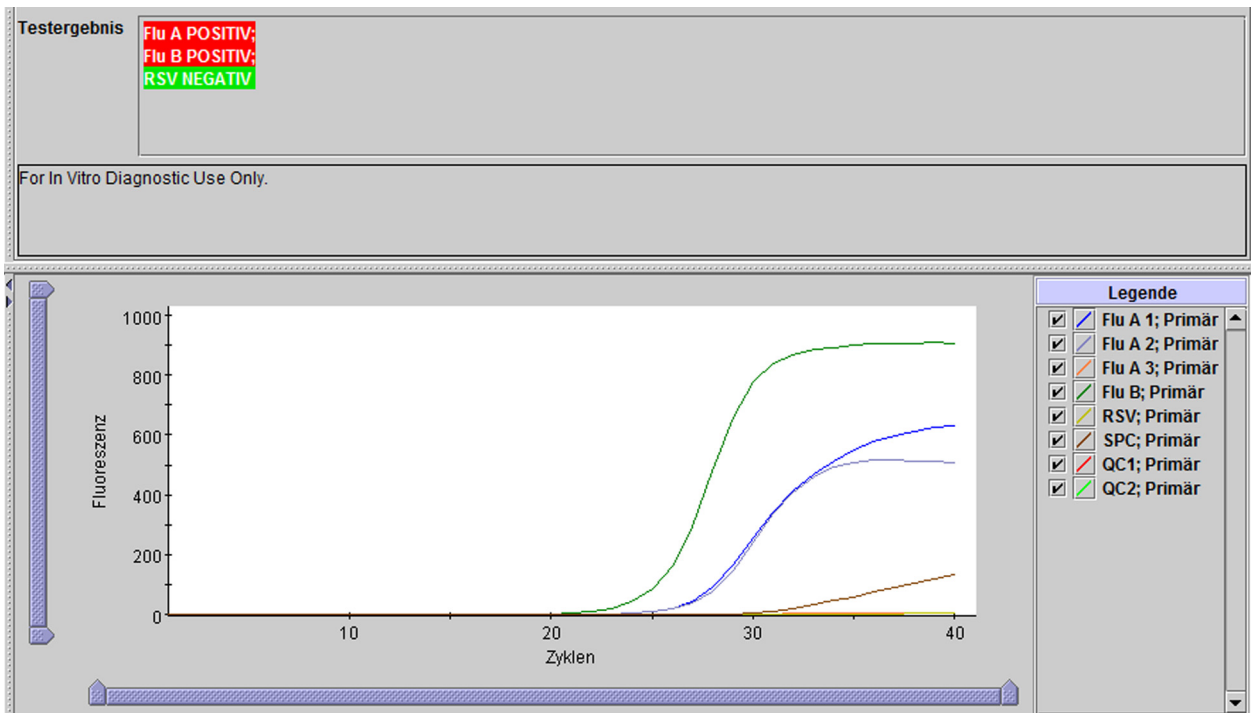


Abbildung 6. Xpert Flu-RSV XC: Beispiel für ein positives Ergebnis für Influenza A und Influenza B

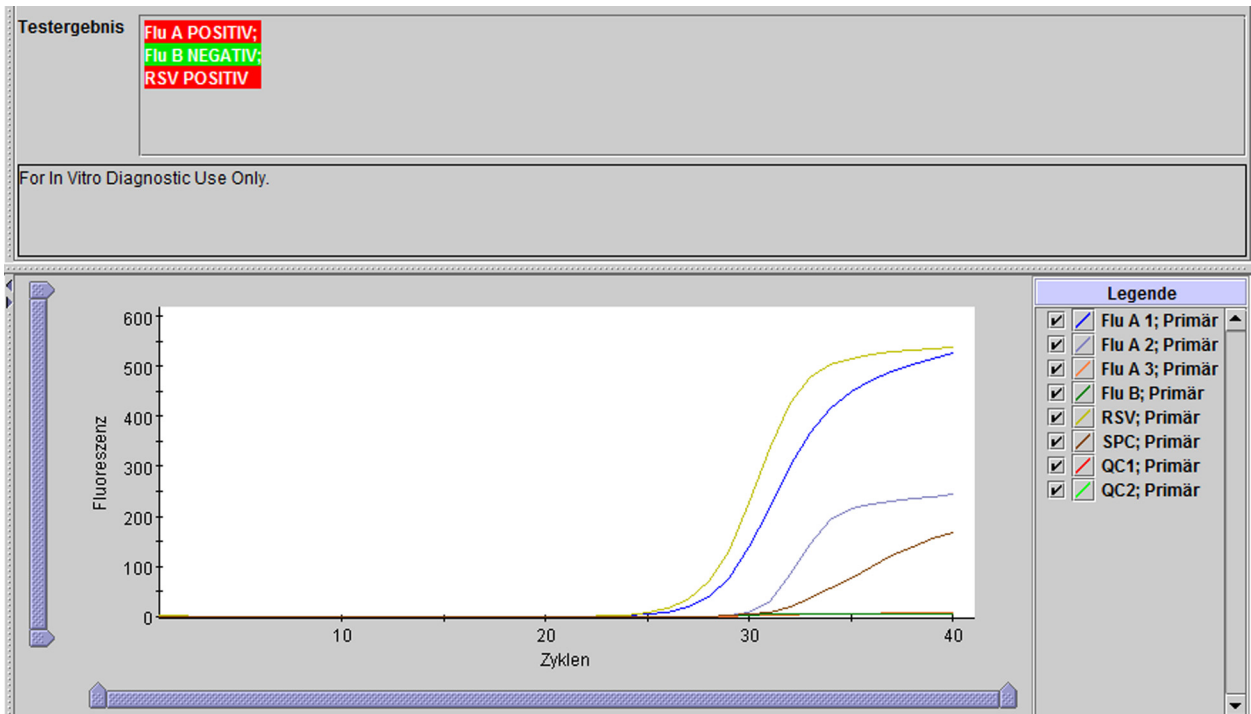


Abbildung 7. Xpert Flu-RSV XC: Beispiel für ein positives Ergebnis für Influenza A und RSV

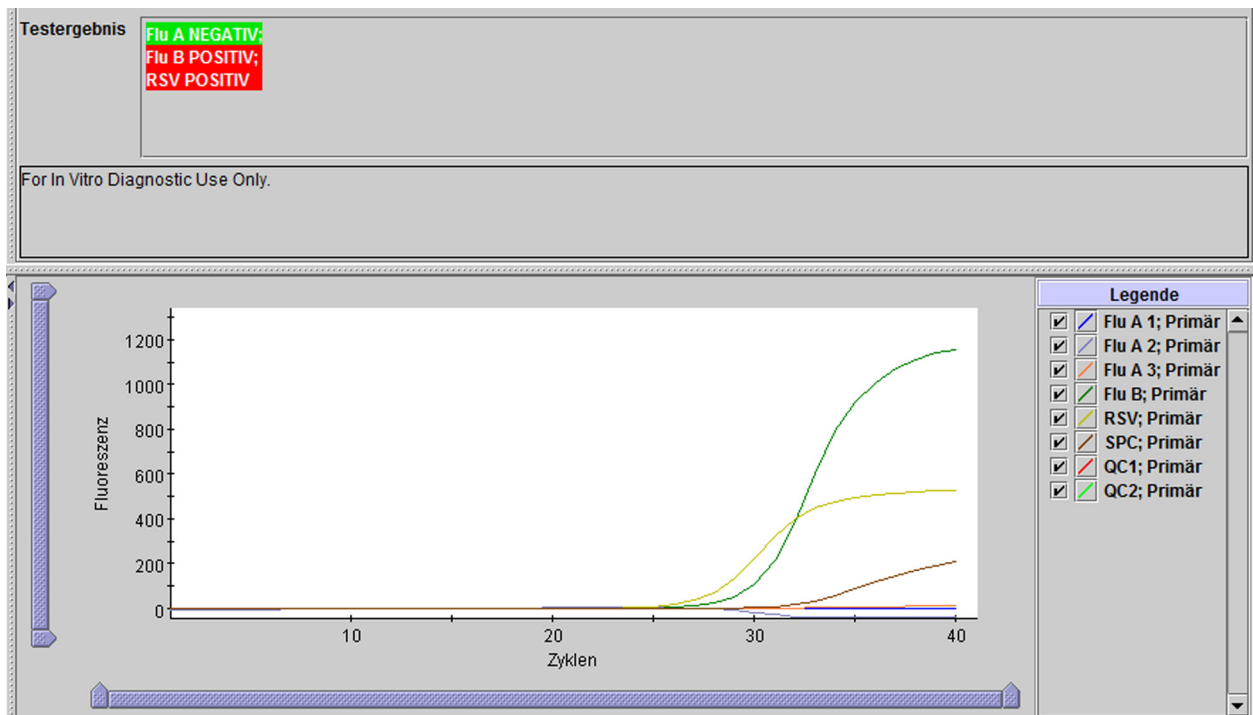


Abbildung 8. Xpert Flu-RSV XC: Beispiel für ein positives Ergebnis für Influenza B und RSV

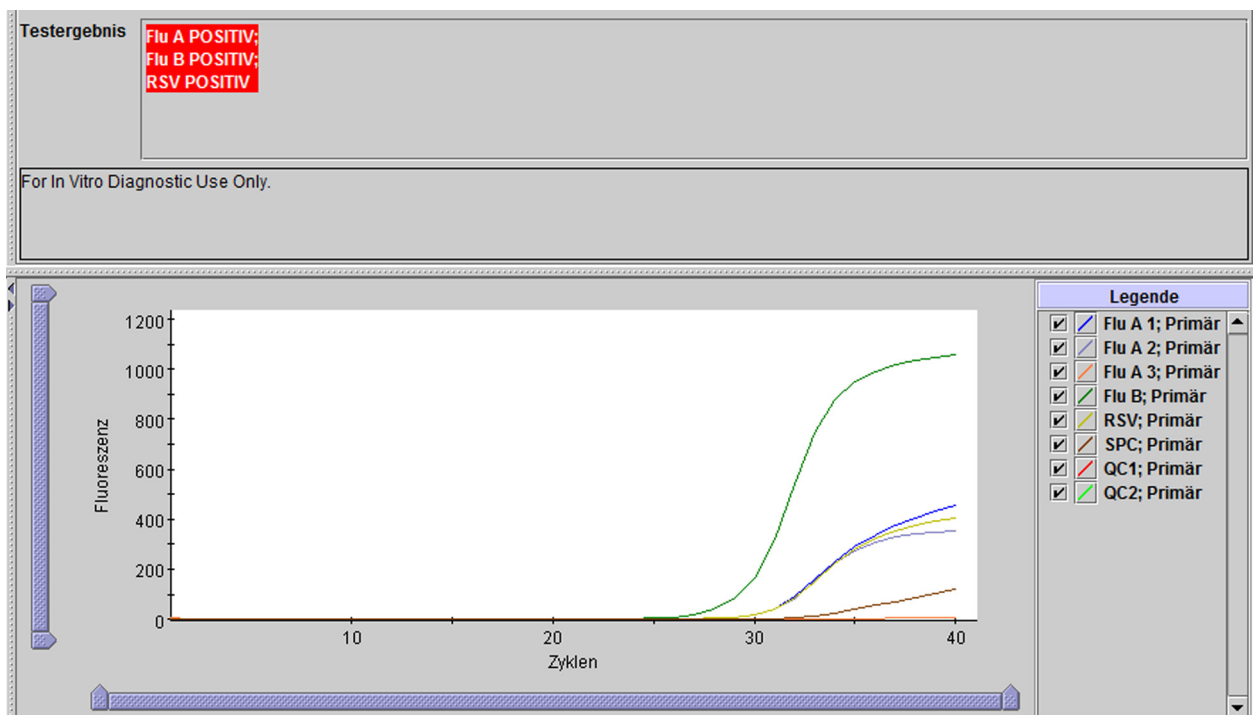


Abbildung 9. Xpert Flu-RSV XC: Beispiel für ein positives Ergebnis für Influenza A, Influenza B und RSV

