

Xpert® Flu

REF GXFLU-CE-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

Armored RNA[®] is a trademark of Asuragen, Inc.

Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

Neo-Synephrine[®] is a trademark of Bayer HealthCare LLC.

Zicam[®] is a trademark of Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu[®] is a trademark of Genentech USA.

Armored RNA[®] is a patented technology jointly developed by Asuragen Inc. and Cenetron Diagnostics, LLC under U.S. Patent Nos. 5,677,124, 5,919,625, 5,939,262 and other patents pending.

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.

Заяви про торговельні марки, патенти та авторське право

Cepheid[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] і Xpert[®] є торговельними марками корпорації Cepheid.

Armored RNA[®] є торговельною маркою компанії Asuragen, Inc.

Windows[®] є торговельною маркою компанії Microsoft Corporation.

Neo-Synephrine[®] є торговельною маркою компанії Bayer HealthCare LLC.

Zicam[®] є торговельною маркою Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu[®] є торговельною маркою компанії Genentech USA.

Armored RNA[®] є запатентованою технологією, спільно розробленою компаніями Asuragen Inc. і Cenetron Diagnostics, LLC, за номерами Патентів США 5,677,124, 5,919,625, 5,939,262 та інших патентів, що очікуються.

У РЕЗУЛЬТАТІ ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ ПОКУПЕЦЬ ОТРИМУЄ ПРАВО НА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ВІДПОВІДНО ДО ЦЬОЇ ІНСТРУКЦІЇ-ВКЛАДИША, ЯКЕ НЕ ПІДЛЯГАЄ ПЕРЕДАЧІ. ЖОДНІ ІНШІ ПРАВА НЕ НАДАЮТЬСЯ ПРЯМО, ОПОСЕРЕДКОВАНО АБО НА ПІДСТАВІ ПРАВОВОЇ ПРЕЗУМПЦІЇ. ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ НЕ ПЕРЕДБАЧАЄ НАДАННЯ ПРАВА НА ЙОГО ПЕРЕПРОДАЖ.

Авторське право © Cepheid 2020 р. Усі права застережені.



Cepheid AB

Rontgenvagen 5

SE-171 54 Solna

Sweden (Швеція)

Телефон: + 46 8 6843 7000

Факс: + 46 8 6843 7010

Тест Xpert® Flu

Тільки для діагностики *in vitro*

1. Патентована назва

Xpert® Flu

2. Загальна або звичайна назва

Тест Xpert Flu

3. Цільове призначення

Тест Cepheid® Xpert Flu, що проводиться на системі приладів GeneXpert®, — це автоматизований мультиплексний аналіз за допомогою полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР) у реальному часі, призначений для якісного визначення *in vitro* і диференціювання РНК вірусу грипу А, грипу В і 2009 H1N1. Тест Xpert Flu проводиться з використанням аспіратів/промивних вод із носа та мазків із носоглотки, отриманих у пацієнтів з ознаками та симптомами респіраторної інфекції разом із клінічними та епідеміологічними факторами ризику. Тест Xpert Flu призначений для сприяння в діагностиці грипу.

Негативні результати не виключають інфікування вірусом грипу та не повинні використовуватися як єдине підґрунтя для лікування чи інших рішень щодо лікування пацієнта.

Функціональні характеристики стосовно грипу А встановлені під час сезонного грипу 2012–2013 рр. При появі інших вірусів грипу А функціональні характеристики можуть відрізнятися.

Якщо на підставі сучасних клінічних та епідеміологічних критеріїв скринінгу, рекомендованих органами охорони здоров'я, підозрюється інфікування новим вірусом грипу А, зразки необхідно брати з дотриманням відповідних запобіжних засобів боротьби з інфекцією щодо нових вірулентних вірусів грипу та надсилати для аналізу до державного чи місцевого управління охорони здоров'я. У цих випадках не слід намагатися виділити вірусну культуру, за винятком наявності закладу з рівнем біологічної безпеки (BSL) 3+ для отримання та культивування зразків.

4. Короткі відомості та пояснення

Грип — це контагіозна вірусна інфекція дихальних шляхів, яка часто виникає взимку. Передача грипу відбувається переважно повітряним шляхом (наприклад, при кашлі або чханні). Симптоми зазвичай включають підвищення температури тіла, озноб, головний біль, нездужання, кашель та закладання пазух. Також можуть виникати симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (наприклад, нудота, блювання або діарея), які переважно розвиваються в дітей, але спостерігаються не так часто. Симптоми зазвичай з'являються протягом двох днів після контакту з інфікованою людиною. Вторинна бактеріальна пневмонія може розвинути як ускладнення після грипозної інфекції, спричиняючи підвищену захворюваність та смертність у пацієнтів дитячого віку, літніх осіб та пацієнтів із порушенням імунної системи.

За класифікацією виділяють віруси грипу типів А, В і С, перші два з яких викликають найбільшу кількість інфекцій у людини. Грип А є найпоширенішим типом вірусу грипу в людини, і він зазвичай викликає епідемії сезонного грипу та може спричинити пандемію. Віруси грипу А також можуть інфікувати тварин, таких як птахи, свині та коні. Інфекції, викликані вірусом грипу В, переважно в людей мають обмежений характер та рідше спричиняють епідемії. Віруси грипу А ще поділяють на підтипи на основі двох поверхневих білків: гемаглютинін (H) і нейрамінідаза (N). Сезонний грип переважно викликають віруси, що мають підтипи гемаглютиніну H1, H2 або H3, разом із підтипами нейрамінідази N1 або N2, наприклад типу H3N1. Окрім вже розповсюджених сезонних вірусів грипу, на початку 2009 р. у людей виявлено новий штам H1N1, який з'явився в Мексиці.