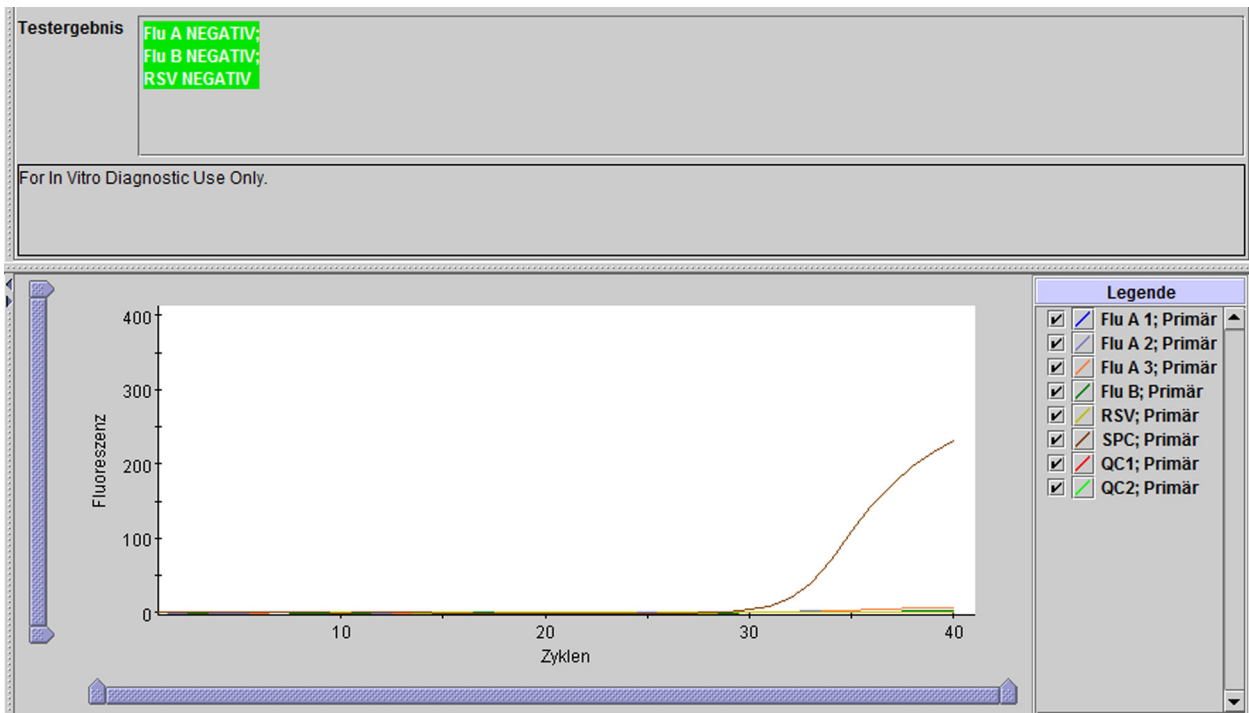


Abbildung 10. Xpert Flu-RSV XC: Beispiel für ein negatives Ergebnis für Influenza A, Influenza B und RSV

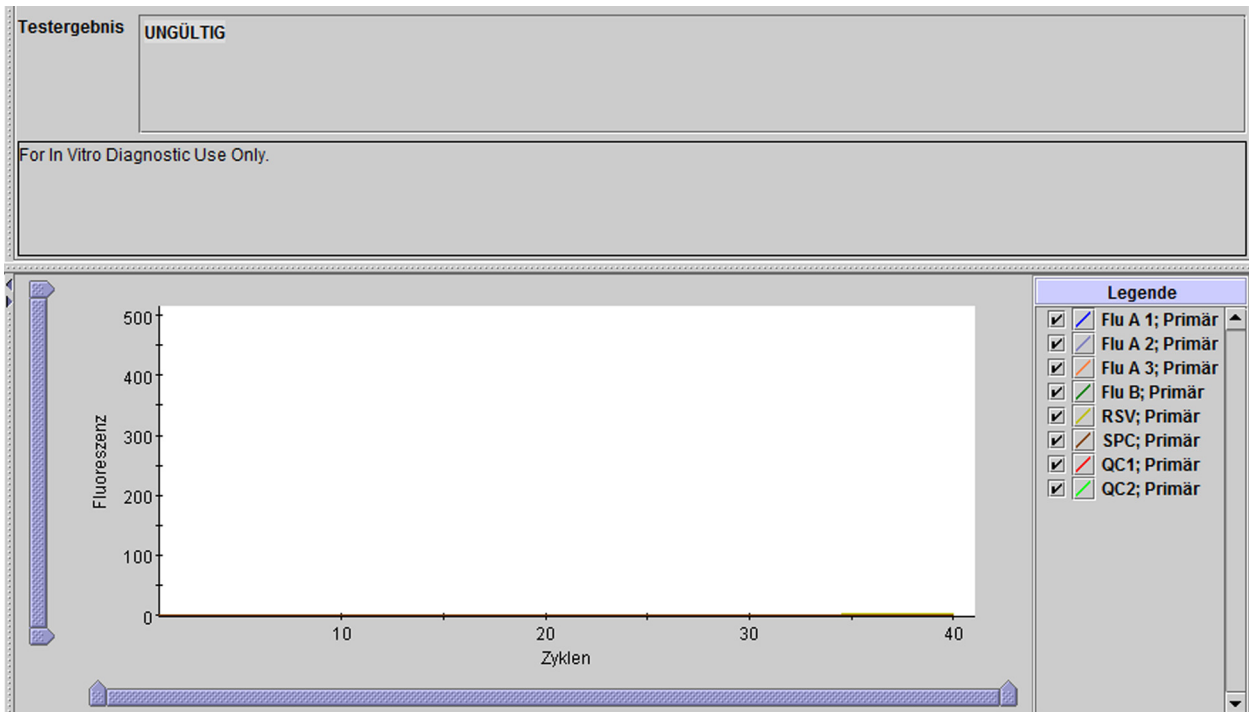


Abbildung 11. Xpert Flu-RSV XC: Beispiel für ein ungültiges Ergebnis (SPC erfüllt nicht die Akzeptanzkriterien)

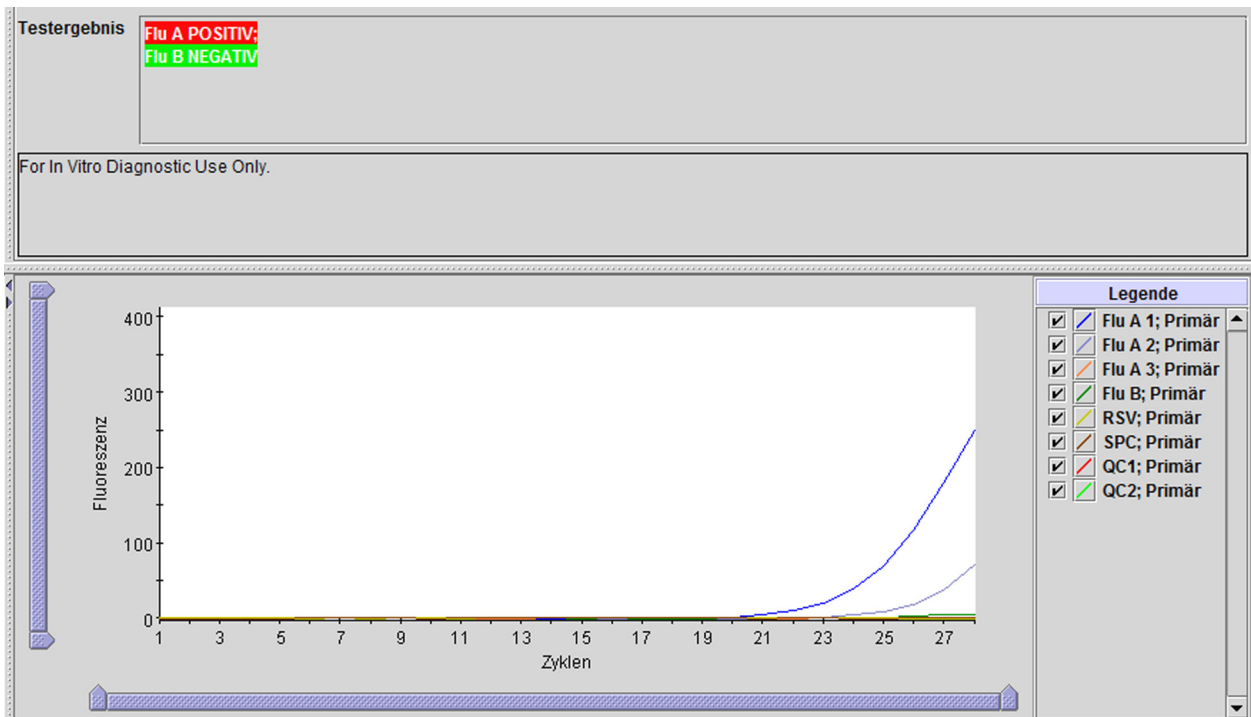


Abbildung 12. Xpert Flu XC: Beispiel für ein positives Ergebnis für Influenza A

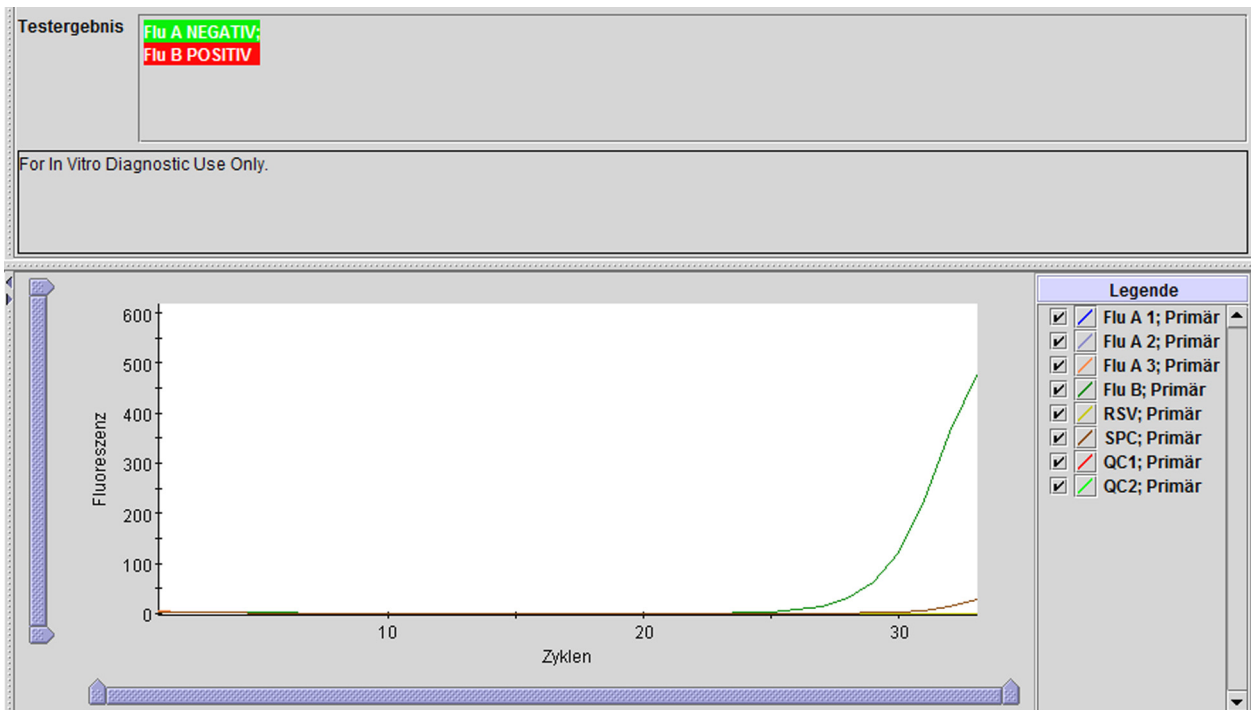


Abbildung 13. Xpert Flu XC: Beispiel für ein positives Ergebnis für Influenza B

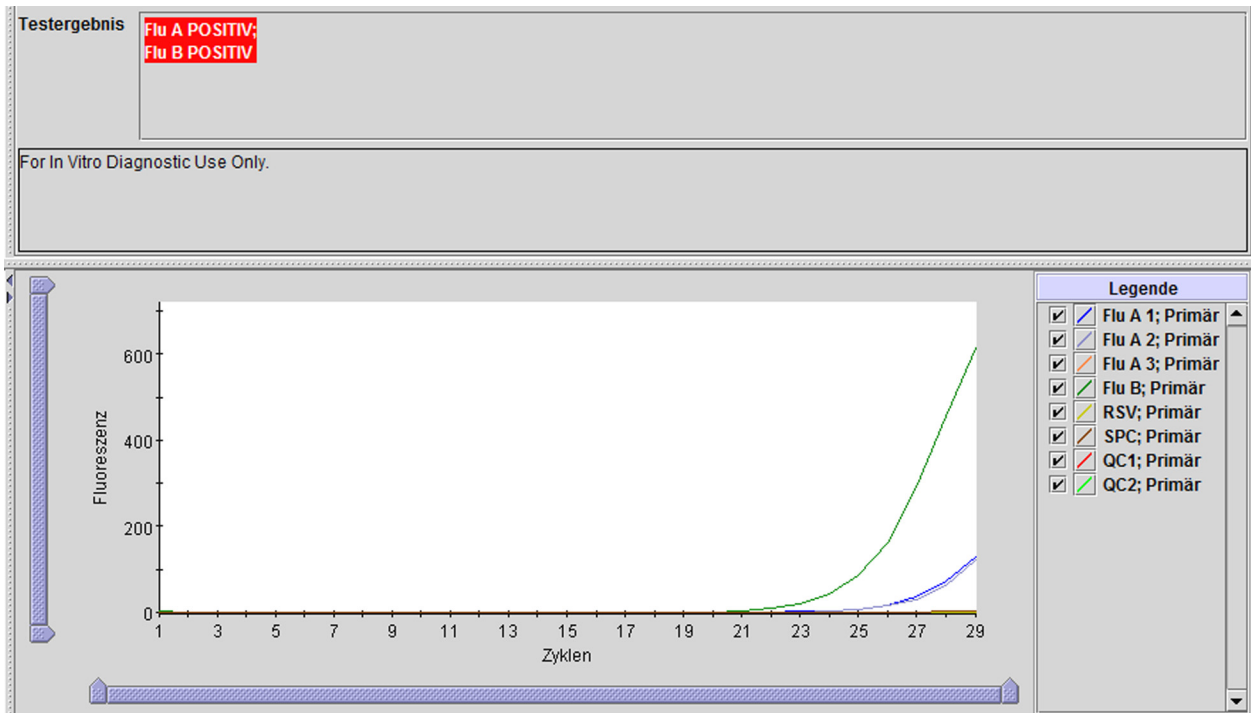


Abbildung 14. Xpert Flu XC: Beispiel für ein positives Ergebnis für Influenza A und Influenza B

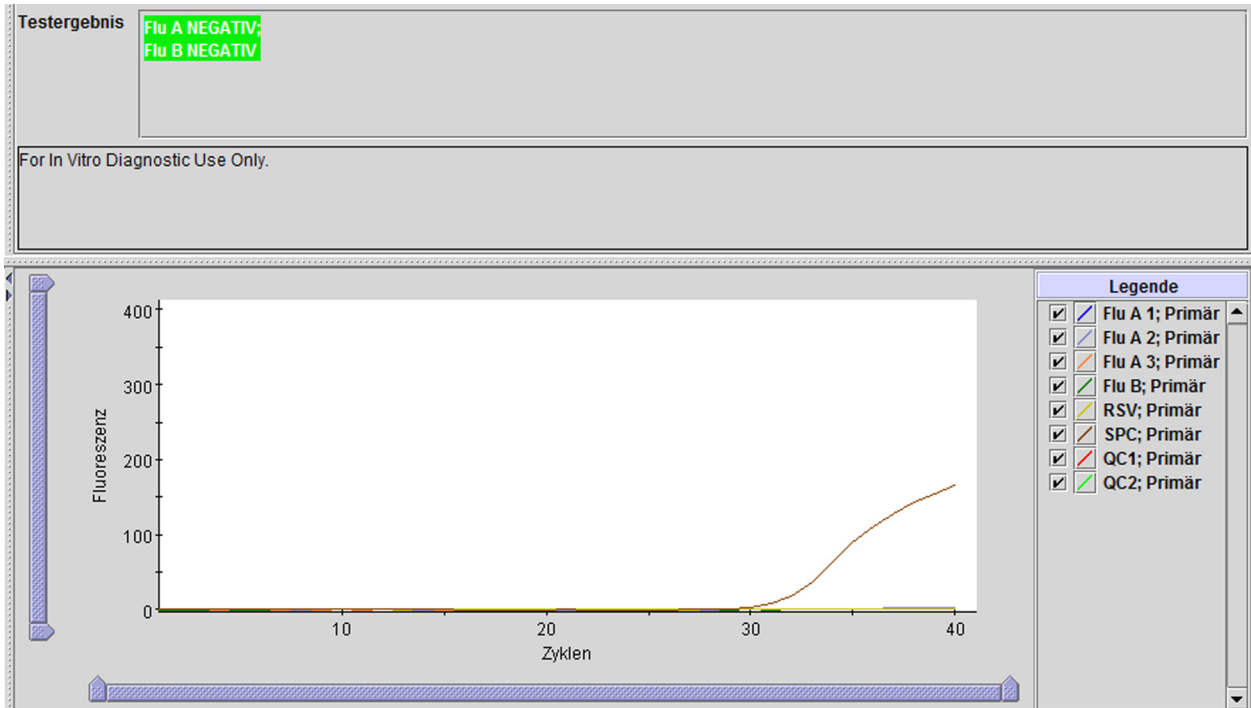


Abbildung 15. Xpert Flu XC: Beispiel für ein negatives Ergebnis für Influenza A und Influenza B

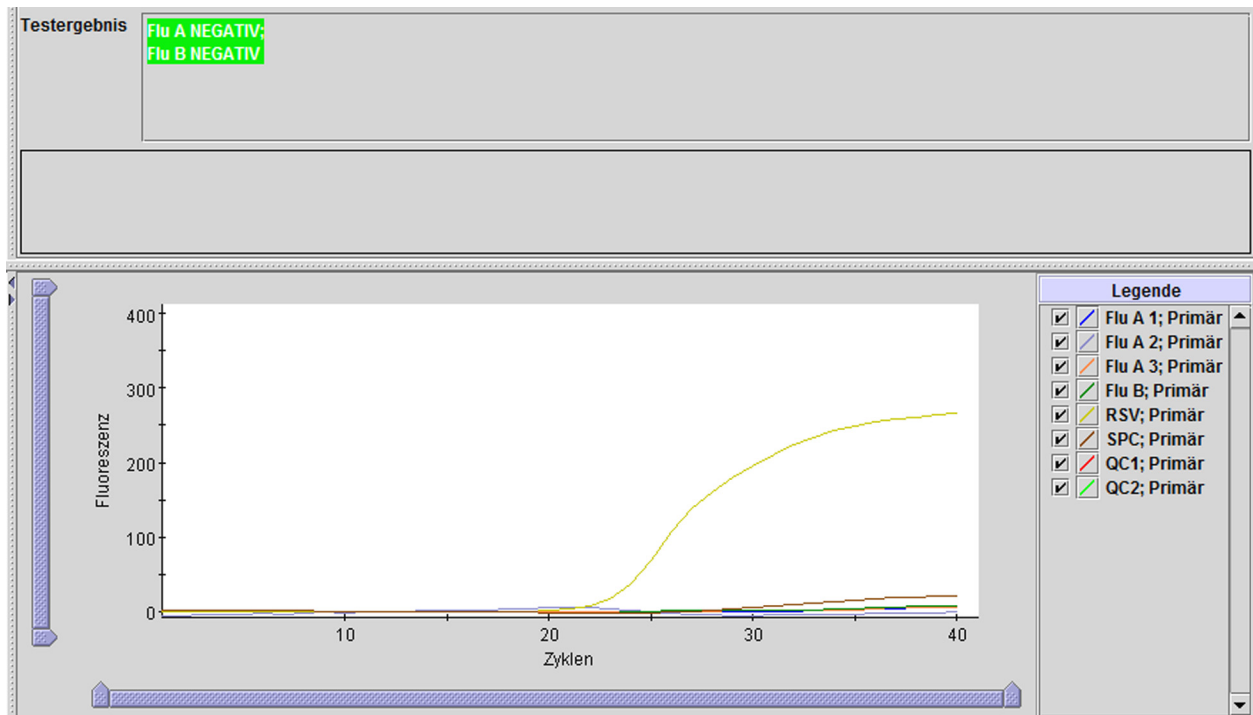


Abbildung 16. Xpert Flu XC: Beispiel für ein negatives Ergebnis für Influenza A und Influenza B (Probe mit RSV-Zielsequenz)