Програми активного нагляду разом із дотриманням запобіжних засобів боротьби з інфекцією є важливими компонентами для запобігання передачі грипу.

5. Принцип виконання аналізу

Тест Xpert Flu — це автоматизований діагностичний аналіз *in vitro* для якісного визначення вірусів грипу А, грипу В і підтипу 2009 H1N1 грипу А. Цей аналіз проводиться на системі приладів Cepheid GeneXpert.

У приладах системи GeneXpert об'єднані та автоматично виконуються такі процеси: лізис/підготовка проб, очищення, ампліфікація нуклеїнових кислот і виявлення цільових послідовностей у простих або складних пробах із використанням ПЛР зі зворотною транскрипцією (ЗТ) і ПЛР у режимі реального часу. Система складається з приладу, персонального комп'ютера та попередньо завантаженого програмного забезпечення для виконання тестів і перегляду результатів. Для роботи із системою потрібні одноразові картриджі GeneXpert, які містять реактиви ЗТ-ПЛР і ПЛР, і в яких відбуваються процеси ЗТ-ПЛР і ПЛР. Оскільки картриджі є замкнутими системами, імовірність перехресної контамінації між пробами мінімізована. Повний опис систем див. у відповідному керівництві оператора системи GeneXpert Dx або керівництві оператора системи GeneXpert Infinity.

Тест Xpert Flu містить реактиви для виявлення та диференціювання грипу А, грипу В та підтипу 2009 H1N1 грипу А безпосередньо на підставі аспіратів/промивних вод із носа (НА/ПВ) та мазків із носоглотки (НГ) у пацієнтів з ознаками та симптомами респіраторної інфекції. Крім того, в картриджі містяться реактиви для контролю обробки зразка (Sample Processing Control, SPC) і контролю якості зондів (Probe Check Control, PCC). SPC призначений для контролю правильності обробки цільових вірусів та виявлення наявності інгібіторів у середовищі, де відбувається ПЛР. Контроль перевірки проби (Probe Check Control, PCC) призначений для перевірки регідратації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР у картриджі, цілісності проби та стабільності барвника.

6. Реактиви й прилади

6.1 Матеріали, що входять до комплекту поставки



Комплект тесту Xpert Flu містить достатньо реактивів для аналізу 10 зразків або проб контролю якості.

До набору входять:

Картриджі для тесту Xpert Flu із вбудованими реакційними пробірками

- Гранули 1, 2 й 3 (ліофілізовані)
- Реактив для лізису
 - Гуанідинтіоціанат
- Реактив зв'язування
- Реактив для вимивання

10

1 кожного з типів в одному картриджі
2,0 мл в одному картриджі

Одноразові піпетки для перенесення 300 мкл

CD

- Файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF)
- Інструкція з імпортування файлу ADF у програмне забезпечення GeneXpert
- Інструкція із застосування (інструкція-вкладиш)

1,5 мл в одному картриджі

2,0 мл в одному картриджі

Набір з 12 штук в 2 пакетах

1 у наборі

Примітка

Паспорти безпеки речовини (SDS) можна знайти на сайті www.cepheid.com або www.cepheidinternational.com на вкладці **ПІДТРИМКА (ПОДДЕРЖКА)**.

Примітка

Для виготовлення бичачого сироваткового альбуміну (БСА), що входить до складу гранул цього продукту, використовувалася лише плазма крові биків, вирощених у Сполучених Штатах Америки. Виробництво БСА також здійснювалося лише в Сполучених Штатах Америки. У їжу биків не додавали білків, отриманих із тканин жуйних тварин, а також інші білки тваринного походження. Усіх тварин обстежили до та після забою. Під час виробництва не відбувалося змішування сировини з іншими матеріалами тваринного походження.

6.2 Зберігання та поводження



- Зберігайте картриджі тесту Xpert Flu і реактиви за температури 2–28 °С до закінчення терміну придатності, зазначеному на етикетці.
- Не використовуйте реактиви, що стали мутними чи змінили колір.
- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.

6.3 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- Прилад GeneXpert Dx або системи GeneXpert Infinity (номер за каталогом залежить від конфігурації): прилад GeneXpert, комп'ютер, сканер штрих-кодів, посібник оператора.
 - Для системи GeneXpert Dx: програмне забезпечення GeneXpert Dx версії 4.3 або вище
- Принтер: Якщо потрібен принтер, зверніться до служби технічної підтримки корпорації Cepheid, щоб організувати придбання валідованого принтера.

6.4 Доступні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- Набір для забору зразків із носа, номер за каталогом Cepheid №NASL-100N-100 або набір для забору зразків із носоглотки Xpert, номер за каталогом Cepheid №SWAB/B-100.
- Контроль з інактивованим вірусом виробництва ZeptoMetrix:
 - номер за каталогом NATFLUA/B-6MC і NATFLUAH1N1-6MC як зовнішні позитивні контролю.
 - Номер за каталогом. NATCXVA9-6MC (вірус Коксакі) як зовнішній негативний контроль.