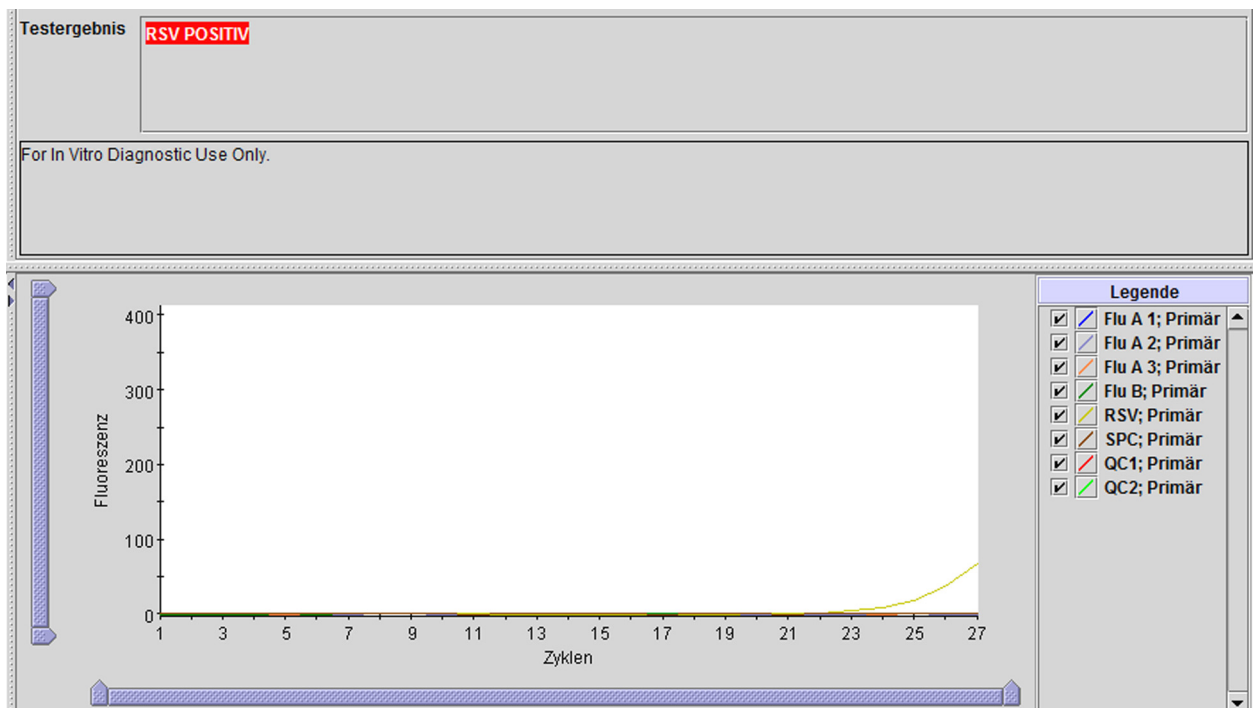


Abbildung 17. Xpert RSV: Beispiel für ein positives Ergebnis für RSV

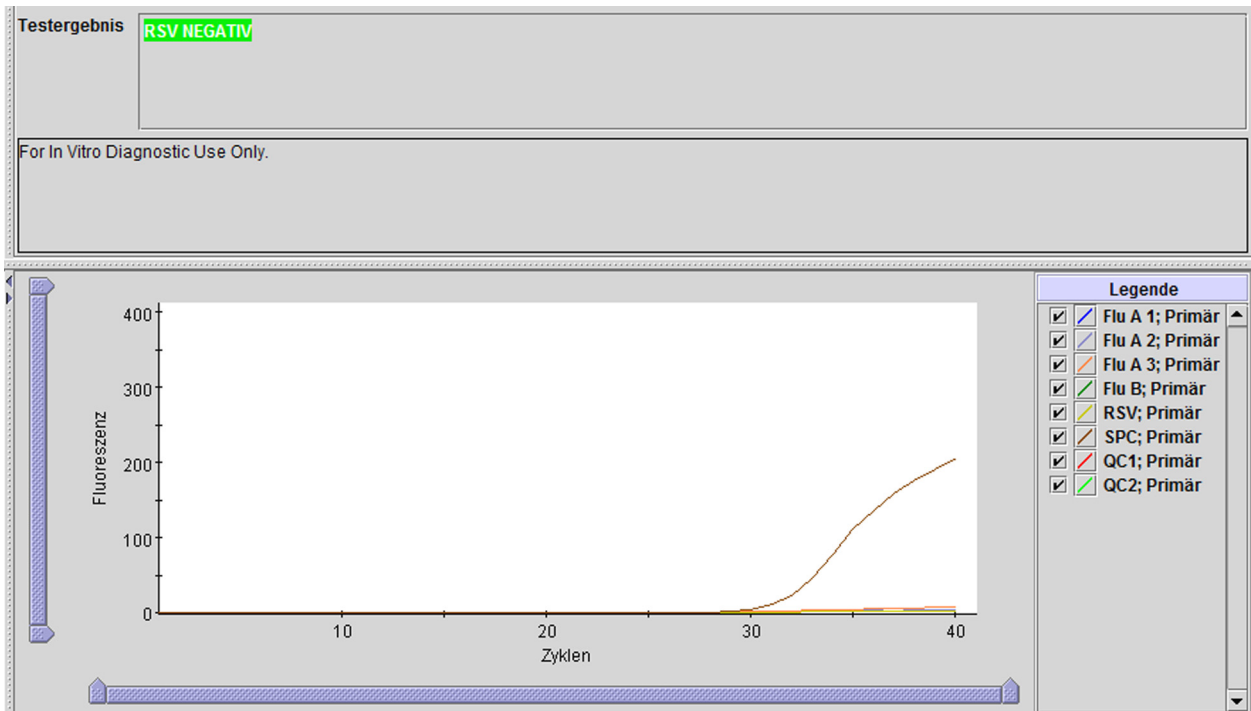


Abbildung 18. Xpert RSV: Beispiel für ein negatives Ergebnis für RSV

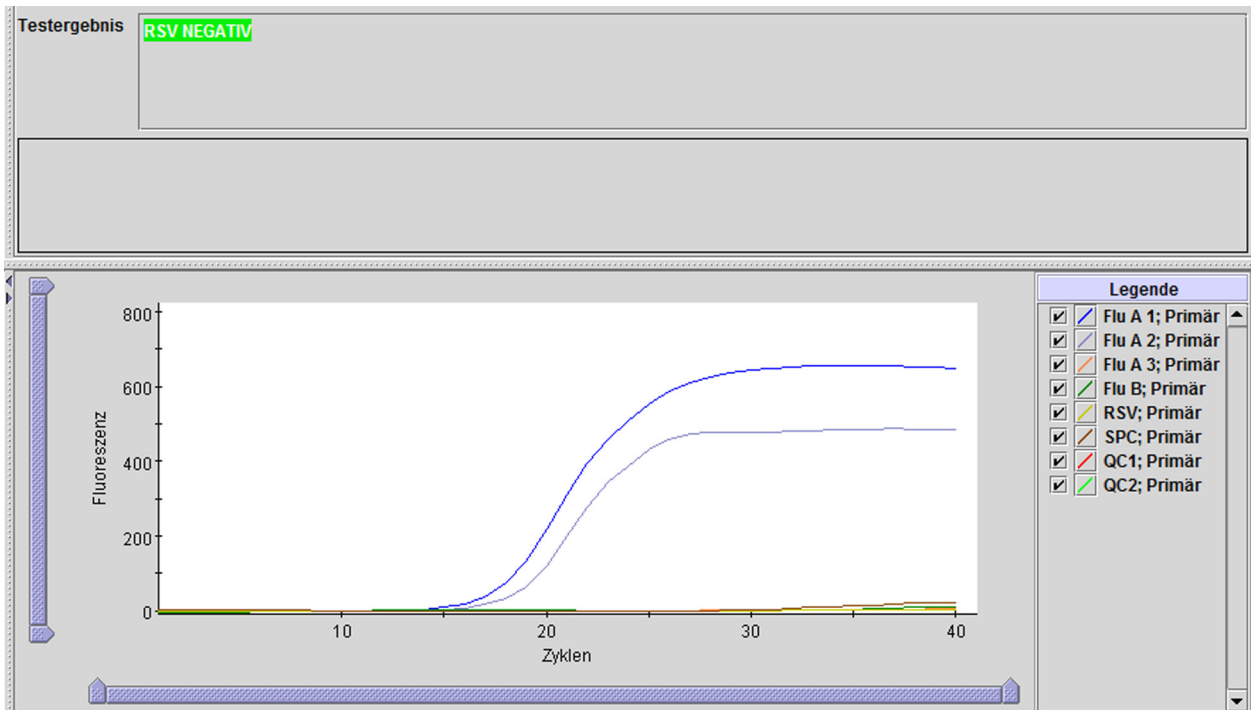


Abbildung 19. Xpert RSV: Beispiel für ein negatives Ergebnis für RSV (Probe mit Influenza-A- oder Influenza-B-Zielsequenz)



## 17 Wiederholungstests

### 17.1 Gründe für eine Wiederholung des Assays

Falls eines der im Weiteren aufgeführten Ergebnisse erzielt wird, ist der Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 17.2, Testwiederholung, zu wiederholen.

- Das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** bedeutet, dass die SPC-Kontrolle nicht erfolgreich war oder dass nur die Zielsequenz für Influenza A 3 amplifiziert wurde. Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet, die PCR ist inhibiert oder die Probe wurde nicht sachgemäß entnommen.
- Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** kann u. a. bedeuten, dass die Sondenprüfungskontrolle fehlgeschlagen ist oder die maximalen Druckgrenzwerte überschritten wurden.
- **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Zum Beispiel hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen oder es ist zu einem Stromausfall gekommen.

### 17.2 Testwiederholung

Verwenden Sie für den erneuten Testlauf aufgrund eines unbestimmten Ergebnisses eine neue Kartusche (verwenden Sie die alte Kartusche nicht nochmals).

Verwenden Sie für NP-Abstriche 300 µl der verbliebenen Patientenprobe aus dem ursprünglichen Röhrchen mit Transportmedium.

Verwenden Sie für NA/W-Proben 300 µl der verbliebenen verdünnten Patientenprobe aus dem 3-ml-Röhrchen mit Transportmedium.

1. Nehmen Sie eine neue Kartusche aus dem Kit.
2. Mischen Sie die Patientenprobe durch fünfmaliges Umdrehen des Röhrchens mit Xpert Virens transportmedium.
3. Öffnen Sie den Kartuschendeckel. Überführen Sie mithilfe einer sauberen 300-µl-Transferpipette (im Lieferumfang enthalten) 300 µl (eine Füllung) der Patientenprobe aus dem Röhrchen mit Transportmedium in die Probenkammer mit der großen Öffnung in der Kartusche (Abbildung 1).
4. Schließen Sie den Kartuschendeckel.
5. Befolgen Sie die Vorgehensweise in Abschnitt 13.2, Testbeginn.

## 18 Einschränkungen

- Die Leistungsfähigkeit des Xpert Flu/RSV XC Assay wurde nur mit den in dieser Packungsbeilage beschriebenen Vorgehensweisen validiert. Änderungen an diesen Vorgehensweisen können die Leistung des Tests beeinträchtigen.
- Ergebnisse des Xpert Flu/RSV XC Assay sollten unter Berücksichtigung anderer klinischer und Labordaten interpretiert werden, die dem Kliniker zur Verfügung stehen.
- Falsche Testergebnisse können durch unsachgemäße Probenentnahme, Nichtbefolgung der empfohlenen Vorgehensweisen für Probenentnahme, -handhabung und -aufbewahrung, Technikfehler, Verwechslung von Proben oder für den Nachweis mit diesem Test zu geringe Anzahl der in der Probe vorhandenen Organismen zustande kommen. Zur Vermeidung falscher Ergebnisse ist die sorgfältige Einhaltung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage erforderlich.
- Negative Ergebnisse schließen eine Infektion mit einem Influenza- oder RS-Virus nicht aus und sollten nicht als einziges Kriterium für eine Behandlung oder Entscheidungen bei der Betreuung eines Patienten benutzt werden.
- Ergebnisse mit dem Xpert Flu/RSV XC Assay müssen mit der Krankengeschichte, epidemiologischen Daten und anderen, dem den Patienten beurteilenden Arzt zur Verfügung stehenden Daten korreliert werden.
- Virale Nukleinsäure kann *in vivo* erhalten bleiben, unabhängig von der Lebensfähigkeit des Virus. Nachweis eines oder mehrerer Zielanalyten bedeutet nicht, dass die entsprechenden Viren infektiös sind oder die klinischen Symptome verursachen.
- Dieser Test wurde ausschließlich mit humanen Patientenproben geprüft.
- Sollte es zu einer Mutation des Virus in der Zielregion kommen, kann es sein, dass das Influenza- oder RS-Virus nicht oder weniger gut voraussagbar nachgewiesen wird.
- Der positive und der negative Vorhersagewert hängen stark von der Prävalenz ab. Die Leistungsmerkmale des Assays wurden während der Grippesaison 2013–2014 ermittelt. Die Leistungsfähigkeit kann je nach der Prävalenz und getesteten Population schwanken.
- Es handelt sich um einen qualitativen Test, der keinen quantitativen Wert des nachgewiesenen Erregers liefert.
- Dieser Test wurde nicht für Patienten ohne Zeichen bzw. Symptome einer Influenza- oder RSV-Infektion geprüft.