7. Застереження та запобіжні заходи



- Усі біологічні зразки, зокрема, використані картриджі, слід вважати можливими переносниками збудників інфекційних захворювань. Оскільки часто неможливо передбачити, що може переносити інфекцію, під час поводження зі всіма біологічними зразками потрібно дотримуватися стандартних запобіжних заходів. Керівні принципи щодо обробки зразків доступні в Центрах контролю та профілактики захворювань США та Інституті клінічних та лабораторних стандартів.
- Дотримуйтеся правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками.
- Не замінійте реактиви тесту Xpert Flu іншими реактивами.
- Відкривайте кришку картриджа тесту Xpert Flu лише для внесення зразка.
- Не використовуйте картридж, який впав або був струшений після додавання зразка.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- ② • Кожен одноразовий картридж тесту Xpert Flu застосовується для виконання одного тесту. Не використовуйте картриджі повторно.
- Біологічні зразки, пристрої для переносу та використані картриджі слід вважати можливими переносниками збудників інфекційних захворювань, які вимагають дотримання стандартних запобіжних заходів. Для правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів дотримуйтеся прийнятих у вашому закладі правил захисту довкілля. Ці матеріали можуть мати властивості хімічно небезпечних відходів і вимагати виконання особливих державних або регіональних процедур для їх утилізації. Якщо прийняті в країні або регіоні правила не дають чітких указівок щодо правильної утилізації цих відходів, біологічні зразки та використані картриджі слід утилізувати з дотриманням правил ВООЗ [Всесвітньої організації охорони здоров'я] щодо поводження з медичними відходами та їх утилізації.
- Щоб уникнути контамінації зразків, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи з наступним зразком пацієнта.
- Зберігайте картриджі тесту Xpert Flu за температури 2–28 °C.




8. Небезпечні хімічні фактори^{8, 9}

- Сигнальне слово: ЗАСТЕРЕЖЕННЯ
- Заяви про небезпеку УГС ООН
 - Може бути шкідливим у разі проковтування
 - Викликає слабе подразнення шкіри
 - Викликає подразнення очей
- Вказівки щодо безпеки
 - Профілактика
 - Після використання ретельно вимити
 - Заходи реагування
 - У разі подразнення шкіри: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу

- У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: Обережно промийте водою протягом кількох хвилин. Зняти контактні лінзи, якщо вони є та якщо це легко зробити. Продовжити промивання.
- Якщо подразнення очей не проходить: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
- У разі поганого самопочуття звернутися в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або до лікаря-фахівця чи терапевта.

9. Збір, транспортування та зберігання зразка

НА/ПВ та мазки з НГ можна брати відповідно до стандартних процедур установи користувача та поміщати в універсальне транспортне середовище (пробірки з УТС об'ємом 3 мл).

 Зразки необхідно зберігати за температури 2–8 °С. До обробки зразки можна зберігати протягом до 72 годин за температури 2–8 °С.

10. Процедура

10.1 Підготовка картриджа

Важливо Почніть тест протягом 60 хвилин після додавання зразка до картриджа.

Щодо мазків із НГ

1. Перемішайте зразок, перевернувши пробірку з УТС п'ять разів.
2. Вийміть картридж із упаковки.
3. Відкрийте кришку картриджа. За допомогою чистої піпетки для перенесення 300 мкл (надається) перенесіть 300 мкл (один забір) УТС у камеру з великим отвором для зразка в картриджі. Див. Рисунок 1.
4. Закрийте кришку картриджа. Див. Рисунок 1.

Щодо зразків НА/ПВ

1. За допомогою чистої піпетки для перенесення 300 мкл (надається) перенесіть 600 мкл (два забори) зразка в пробірку з УТС об'ємом 3 мл, а потім закрийте пробірку кришкою.
2. Перемішайте зразок, перевернувши пробірку п'ять разів.
3. Вийміть картридж із упаковки.
4. Відкрийте кришку картриджа. За допомогою чистої піпетки для перенесення 300 мкл (надається) перенесіть 300 мкл (один забір) розведеного зразка в камеру з великим отвором для зразка в картриджі. Див. Рисунок 1.
5. Закрийте кришку картриджа. Див. Рисунок 1.

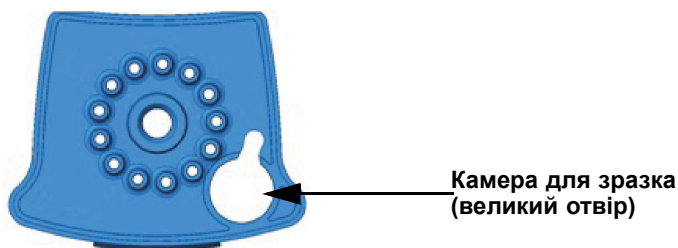


Рисунок 1. Картридж тесту Xpert Flu (вид зверху)

10.2 Запуск тесту

Примітка Перш ніж починати тест, переконайтеся, що файл з описом тесту Xpert Flu імпортовано в програмне забезпечення GeneXpert.

У цьому розділі перераховуються основні дії під час виконання тесту. Докладні інструкції див. в керівництві *оператора системи GeneXpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*, залежно від використовуваної моделі.

1. Увімкніть прилад GeneXpert.
 - Якщо використовується прилад GeneXpert Dx, спочатку слід увімкнути його, а потім комп'ютер. Програмне забезпечення GeneXpert запуститься автоматично або після подвійного клацання на ярлику програмного забезпечення GeneXpert Dx, що знаходиться на робочому столі Windows®.

або

- Якщо використовується прилад GeneXpert Infinity, потрібно спочатку ввімкнути його. Програмне забезпечення GeneXpert запуститься автоматично або після того, як ви двічі клацнете ярлик програмного забезпечення Xpertise, що на робочому столі Windows.
- 2. Увійдіть у програмне забезпечення системи приладів GeneXpert, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.
- 3. У вікні системи GeneXpert виберіть пункт **Створити аналіз (Создать анализ)** (для GeneXpert Dx) або пункт **Команди (Команды)**, а потім **Замовити тест (Заказать тест)** (для Infinity).
- 4. Відскануйте або надрукуйте ID пацієнта (ID пациента) (необов'язково). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента). Вікно ID пацієнта (ID пациента) показано з лівого боку вікна Переглянути результати (Просмотреть результаты) і зв'язується з результатом тесту.
- 5. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). Вікно ID зразка (ID образца) показано з лівого боку вікна Переглянути результати (Просмотреть результаты) і зв'язується з результатом тесту.
- 6. Відскануйте штрих-код на картриджі тесту Xpert Flu. На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: ID партії реактиву (ID партии реактива), СН картриджу (СН картриджа), Термін придатності (Срок годности) та Вибрати аналіз (Выбрать анализ).
- 7. Виберіть пункт **Почати аналіз (Начать анализ)** (для GeneXpert Dx) або **Надіслати (Отправить)** (для Infinity). Введіть свій пароль у діалоговому вікні, що з'явиться.
- 8. У разі використання системи GeneXpert Infinity помістіть картридж на конвеєрну стрічку. Завантаження картриджа відбудеться автоматично, буде виконано тест, а потім використаний картридж буде переміщено в контейнер для відходів.

або

Для приладу GeneXpert Dx:

- A. Відкрийте дверцята модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
- B. Закрийте дверцята. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
- C. Перш ніж відкрити модуль і витягти картридж, дочекайтеся розблокування системою замка дверцят.
- D. Використані картриджі слід викидати у відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, прийнятими в установі.

11. Перегляд і друк результатів

У цьому розділі перелічено основні дії з перегляду та друку результатів. Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *Керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *Керівництві оператора системи GeneXpert Infinity* залежно від використовуваного приладу.

- Щоб переглянути результати, клацніть піктограму **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**.
- Коли тест буде завершено, натисніть кнопку **Звіт (Отчет)** у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты), щоб переглянути звіт і/або отримати його у форматі pdf.

12. Контроль якості

CONTROL До кожного тесту входить контроль обробки зразка (Sample Processing Control, SPC) і контроль перевірки зразка (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль обробки зразка (SPC)** — забезпечує правильність обробки зразка. SPC — це захищена РНК — Armored RNA[®] у вигляді висушених гранул; вони є у кожному картриджі, щоб підтверджувати правильність обробки вірусу в пробі. SPC дає змогу підтвердити лізис вірусу грипу (якщо вони присутні в пробі) і переконатися в правильності обробки зразка. Крім того, цей контроль дає змогу виявити пов'язане зі зразком інгібування реакцій під час використання методів ЗТ-ПЛР і ПЛР. Результат SPC має бути позитивним для негативної проби та може бути як позитивним, так і негативним для позитивної проби. SPC вважається пройденим, якщо його результат відповідає затвердженим критеріям прийнятності.
- **Контроль якості зондів (PCC)** — перед початком реакції ПЛР системою приладу GeneXpert вимірюється флуоресцентний сигнал від зондів для перевірки регідратації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зонда та стабільності барвника. PCC вважається пройденим, якщо його результат відповідає перевіреним критеріям прийнятності.
- **Зовнішні системи контролю** — зовнішні системи контролю повинні використовуватися відповідно до вимог місцевих, державних і федеральних організацій, що здійснюють акредитацію.

13. Інтерпретація результатів

Інтерпретація результатів здійснюється приладом системи GeneXpert автоматично на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку. Вони чітко відображаються у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты). Можливі результати наведені в Таблиця 1.