- Dieser Test wurde nicht für eine Überwachung der Behandlung einer Influenza- oder RSV-Infektion geprüft.
- Dieser Test wurde nicht für ein Screening von Blut oder Blutprodukten auf das Vorhandensein von Influenza- oder RS-Viren geprüft.
- Dieser Test kann durch Bakterien oder andere Viren verursachte Krankheiten nicht ausschließen.
- Wirkungen störender Substanzen wurden nur für die in der Dokumentation aufgelisteten Substanzen geprüft. Störungen durch hier nicht beschriebene Substanzen können zu falschen Ergebnissen führen.
- Eine Kreuzreaktivität mit Organismen im Respirationstrakt, die hier nicht erwähnt sind, kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Der Assay wurde nicht bei immungeschwächten Patienten geprüft.
- Ein rezenter Kontakt des Patienten mit FluMist oder einem anderen attenuierten Influenza-Lebendimpfstoff kann unzutreffende doppelt positive Ergebnisse verursachen.
- Die Verwendung der Transportmedien Remel M4 und Remel M4RT wird für den Xpert Flu/RSV XC Assay nicht empfohlen.

## **19 Leistungsmerkmale**

### **19.1 Klinische Leistungsfähigkeit**

Die Leistungsmerkmale des Xpert Flu/RSV XC Assays wurden in sechs Einrichtungen in den USA ermittelt. Aufgrund der geringen Prävalenz der Influenza-Viren und der Schwierigkeit, frische Influenza- und RSV-positive Patientenproben zu erhalten, wurden in dieser Studie zusätzlich gefrorene archivierte Patientenproben verwendet.

In die Studie aufgenommen wurden Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion, von denen im Rahmen ihrer routinemäßigen Versorgung nasale Aspirate/Spülungen (Nasal Aspirate/Wash, NA/W) oder Nasen-Rachen-Abstriche (Nasopharyngeal, NP) zur Testung auf Influenza und/oder RSV abgenommen wurden. Bei geeigneten Patienten wurden aliquote Teile der verbliebenen Patientenprobe mit dem Xpert Flu/RSV XC Assay und Referenztests untersucht, wobei die Betreuung des Patienten in der Einrichtung standardmäßig fortgesetzt wurde.

Die Leistungsfähigkeit des Xpert Flu/RSV XC Assays wurde mit einem Vergleichsassay mit FDA-Zulassung verglichen. Bei Patientenproben mit voneinander abweichenden Ergebnissen im Xpert Flu/RSV XC Assay und im Vergleichsassay erfolgte eine bidirektionale Sequenzierung, deren Ergebnis hier nur zur Information angegeben wird.

### **19.2 Gesamtergebnisse**

#### **NA/W-Proben**

Insgesamt 657 NA/W-Proben wurden mit dem Xpert Flu/RSV XC Assay und dem Referenzassay auf Influenza A, Influenza B und RSV getestet. Unter den 657 NA/W-Proben waren 581 frische, prospektiv entnommene Proben und 76 gefrorene, archivierte Proben.

Insgesamt ergaben sich für den Xpert Flu/RSV XC Assay bei NA/W-Proben eine positive prozentuale Übereinstimmung (Positive Percent Agreement, PPA) von 98,6%, eine negative prozentuale Übereinstimmung (Negative Percent Agreement, NPA) von 100% und eine prozentuale Gesamtübereinstimmung (Overall Percent Agreement, OPA) von 99,8% beim Nachweis von Influenza A relativ zum Referenzassay (Tabelle 4). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für Influenza B die Werte 99,2%, 100% bzw. 99,8% ermittelt (Tabelle 4). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für RSV die Werte 97,2%, 99,6% bzw. 99,1% ermittelt (Tabelle 4).

Bei frischen, prospektiv entnommenen NA/W-Proben wurden für den Xpert Flu/RSV XC Assay für PPA, NPA und OPA beim Nachweis von Influenza A die Werte 100%, 100% bzw. 100% relativ zum Referenzassay ermittelt (Tabelle 4). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für Influenza B die Werte 99,2%, 100% bzw. 99,8% ermittelt (Tabelle 4). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für RSV die Werte 98,5%, 99,6% bzw. 99,3% ermittelt (Tabelle 4).

Bei gefrorenen, archivierten NA/W-Proben wurden für den Xpert Flu/RSV XC Assay für PPA, NPA und OPA beim Nachweis von Influenza A die Werte 97,1%, 100% bzw. 98,7% relativ zum Referenzassay ermittelt (Tabelle 4). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für Influenza B die Werte 100%, 100% bzw. 100% ermittelt (Tabelle 4). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für RSV die Werte 84,6%, 100% bzw. 97,4% ermittelt (Tabelle 4).

**Tabelle 4. Leistungsfähigkeit des Xpert Flu/RSV XC Assays bei NA/W-Proben**

Probentyp	Zielsequenz	n	RP	FP	RN	FN	PPA in% (95%-KI)	NPA in% (95%-KI)	OPA in% (95%-KI)
Frisch	Influenza A	581	35	0	546	0	100 (90,0–100)	100 (99,3–100)	100 (99,4–100)
	Influenza B	581	126	0	454	1 <sup>a</sup>	99,2 (95,7–100)	100 (99,2–100)	99,8 (99,0–100)
	RSV	581	128	2 <sup>b</sup>	449	2 <sup>c</sup>	98,5 (94,6–99,8)	99,6 (98,4–99,9)	99,3 (98,2–99,8)
Gefroren	Influenza A	76	34	0	41	1 <sup>d</sup>	97,1 (85,1–99,9)	100 (91,4–100)	98,7 (92,9–100)
	Influenza B	76	1	0	75	0	100 (2,5–100)	100 (95,2–100)	100 (95,3–100)
	RSV	76	11	0	63	2 <sup>e</sup>	84,6 (54,6–98,1)	100 (94,3–100)	97,4 (90,8–99,7)
Alle NA/W-Proben	Influenza A	657	69	0	587	1 <sup>f</sup>	98,6 (92,3–100)	100 (99,4–100)	99,8 (99,2–100)
	Influenza B	657	127	0	529	1 <sup>g</sup>	99,2 (95,7–100)	100 (99,3–100)	99,8 (99,2–100)
	RSV	657	139	2 <sup>h</sup>	512	4 <sup>i</sup>	97,2 (93,0–99,2)	99,6 (98,6–100)	99,1 (98,0–99,7)

a Testergebnisse anhand der Sequenzierung: N. ZUTR.; Probe wurde nicht sequenziert.

b Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 2 von 2 waren RSV-positiv.

c Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 1 von 2 war RSV-positiv; 1 von 2 war RSV-negativ.

d Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 1 von 1 war Influenza-A-negativ.

e Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 1 von 2 war RSV-positiv; 1 von 2 war RSV-negativ.

f Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 1 von 1 war Influenza-A-negativ.

g Testergebnisse anhand der Sequenzierung: N. ZUTR.; Probe wurde nicht sequenziert.

h Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 2 von 2 waren RSV-positiv.

i Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 2 von 4 waren RSV-positiv; 2 von 4 waren RSV-negativ.

#### NP-Abstriche

Insgesamt 593 NP-Abstriche wurden mit dem Xpert Flu/RSV XC Assay und dem Referenzassay auf Influenza A, Influenza B und RSV getestet. Unter den 593 NP-Abstrichen waren 190 frische, prospektiv entnommene Proben und 403 gefrorene, archivierte Proben.

Insgesamt wurden bei NP-Abstrichen für den Xpert Flu/RSV XC Assay für PPA, NPA und OPA beim Nachweis von Influenza A die Werte 98,1%, 95,1% bzw. 95,6% relativ zum Referenzassay ermittelt (Tabelle 5). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für Influenza B die Werte 98,9%, 100% bzw. 99,8% ermittelt (Tabelle 5). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für RSV die Werte 91,9%, 99,4% bzw. 98,7% ermittelt (Tabelle 5).

Bei frischen, prospektiv entnommenen NP-Abstrichen wurden für den Xpert Flu/RSV XC Assay für PPA, NPA und OPA beim Nachweis von Influenza A die Werte 85,7%, 98,9% bzw. 98,4% relativ zum Referenzassay ermittelt (Tabelle 5). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für Influenza B die Werte 100%, 100% bzw. 100% ermittelt (Tabelle 5). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für RSV die Werte 100%, 100% bzw. 100% ermittelt (Tabelle 5).

Bei gefrorenen, archivierten NP-Abstrichproben wurden für den Xpert Flu/RSV XC Assay für PPA, NPA und OPA beim Nachweis von Influenza A die Werte 99,0%, 92,8% bzw. 94,3% relativ zum Referenzassay ermittelt (Tabelle 5). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für Influenza B die Werte 98,8%, 100% bzw. 99,8% ermittelt (Tabelle 5). Für den Xpert Flu/RSV XC Assay wurden für PPA, NPA und OPA für RSV die Werte 90,4%, 99,1% bzw. 98,0% ermittelt (Tabelle 5).