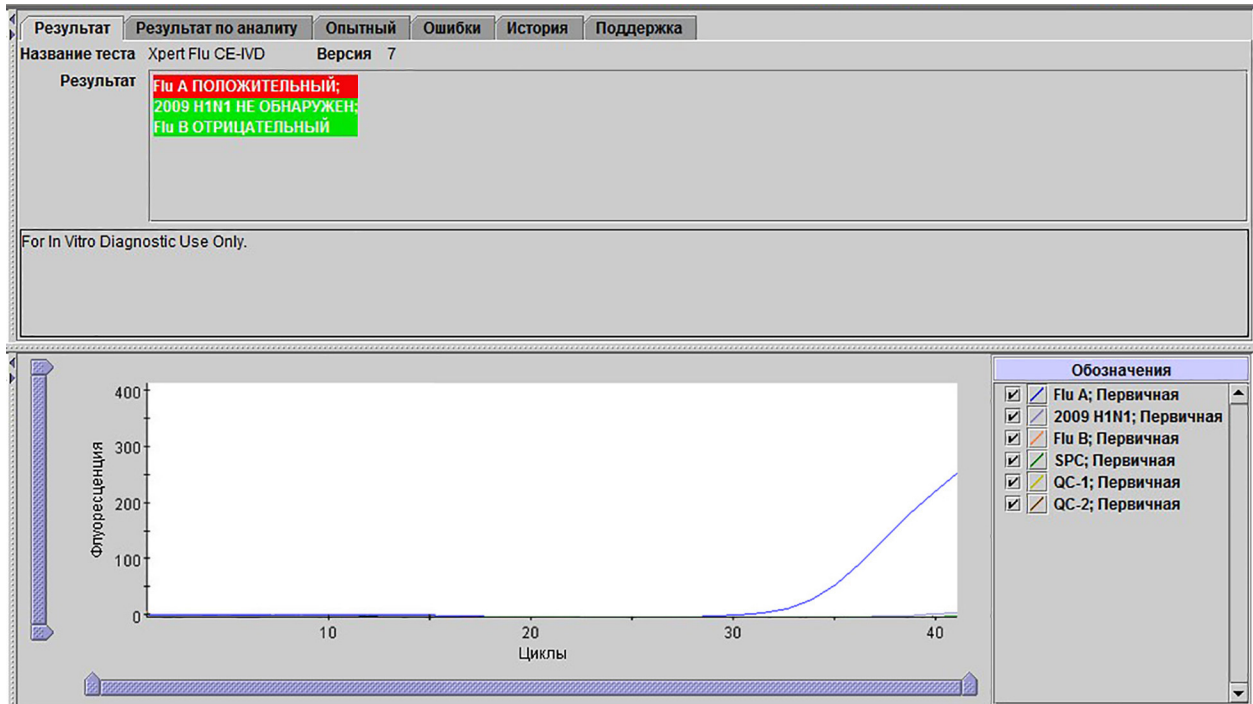


Рисунок 2. Вікно GeneXpert Dx «Переглянути результати» (Просмотреть результаты):
Приклад результату «Позитивний щодо грипу А»

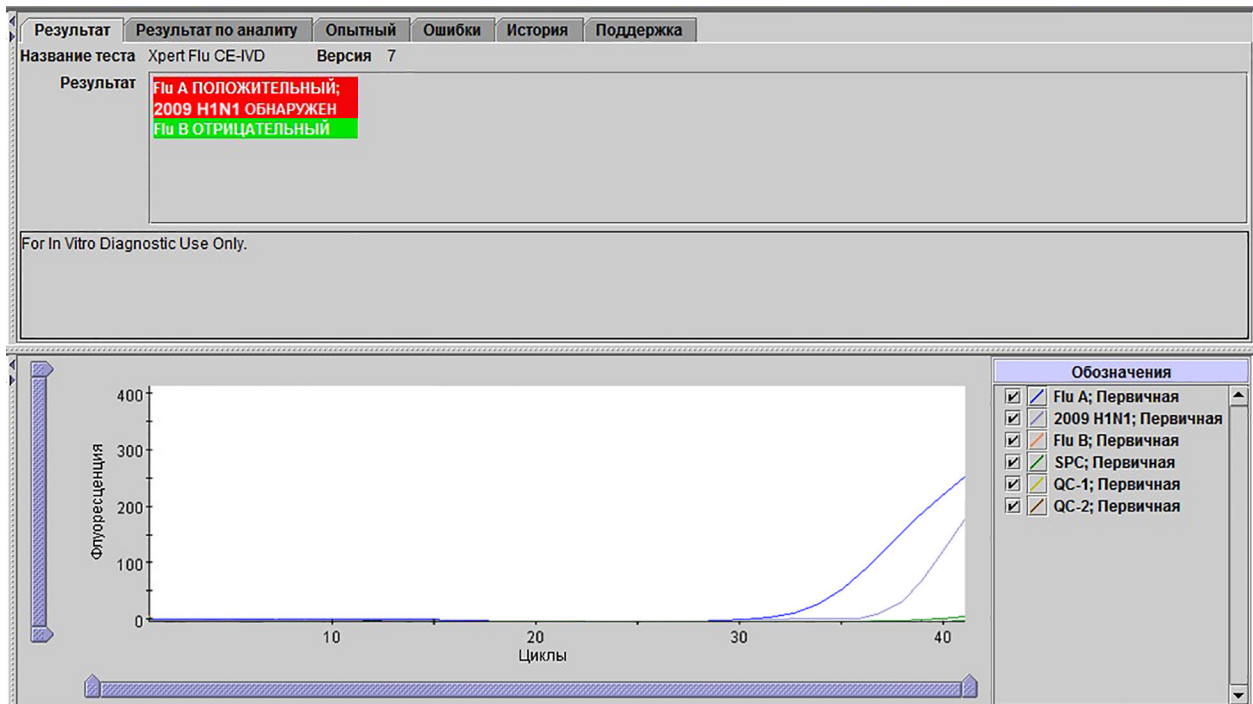


Рисунок 3. Вікно GeneXpert Dx «Переглянути результати» (Просмотреть результаты):
Приклад результату «Позитивний щодо 2009 H1N1»

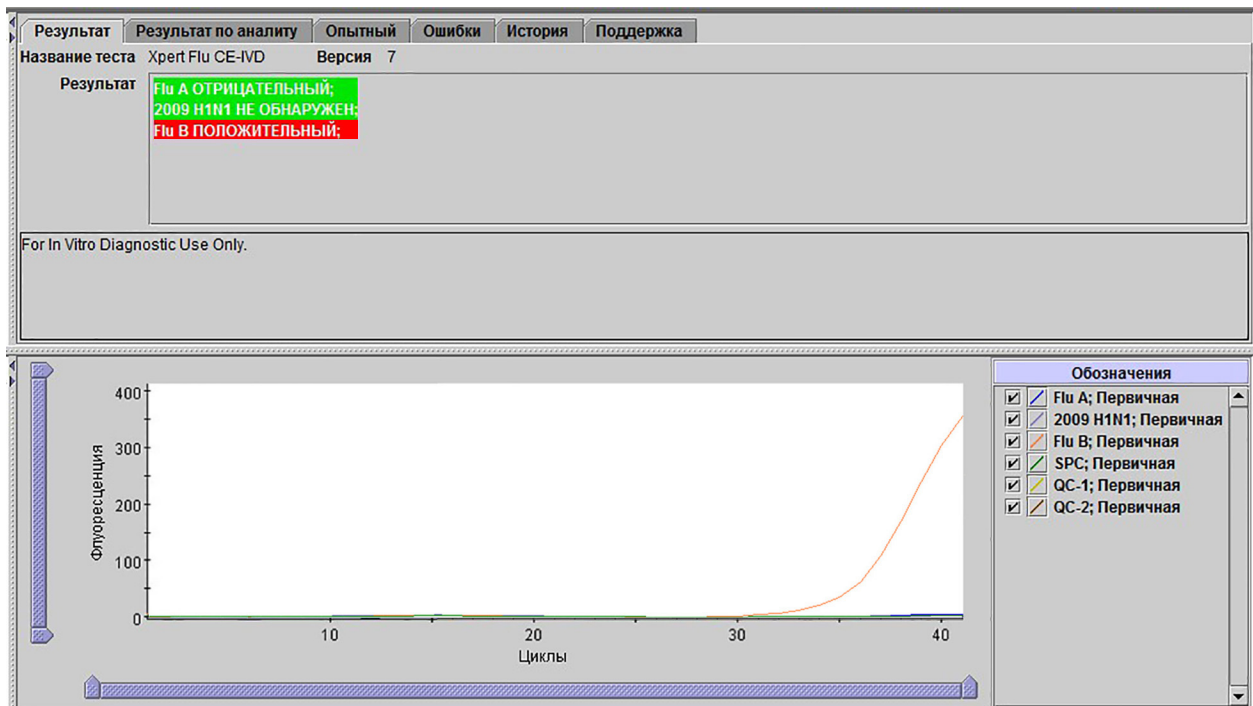


Рисунок 4. Вікно GeneXpert Dx «Переглянути результати» (Просмотреть результаты):
 Приклад результату «Позитивний щодо грипу В»