Tabelle 5. Leistungsmerkmale des Xpert Flu/RSV XC Assays bei NP-Abstrichproben

Probentyp	Ziel-sequenz	n	RP	FP	RN	FN	PPA in% (95%-KI)	NPA in% (95%-KI)	OPA in% (95%-KI)
Frisch	Influenza A	190	6	2 <sup>a</sup>	181	1 <sup>b</sup>	85,7 (42,1–99,6)	98,9 (96,1–99,9)	98,4 (95,5–99,7)
	Influenza B	190	3	0	187	0	100 (29,2–100)	100 (98,0–100)	100 (98,1–100)
	RSV	190	10	0	180	0	100 (69,2–100)	100 (98,0–100)	100 (98,1–100)
Gefroren	Influenza A	403	96	22 <sup>c</sup>	284	1 <sup>d</sup>	99,0 (94,4–100)	92,8 (89,3–95,4)	94,3 (91,6–96,3)
	Influenza B	403	85	0	317	1 <sup>e</sup>	98,8 (93,7–100)	100 (98,8–100)	99,8 (98,6–100)
	RSV	403	47	3 <sup>f</sup>	348	5 <sup>g</sup>	90,4 (79,0–96,8)	99,1 (97,5–99,8)	98,0 (96,1–99,1)
Alle NP- Abstriche	Influenza A	593	102	24 <sup>h</sup>	465	2 <sup>i</sup>	98,1 (93,2–99,8)	95,1 (92,8–96,8)	95,6 (93,6–97,1)
	Influenza B	593	88	0	504	1 <sup>j</sup>	98,9 (93,9–100)	100 (99,3–100)	99,8 (99,1–100)
	RSV	593	57	3 <sup>k</sup>	528	5 <sup>l</sup>	91,9 (82,2–97,3)	99,4 (98,4–99,9)	98,7 (97,4–99,4)

- a Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 2 von 2 waren Influenza-A-positiv.  
b Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 1 von 1 war Influenza-A-negativ.  
c Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 17 von 22 waren Influenza-A-positiv; 5 von 22 waren Influenza-A-negativ.  
d Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 1 von 1 war Influenza-A-negativ.  
e Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 1 von 1 war Influenza-B-negativ.  
f Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 2 von 3 waren RSV-positiv; 1 von 3 war RSV-negativ.  
g Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 1 von 5 war RSV-positiv; 4 von 5 waren RSV-negativ.  
h Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 19 von 24 waren Influenza-A-positiv; 5 von 24 waren Influenza-A-negativ.  
i Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 2 von 2 waren Influenza-A-negativ.  
j Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 1 von 1 war Influenza-B-negativ.  
k Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 2 von 3 waren RSV-positiv; 1 von 3 war RSV-negativ.  
l Testergebnisse anhand der Sequenzierung: 1 von 5 war RSV-positiv; 4 von 5 waren RSV-negativ.

Von den Xpert Flu/RSV XC Assay Testläufen mit zugelassenen Patientenproben lieferten 98,6% (1236/1254) beim ersten Testlauf ein gültiges Ergebnis. Die übrigen 18 zeigten beim ersten Versuch ein unbestimmtes Ergebnis (11 **FEHLER (ERROR)**, 3 **UNGÜLTIG (INVALID)** und 4 **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)**). Siebzehn der 18 Patientenproben wurden erneut getestet, wobei in 14 Fällen nach einem einzigen Wiederholungstest ein gültiges Ergebnis erzielt wurde. Vier NA/W-Proben erzielten auch im Wiederholungstest ein unbestimmtes Ergebnis und wurden aus den Analysen ausgeschlossen.

## 20 Analytische Leistungsdaten

### 20.1 Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)

Es wurden Studien zur Ermittlung der analytischen Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) des Xpert Flu/RSV XC Assays anhand von zwei Reagenzienchargen über drei Testtage durchgeführt. Die höhere pro Stamm und pro Charge beobachtete LoD wurde zur Bestätigung ausgewählt. Die Bestätigung der geschätzten behaupteten LoD wurde anhand einer Reagenziencharge über mindestens drei Testtage durchgeführt. Die LoD wurde anhand von zwei Influenza-A-H3N2-Stämmen, zwei Influenza-A-2009-H1N1-Stämmen, zwei Influenza-B-Stämmen, zwei respiratorischen Synzytial-Virus-A (RSV-A)-Stämmen, zwei respiratorischen Synzytial-Virus-B (RSV-B)-Stämmen und einem Influenza-A-H7N9-Stamm ermittelt, die in eine negative gepoolte klinische Matrix verdünnt wurden. Die LoD ist definiert als die niedrigste Konzentration (infektiöse Dosis in der Gewebekultur, TCID<sub>50</sub>/ml) pro Probe, die mit einer Zuverlässigkeit von 95% reproduzierbar von negativen Proben unterschieden werden kann, oder als die niedrigste Konzentration, bei der 19 von 20 Replikaten positiv getestet wurden. Für jeden Stamm wurden pro Virus-Konzentration jeweils 20 Replikate getestet.

Die LoD wurde empirisch als die erste Konzentration bestimmt, bei der 19/20 oder 20/20 der Ergebnisse positiv waren. Die LoD-Punktwerte für alle getesteten Stämme sind in Tabelle 6 bis Tabelle 11 zusammengefasst.

**Tabelle 6. Bestätigte LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): Influenza A 2009 H1N1**

Stamm-ID	Bestätigte LoD (TCID <sub>50</sub> /ml) (mindestens 19/20 positiv)
Influenza A/Kalifornien/7/2009	0,3 (20/20)
Influenza A/Florida/27/2011	16 (19/20)

**Tabelle 7. Bestätigte LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): Influenza A H3N2**

Stamm-ID	Bestätigte LoD (TCID <sub>50</sub> /ml) (mindestens 19/20 positiv)
Influenza A/Perth/16/2009	0,3 (20/20)
Influenza A/Victoria/361/2011	0,8 (20/20)

**Tabelle 8. Bestätigte LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): Influenza B**

Stamm-ID	Bestätigte LoD (TCID <sub>50</sub> /ml) (mindestens 19/20 positiv)
Influenza B/Massachusetts/2/2012	0,5 (20/20)
Influenza B/Wisconsin/01/2010	0,6 (20/20)

**Tabelle 9. Bestätigte LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): Respiratorisches Synzytial-Virus A**

Stamm-ID	Bestätigte LoD (TCID <sub>50</sub> /ml) (mindestens 19/20 positiv)
RSV A/2/Australien/61	1,2 (20/20)
RSV A/Long/MD/56	1,0 (19/20)

**Tabelle 10. Bestätigte LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): Respiratorisches Synzytial-Virus B**

Stamm-ID	Bestätigte LoD (TCID <sub>50</sub> /ml) (mindestens 19/20 positiv)
RSV B/Washington/18537/62	1,8 (20/20)
RSV B/9320/Massachusetts/77	2,0 (19/20)

**Tabelle 11. Bestätigte LoD (TCID<sub>50</sub>/ml): Influenza A H7N9**

Stamm-ID	Bestätigte LoD (TCID <sub>50</sub> /ml) (mindestens 19/20 positiv)
Influenza A/Anhui/1/2013	21,0 (19/20)

Obwohl dieser Test nachweislich das Kulturmateriale der neuartigen aviären Influenza A (H7N9) erkennt, wurden die Leistungsmerkmale dieses Produkts bei klinischen Patientenproben, die für die neuartige aviäre Influenza A (H7N9) positiv sind, nicht ermittelt. Der Xpert Flu/RSV XC Assay kann zwischen Influenza-A- und Influenza-B-Viren unterscheiden, jedoch nicht zwischen Influenza-Subtypen.

## 20.2 Analytische Spezifität (Exklusivität)

Die analytische Spezifität des Xpert Flu/RSV XC Assays wurde anhand von Testläufen mit 44 Kulturen von 16 Virus-, 26 Bakterien- und zwei Hefestämmen bestimmt, die häufige Erreger von Atemwegeserkrankungen oder potenziell im Nasenrachenraum angetroffene Erreger repräsentieren. Drei Replikate aller Bakterien- und Hefestämme wurden bei einer Konzentration von  $\geq 10^6$  CFU/ml getestet, mit Ausnahme eines Stammes (*Chlamydia pneumoniae*), der bei  $10^5$  CFU/ml getestet wurde. Drei Replikate aller Viren wurden bei Konzentrationen  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml getestet. Die analytische Spezifität betrug 100%. Die Ergebnisse gehen aus Tabelle 12 hervor.

**Tabelle 12. Analytische Spezifität des Xpert Flu/RSV XC Assays**

Organismus	Konzentration	Ergebnis		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Vorlagenfreie Kontrolle</i>	N. zutr.	NEG	NEG	NEG
Adenovirus Typ 1	$1,12 \times 10^7$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus Typ 7	$1,87 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Humanes Coronavirus OC43	$2,85 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Humanes Coronavirus 229E	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Cytomegalovirus	$7,24 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Echovirus	$3,31 \times 10^7$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Epstein-Barr-Virus	$7,16 \times 10^7$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	$8,9 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL	NEG	NEG	NEG
Masernvirus	$6,3 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Humanes Metapneumovirus	$3,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Mumpsvirus	$6,31 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL	NEG	NEG	NEG
Humane Parainfluenza Typ 1	$1,15 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL	NEG	NEG	NEG
Humane Parainfluenza Typ 2	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Humane Parainfluenza Typ 3	$3,55 \times 10^7$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus Typ 1A	$1,26 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG <sup>a</sup>	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	$1 \times 10^8$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$3,16 \times 10^5$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Hemophilus influenzae</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus sp.</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	$1 \times 10^8$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$> 1 \times 10^6$ CFU/ml	NEG	NEG	NEG

Tabelle 12. Analytische Spezifität des Xpert Flu/RSV XC Assays (Fortsetzung)

Organismus	Konzentration	Ergebnis		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulent)</i>	1,15 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 × 10 <sup>7</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	> 1 × 10 <sup>6</sup> CFU/ml	NEG	NEG	NEG

- a Bei *Acinetobacter baumannii* war im ersten Test 1 von 3 Replikaten positiv für Influenza A mit einem Ct von 39,2 (Grenzwert = 40). Weitere 23 Replikate wurden bei > 1 × 10<sup>6</sup> CFU/ml getestet; 23 von 23 Replikaten wurden korrekt als **Flu A NEGATIV**; **Flu B NEGATIV**; **RSV NEGATIV (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)** ausgegeben.

### 20.3 Analytische Reaktivität (Inklusivität)

Die analytische Reaktivität des Xpert Flu/RSV XC Assays wurde gegenüber mehreren Stämmen von Influenza A H1N1 (saisonal vor 2009), Influenza A H1N1 (pandemisch 2009), Influenza A H3N2 (saisonal), aviäre Influenza A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 und H9N2), Influenza B (mit Stämmen aus sowohl der Victoria- als auch der Yamagata-Linie) und den Untergruppen A und B des respiratorischen Synzytial-Virus (RSV A und RSV B) bei Konzentrationen nahe der analytischen LoD bewertet. Insgesamt wurden in dieser Studie 64 Stämme (54 Influenzaviren und 10 RSV-Stämme) mit dem Xpert Flu/RSV XC Assay getestet.

Für jeden Stamm wurden drei Replikate getestet. Die Ergebnisse gehen aus Tabelle 13 hervor.