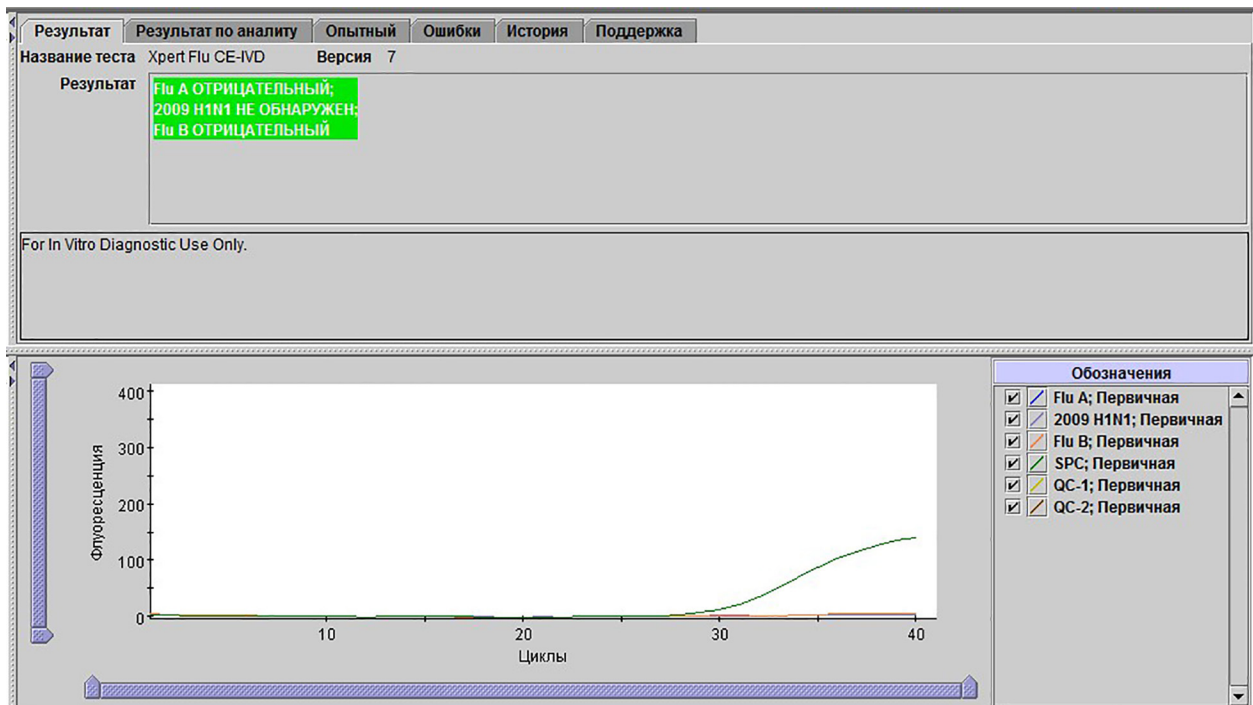
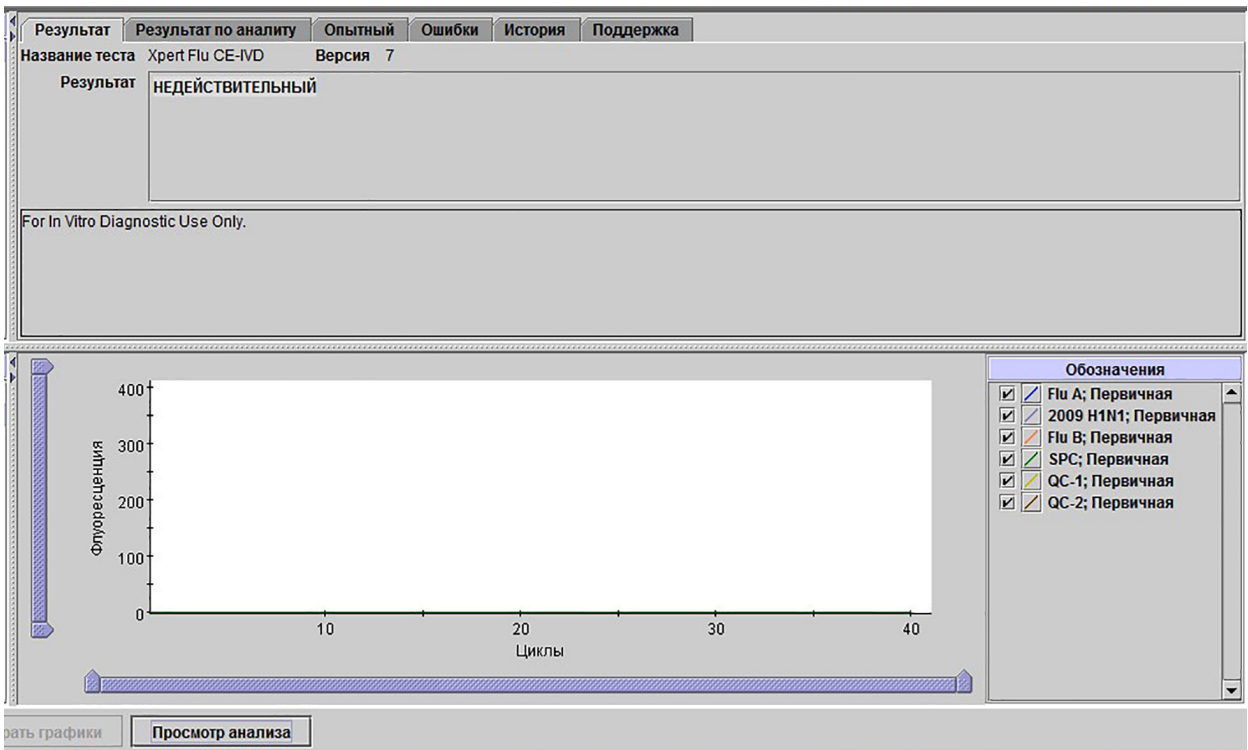
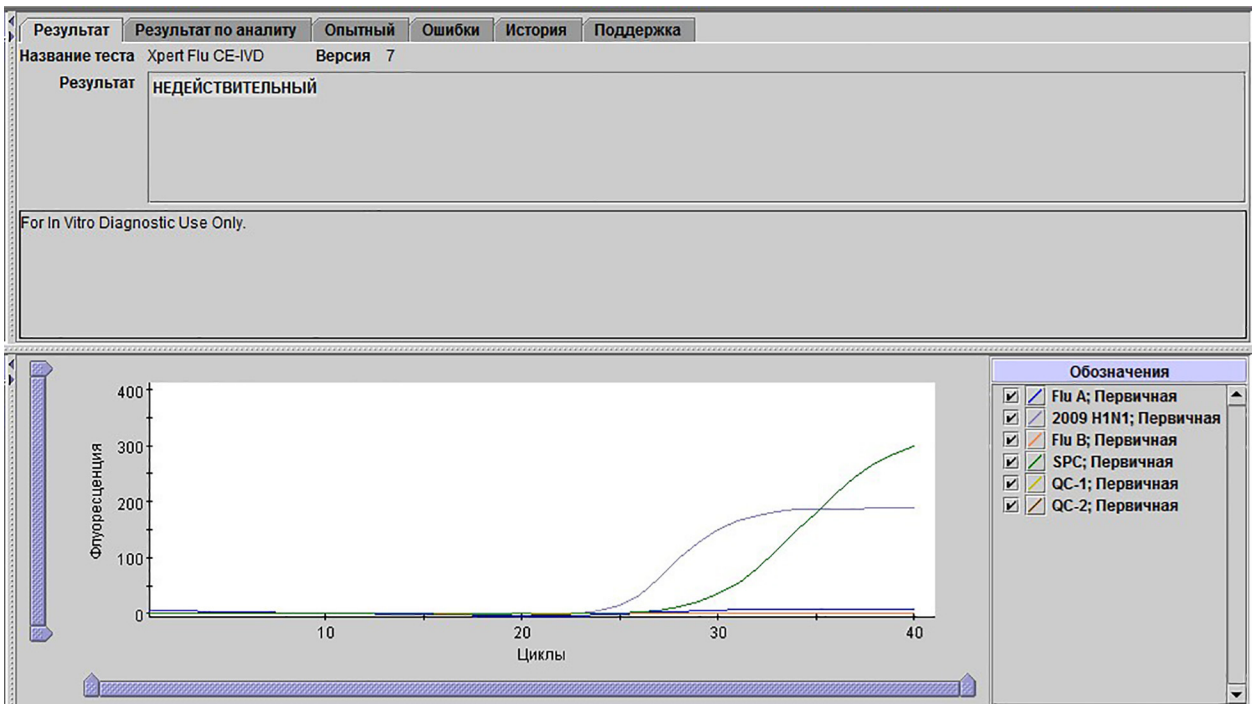