**Tabelle 13. Analytische Reaktivität (Inklusivität) des Xpert Flu/RSV XC Assays**

Virus	Stamm	Konzentration	Ergebnis		
			Influenza A	Influenza B	RSV
Vorlagenfreie Kontrolle		N. zutr.	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (vor 2009)	A/Schwein/Iowa/15/30	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Neukaledonien/20/1999	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Solomon-Insel/3/2006	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (pdm2009)	A/Brisbane/59/2007	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Kalifornien/7/2009	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Schwein/NY/02/2009	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Florida/27/2011	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	32,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
Influenza A H3N2 (Saisonal)	A/Washington/24/2012	80,0 <sup>a</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Aichi/2/68	1,6 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hongkong/8/68	1,6 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	1,6 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	1,6 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	1,6 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	1,6 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Perth/16/2009	1,6 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	1,6 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	1,6 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
A/Victoria/361/2011	1,6 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG	
A/Texas/50/2012	1,6 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG	



Tabelle 13. Analytische Reaktivität (Inklusivität) des Xpert Flu/RSV XC Assays (Fortsetzung)

Virus	Stamm	Konzentration	Ergebnis		
			Influenza A	Influenza B	RSV
Aviäre Influenza A	A/Ente/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Huhn/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Japanbrillenvogel/Hongkong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Stockente/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Huhn/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Ente/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Huhn/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	N. zutr. <sup>c</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	N. zutr. <sup>c</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Huhn/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NEG	NEG
A/Stockente/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NEG	NEG	
Influenza B	B/Lee/40	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Panama/45/90 <sup>d</sup>	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml <sup>e</sup>	NEG	POS	NEG
	B/Florida/07/2004 <sup>f</sup>	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06 <sup>d</sup>	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06 <sup>f</sup>	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2011 <sup>d</sup>	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Massachusetts/2/2012 <sup>f</sup>	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Hongkong/5/72	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2010 <sup>f</sup>	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04 <sup>d</sup>	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
B/Brisbane/60/2008 <sup>d</sup>	1,2 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	
RSV A	RSV-A/Long/MD/56	2,4 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/2/Australien/61	2,4 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/NY (klinisch unbekannt)	2,4 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	2,4 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	2,4 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS

Tabelle 13. Analytische Reaktivität (Inklusivität) des Xpert Flu/RSV XC Assays (Fortsetzung)

Virus	Stamm	Konzentration	Ergebnis		
			Influenza A	Influenza B	RSV
RSV B	RSV-B/Wash/18537/62	4,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/9320/MA/77	4,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/WV14617/85	4,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/CH93(18)-18	20,0 TCID <sub>50</sub> /ml <sup>g</sup>	NEG	NEG	POS
	RSV-B/WI/629-5B/0607	4,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS

- a Influenza A/Washington/24/2012 wurde beim 5-Fachen der LoD (80,0 TCID<sub>50</sub>/ml) getestet, um 3 von 3 ausgegebene Testergebnisse **Flu A POSITIV (Flu A POSITIVE)** zu erhalten.
- b Aufgrund der Vorschriften zur biologischen Sicherheit wurde für die aviären Influenza-A-Viren aufgereinigte virale RNA in einer simulierten Hintergrundmatrix verwendet.
- c Aufgrund der Vorschriften zur biologischen Sicherheit wurden inaktivierte aviäre Influenza-A-(H7N9)-Viren ohne Virustiter in 100.000-facher Verdünnung in einer simulierten Hintergrundmatrix getestet.
- d Bekannte Victoria-Linie.
- e Influenza B/Panama/45/90 wurde beim 5-Fachen der LoD (3,0 TCID<sub>50</sub>/ml) getestet, um 3 von 3 ausgegebene Testergebnisse **Flu B POSITIV (Flu B POSITIVE)** zu erhalten.
- f Bekannte Yamagata-Linie.
- g RSV-B/CH93(18)-18 wurde beim 10-Fachen der LoD (20,0 TCID<sub>50</sub>/ml) getestet, um 3 von 3 ausgegebene Testergebnisse **RSV POSITIV (RSV POSITIVE)** zu erhalten.

#### 20.4 Studie zu Störsubstanzen

In einer nicht-klinischen Studie wurden potenzielle Störsubstanzen, die im Nasopharynx vorhanden sein können, im direkten Bezug auf die Leistungsfähigkeit des Xpert Flu/RSV XC Assays untersucht. Potenzielle Störsubstanzen im Nasopharynx sind insbesondere: Blut, Nasensekret oder Schleim und Nasen- und Halsmedikamente zur Linderung von Verstopfungen, Trockenheit der Nase, Reizungen oder Asthma- bzw. Allergiesymptomen sowie Antibiotika und Virostatika. Negative Proben (n = 8) wurden mit jeder Substanz getestet, um die Wirkung auf die Leistung der Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) zu ermitteln. Positive Proben (n = 8) wurden pro Substanz mit sechs Influenza-Stämmen (vier Influenza A und zwei Influenza B) und vier RSV-Stämmen (zwei RSV A und zwei RSV B) beim 2-Fachen der für jeden Stamm ermittelten analytischen LoD versetzt. Alle Ergebnisse wurden mit Kontrollen aus positivem und negativem Universal-Transportmedium (Universal Transport Medium, UTM) verglichen.

Diese untersuchten Substanzen sind mit ihren aktiven Bestandteilen und getesteten Konzentrationen in Tabelle 14 aufgeführt. Es fand keine Störung des Assays bei Vorliegen der Substanzen in den im Rahmen dieser Studie getesteten Konzentrationen statt. Alle positiven und negativen Replikate wurden mit dem Xpert Flu/RSV XC Assay korrekt identifiziert.

Proben des FluMist-Impfstoffes wurden korrekt und erwartungsgemäß als **Flu A POSITIV; Flu B POSITIV; RSV NEGATIV (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)** ausgegeben. FluMist enthaltende Proben können falsch positive Ergebnisse verursachen. Darauf wird in Abschnitt 18, Einschränkungen eingegangen.

Tabelle 14. Potenzielle Störsubstanzen im Xpert Flu/RSV XC Assay

Substanz/Klasse	Beschreibung/ Aktiver Bestandteil	Getestete Konzentration
Betaadrenerger Bronchodilatator	Salbutamolsulfat	0,83 mg/ml (entspricht 1 Dosis pro Tag)
Blut	Blut (human)	2% (Vol.-%)
BD™ Universal-Virus- Transportsystem	Transportmedium	100% (Vol.-%)
Remel M4®	Transportmedium	100% (Vol.-%)
Remel M4RT®	Transportmedium	100% (Vol.-%)
Remel M5®	Transportmedium	100% (Vol.-%)
Haltabletten, orales Anästhetikum und Analgetikum	Benzocain, Menthol	1,7 mg/ml
Muzin	Gereinigtes Muzinprotein (Unterkieferspeicheldrüse vom Rind oder Schwein)	2,5% (Gew.-%)
Antibiotikum, Nasensalbe	Mupirocin	10 mg/ml
Salines Nasenspray	Natriumchlorid (0,65%)	15% (Vol.-%)
Anefrin Nasenspray	Oxymetazolin, 0,05%	15% (Vol.-%)
Nasentropfen	Phenylephrin, 0,5%	15% (Vol.-%)
Tamiflu®/Antivirale Medikamente	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakteriell, systemisch	Tobramycin	4 µg/ml
Zicam®/Nasengel	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Schwefel	15% (Gew.-%)
FluMist®	Intranasaler Lebendimpfstoff gegen Grippeviren	6,7% (Vol.-%)
Nasales Corticosteroid	Fluticasonpropionat	5 µg/ml

## 20.5 Studie zur Kontamination durch Verschleppung

Es wurde eine Studie durchgeführt, um nachzuweisen, dass die abgeschlossenen GeneXpert-Einwegkartuschen eine Kontamination durch Verschleppung bei negativen Proben, nach denen sehr stark positive Proben im gleichen GeneXpert-Modul bearbeitet werden, verhindern. Bei der Studie wurden eine negative Probe und unmittelbar danach eine sehr stark positive Influenza-A-Probe (ungefähr  $10^6$  TCID<sub>50</sub>/Test) oder eine sehr stark positive RSV-A-Probe (ungefähr  $10^6$  TCID<sub>50</sub>/Test) im gleichen GeneXpert-Modul bearbeitet. Dieses Testschema wurde 20 Mal auf zwei GeneXpert-Modulen mit insgesamt 82 Testläufen wiederholt, die 40 positive und 42 negative Proben für jeden Virustyp ergaben. Alle 40 positiven Proben wurden korrekt als **Flu A POSITIV; Flu B NEGATIV; RSV NEGATIV (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)** oder **Flu A NEGATIV; Flu B NEGATIV; RSV POSITIV (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)** ausgegeben. Alle 42 negativen Proben wurden korrekt als **Flu A NEGATIV; Flu B NEGATIV; RSV NEGATIV (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)** ausgegeben.

## 20.6 Studie zur Äquivalenz von frischen und gefrorenen Proben

Die Äquivalenz von frischen und eingefrorenen Patientenproben im Xpert Flu/RSV XC Assay wurde bewertet, indem einzelne Influenza- und RSV-Stämme bei drei verschiedenen Konzentrationen für schwach positiv (2x LoD), mäßig positiv (5x LoD) und stark positiv (10x LoD) in einer simulierten Hintergrundmatrix getestet wurden. Die negativen Proben bestanden aus simulierter Hintergrundmatrix ohne Zusatz. Die Äquivalenz von frischen und gefrorenen Patientenproben wurde anhand eines saisonalen Influenza-A-H3N2-Stammes (A/Victoria/361/2011), eines Influenza-B-Stammes (B/Wisconsin/01/11), eines RSV-A-Stammes (RSV A/Long/MD/56) und eines RSV-B-Stammes (RSV B/9320/MA/77) ermittelt. Für jeden Probentyp und jede Konzentration wurden 20 Replikate getestet. Alle positiven und negativen Proben wurden frisch, nach einem Einfrier-Auftau-Zyklus und nach zwei Einfrier-Auftau-Zyklen getestet.

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Leistungsfähigkeit des Xpert Flu/RSV XC Assays bei frischen Virusverdünnungen im Vergleich zu zwei aufeinanderfolgenden Einfrier-Auftau-Zyklen für positive und negative Proben. Alle positiven und negativen Replikate wurden mit dem Xpert Flu/RSV XC Assay korrekt identifiziert.

## 21 Reproduzierbarkeit

Ein aus 10 Proben mit verschiedenen Konzentrationen von Influenza A, Influenza B und RSV bestehendes Panel wurde an zehn verschiedenen Tagen von zwei verschiedenen Benutzern an drei Zentren getestet (10 Proben × 1 Mal/Tag × 10 Tage × 2 Benutzer × 3 Zentren). In jeder der 3 Einrichtungen kam die gleiche Charge des Xpert Flu/RSV XC Assays zur Anwendung. Der Xpert Flu/RSV XC Assay wurde entsprechend der Vorgehensweise für den Xpert Flu/RSV XC Assay durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

**Tabelle 15. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsergebnisse**

Proben-ID	Zentrum 1/GX Dx			Zentrum 2/Infinity-80			Zentrum 3/Infinity-48			% Insgesamt Übereinstimmung in % nach Probe
	Ben 1	Ben 2	Zentrum	Ben 1	Ben 2	Zentrum	Ben 1	Ben 2	Zentrum	
<b>Negativ</b>	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (60/60)
<b>Flu A - High Neg (stark negativ)</b>	70,0% (7/10)	60,0% (6/10)	65,0% (13/20)	80,0% (8/10)	80,0% (8/10)	80,0% (16/20)	60,0% (6/10)	70,0% (7/10)	65,0% (13/20)	70,0% (42/60)
<b>Flu A - Low Pos (schwach positiv)</b>	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	96,7% (58/60)
<b>Flu A - Mod Pos (mäßig positiv)</b>	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	98,3% (59/60)
<b>Flu B - High Neg (stark negativ)</b>	90,0% (9/10)	70,0% (7/10)	80,0% (16/20)	100% (10/10)	70,0% (7/10)	85,0% (17/20)	50,0% (5/10)	80,0% (8/10)	65,0% (13/20)	76,7% (46/60)
<b>Flu B - Low Pos (schwach positiv)</b>	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	90,0% (9/10)	70,0% (7/10)	80,0% (16/20)	100% (10/10)	90,0% (9/10)	95,0% (19/20)	90,0% (54/60)
<b>Flu B - Mod Pos (mäßig positiv)</b>	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (60/60)

Tabelle 15. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsergebnisse (Fortsetzung)

Proben-ID	Zentrum 1/GX Dx			Zentrum 2/Infinity-80			Zentrum 3/Infinity-48			% Insgesamt Übereinstimmung in% nach Probe
	Ben 1	Ben 2	Zentrum	Ben 1	Ben 2	Zentrum	Ben 1	Ben 2	Zentrum	
<b>RSV - High Neg (stark negativ)</b>	60,0% (6/10)	50,0% (5/10)	55,0% (11/20)	90,0% (9/10)	60,0% (6/10)	75,0% (15/20)	70,0% (7/10)	70,0% (7/10)	70,0% (14/20)	66,7% (40/60)
<b>RSV - Low Pos (schwach positiv)</b>	77,8% <sup>a</sup> (7/9)	100% (10/10)	89,5% (17/19)	80,0% (8/10)	80,0% (8/10)	80,0% (16/20)	90,0% (9/10)	90,0% (9/10)	90,0% (18/20)	86,4% (51/59)
<b>RSV - Mod Pos (mäßig positiv)</b>	100% <sup>b</sup> (9/9)	100% (10/10)	100% (19/19)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (20/20)	100% (59/59)

a Eine Probe beim ersten Test unbestimmt; keine Testwiederholung.

b Eine Probe 2x unbestimmt

Die Reproduzierbarkeit des Xpert Flu/RSV XC Assays wurde außerdem in Bezug auf das Fluoreszenzsignal, ausgedrückt in Ct-Werten für jede ermittelte Zielsequenz, beurteilt. Mittelwert, Standardabweichung (Standard Deviation, SD) und Variationskoeffizient (VK) zwischen Zentren, zwischen Tagen und zwischen Bedienern für jede Panelprobe gehen aus Tabelle 16 hervor. Pro Tag und Bediener wurde ein Replikat getestet; die Präzision zwischen Bedienern und die innerhalb eines Assays sind deshalb konfundiert.

Tabelle 16. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten

Probe	Assaykanal (Analyt)	N <sup>a</sup>	Mittlerer Ct-Wert	Zwischen Zentren		Zwischen Tagen		Zwischen Benutzern + Innerhalb des Assays		Insgesamt	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<b>Negativ</b>	SPC	60	30,8	0,06	0,2	0	0	0,29	0,9	0,29	0,9
<b>Flu A - High Neg (stark negativ)</b>	FluA1	18	38,0	0	0	1,55	4,1	0,85	2,2	1,77	4,6
	FluA2	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	FluA3	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
<b>Flu A - Low Pos (schwach positiv)</b>	FluA1	58	34,9	0,38	1,1	0,10	0,3	1,28	3,7	1,34	3,8
	FluA2	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	FluA3	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
<b>Flu A - Mod Pos (mäßig positiv)</b>	FluA1	59	33,5	0,49	1,5	0	0	1,29	3,9	1,38	4,1
	FluA2	10	36,3	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	FluA3	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
<b>Flu B - High Neg (stark negativ)</b>	FluB	14	36,6	0,80	1,4	0	0	2,83	7,7	2,94	8,0
<b>Flu B - Low Pos (schwach positiv)</b>	FluB	54	33,4	0	0	1,07	3,2	1,76	5,3	2,06	6,2
<b>Flu B - Mod Pos (mäßig positiv)</b>	FluB	60	32,1	0	0	0,38	1,2	1,47	4,6	1,51	4,7

Tabelle 16. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten (Fortsetzung)

Probe	Assaykanal (Analyt)	N <sup>a</sup>	Mittlerer Ct-Wert	Zwischen Zentren		Zwischen Tagen		Zwischen Benutzern + Innerhalb des Assays		Insgesamt	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
RSV - High Neg (stark negativ)	RSV	20	37,4	0	0	0,14	0,4	1,68	4,5	1,68	4,5
RSV - Low Pos (schwach positiv)	RSV	51	36,2	0,22	0,6	0	0	1,75	4,8	1,76	4,9
RSV – Mod Pos (mäßig positiv)	RSV	60	35,1	0	0	0,24	0,9	1,20	3,4	1,24	3,5

a Ergebnisse (aus 60) mit Ct-Werten ungleich null.

## 22 Präzision des Instrumentensystems

Eine hausinterne Studie zur Präzision wurde zum Vergleich der Leistung der Instrumentensysteme GeneXpert Dx und GeneXpert Infinity durchgeführt. Ein aus 10 Proben mit verschiedenen Konzentrationen von Influenza A, Influenza B und RSV bestehendes Panel wurde an 12 verschiedenen Tagen von zwei Benutzern getestet. Beide Laboranten führten vier Testläufe jeder Panelprobe pro Tag auf beiden Instrumentensystemen durch (10 Proben × 2 Mal/Tag × 12 Tage × 2 Laboranten × 2 Instrumentensysteme). Für die Studie wurden drei Chargen von Xpert Flu/RSV XC Assay-Kartuschen verwendet. Der Xpert Flu/RSV XC Assay wurde entsprechend der Vorgehensweise für den Xpert Flu/RSV XC Assay durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

Tabelle 17. Zusammenfassung der Präzisionsergebnisse mit dem Instrumentensystem (Dx im Vergleich zu Infinity)

Probe	GeneXpert Dx			Infinity			Prozentuale Gesamtübereinstimmung nach Probe
	Ben 1	Ben 2	Inst.	Ben 1	Ben 2	Inst.	
Negativ	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (192/192)
Flu A - High Neg (stark negativ)	75,0% (36/48)	77,1% (37/48)	76,0% (73/96)	87,5% (42/48)	75,0% (36/48)	81,3% (78/96)	78,7% (151/192)
Flu A - Low Pos (schwach positiv)	68,8% (33/48)	97,9% (47/48)	83,3% (80/96)	91,7% (44/48)	93,8% (45/48)	92,7% (89/96)	88,0% (169/192)
Flu A - Mod Pos (mäßig positiv)	97,9% (47/48)	100% (48/48)	99,0% (95/96)	93,8% (45/48)	97,9% (47/48)	95,8% (92/96)	97,4% (187/192)
Flu B - High Neg (stark negativ)	81,3% (39/48)	79,2% (38/48)	80,2% (77/96)	89,6% (43/48)	79,2% (38/48)	84,4% (81/96)	82,3% (158/192)
Flu B - Low Pos (schwach positiv)	89,6% (43/48)	95,8% (46/48)	92,7% (89/96)	89,6% (43/48)	87,5% (42/48)	88,5% (85/96)	90,6% (174/192)
Flu B - Mod Pos (mäßig positiv)	97,9% (47/48)	100% (48/48)	99,0% (95/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	99,5% (191/192)
RSV - High Neg (stark negativ)	89,6% (43/48)	77,1% (37/48)	83,3% (80/96)	87,5% (42/48)	83,3% (40/48)	85,4% (82/96)	84,4% (162/192)
RSV - Low Pos (schwach positiv)	93,8% (45/48)	93,8% (45/48)	93,8% (90/96)	87,5% (42/48)	89,6% (43/48)	88,5% (85/96)	91,1% (175/192)
RSV – Mod Pos (mäßig positiv)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	97,9% (47/48)	100% (48/48)	99,0% (95/96)	99,5% (191/192)

Die Präzision des Xpert Flu/RSV XC Assays wurde außerdem in Bezug auf das Fluoreszenzsignal, ausgedrückt in Ct-Werten für jede ermittelte Zielsequenz, beurteilt. Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (VK) zwischen Instrumenten, zwischen Chargen, zwischen Tagen, zwischen Bedienern und innerhalb des Assays für jede Panelprobe gehen aus Tabelle 18 hervor.

**Tabelle 18. Zusammenfassung der Präzisionsdaten**

Probe	Assaykanal (Analyt)	N <sup>a</sup>	Mittlerer Ct-Wert	Zwischen Instrumenten		Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Bedienern		Innerhalb des Assays		Insgesamt	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
<b>Negativ</b>	SPC	192	30,6	0	0	0,19	0,6	0,06	0,2	0,02	0,1	0,36	1,2	0,41	1,3
<b>Flu A - High Neg (stark negativ)</b>	FluA1	41	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	FluA2	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	FluA3	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
<b>Flu A - Low Pos (schwach positiv)</b>	FluA1	169	35,6	0	0	0,42	1,2	0,93	2,6	0,28	0,8	1,61	4,5	1,93	5,4
	FluA2	1	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	FluA3	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
<b>Flu A - Mod Pos (mäßig positiv)</b>	FluA1	187	34,1	0	0	0,41	1,2	0,95	2,8	0	0	1,54	4,5	1,86	5,5
	FluA2	14	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	FluA3	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
<b>Flu B - High Neg (stark negativ)</b>	FluB	34	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
<b>Flu A - Low Pos (schwach positiv)</b>	FluB	174	33,2	0	0	0,47	1,4	0	0	0,66	2,0	2,03	6,1	2,18	6,6
<b>Flu A - Mod Pos (mäßig positiv)</b>	FluB	191	32,1	0	0	0,17	0,5	0,25	0,8	0	0	1,73	5,4	1,75	5,5
<b>RSV - High Neg (stark negativ)</b>	RSV	30	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
<b>RSV - Low Pos (schwach positiv)</b>	RSV	175	36,0	0	0	0,75	2,1	0	0	0,36	1,0	1,47	4,1	1,69	4,7
<b>RSV - Mod Pos (mäßig positiv)</b>	RSV	191	34,7	0	0	0,57	1,7	0,16	0,5	0	0	1,23	3,6	1,37	3,9

a Ergebnisse (aus 192) mit Ct-Werten ungleich null.

## 23 Referenzen

1. Petric M, et. al. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98–110.
2. Schweiger B, 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. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza. <http://www.cdc.gov>. Accessed on March 14, 2013.
4. <http://www.mayoclinic.com/health/respiratory-syncytial-virus/DS00414/DSECTION=prevention>. Accessed on March 14, 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 (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
8. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).



## 24 Standorte der Cepheid-Zentralen

Konzernzentrale	Hauptniederlassung Europa
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Frankreich
Telefon: +1 408 541 4191	Telefon: +33 563 825 300
Fax: +1 408 541 4192	Fax: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com/

## 25 Technische Unterstützung

Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den technischen Kundendienst von Cepheid kontaktieren:

- Produktname
- Chargenbezeichnung
- Seriennummer des Instruments
- Fehlermeldungen (falls vorhanden)
- Software-Version und gegebenenfalls „Service Tag“ (Service-Kennnummer) des Computers

### Coordonnées

États-Unis

Téléphone : + 1 888 838 3222

E-mail : techsupport@cepheid.com

















France

Téléphone : + 33 563 825 319

E-mail : support@cepheideurope.com

Les coordonnées de tous les bureaux du service d'assistance technique de Cepheid sont disponibles sur notre site Internet à l'adresse suivante : [www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 26 Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Nicht wiederverwenden
	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Vorsicht
	Hersteller
	Herstellungsland
	Inhalt reicht aus für <n> Tests
	Kontrolle
	Verfallsdatum
	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
	Warnung



Cepheid  
 904 Caribbean Drive  
 Sunnyvale, CA 94089  
 USA  
 Telefon: +1 408 541 4191  
 Fax: +1 408 541 4192  
 www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS  
 Vira Solelh  
 81470 Maurens-Scopont  
 Frankreich  
 Tel.: +33 563 825 300  
 Fax: +33 563 825 301  
 E-Mail: support@cepheideurope.com