Рисунок 5. Вікно GeneXpert Dx «Переглянути результати» (Просмотреть результаты):
 Приклад негативного результату



**Рисунок 6. Вікно GeneXpert Dx «Переглянути результати» (Просмотреть результаты):
Приклад недейсного результату (SPC не відповідає критеріям прийнятності)**



**Рисунок 7. Вікно GeneXpert Dx «Переглянути результати» (Просмотреть результаты):
Приклад недейсного результату (негативний щодо грипу А і позитивний щодо 2009 H1N1)**

Таблиця 1. Результати тесту Xpert Flu і їх інтерпретація

Результат	Інтерпретація
<p>ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу А; 2009 Н1Н1 НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; НЕГАТИВНИЙ щодо грипу В (Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; 2009 Н1Н1 НЕ ОБНАРУЖЕН; Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ) (Рисунок 2)</p>	<p>Виявлена цільова РНК вірусу грипу А; не виявлена цільова РНК 2009 Н1Н1; не виявлена цільова РНК вірусу грипу В.</p> <ul style="list-style-type: none"> Цільова послідовність вірусу грипу А має Ct у допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться вище порогового значення. SPC — Н/З (незастосовно) (неприменимо); SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільової послідовності вірусу грипу А з цим контролем. Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.
<p>ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу А; 2009 Н1Н1 ВІЯВЛЕНИЙ; НЕГАТИВНИЙ щодо грипу В (Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; 2009 Н1Н1 ОБНАРУЖЕН; Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ) (Рисунок 3)</p>	<p>Виявлена цільова РНК вірусу грипу А; виявлена цільова РНК 2009 Н1Н1; не виявлена цільова РНК вірусу грипу В.</p> <ul style="list-style-type: none"> Цільова послідовність вірусу грипу А має Ct у допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться вище порогового значення. Цільова послідовність 2009 Н1Н1 має Ct у допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться вище порогового значення. SPC — Н/З (незастосовно) (неприменимо); SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільової послідовності вірусу грипу А та 2009 Н1Н1 з цим контролем. Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.
<p>НЕГАТИВНИЙ щодо грипу А; 2009 Н1Н1 НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу В (Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; 2009 Н1Н1 НЕ ОБНАРУЖЕН; Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ) (Рисунок 4)</p>	<p>Не виявлена цільова РНК вірусу грипу А; не виявлена цільова РНК 2009 Н1Н1; виявлена цільова РНК вірусу грипу В.</p> <ul style="list-style-type: none"> Цільова послідовність вірусу грипу В має Ct у допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться вище порогового значення. SPC — Н/З (незастосовно) (неприменимо); SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільової послідовності вірусу грипу В з цим контролем. Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.
<p>НЕГАТИВНИЙ щодо грипу А; 2009 Н1Н1 НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; НЕГАТИВНИЙ щодо грипу В (Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; 2009 Н1Н1 НЕ ОБНАРУЖЕН; Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ) (Рисунок 5)</p>	<p>Не виявлена цільова РНК вірусу грипу А; не виявлена цільова РНК 2009 Н1Н1; не виявлена цільова РНК вірусу грипу В. SPC відповідає критеріям прийнятності.</p> <ul style="list-style-type: none"> Не виявлені цільові РНК вірусу грипу А, 2009 Н1Н1 і вірусу грипу В. SPC — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН); для SPC отримано значення Ct у допустимому діапазоні, і кінцева точка знаходиться вище порогового значення. Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.

Примітка Два зазначені нижче результати, якщо вони можливі, відображають рідкісні змішані інфекції.

Результат	Інтерпретація
ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу А; 2009 Н1Н1 НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу В (Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; 2009 Н1Н1 НЕ ОБНАРУЖЕН; Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	Виявлена цільова РНК вірусу грипу А; не виявлена цільова РНК 2009 Н1Н1; виявлена цільова РНК вірусу грипу В. <ul style="list-style-type: none"> Цільова послідовність вірусу грипу А має Ct у допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться вище порогового значення. Цільова послідовність вірусу грипу В має Ct у допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться вище порогового значення. SPC — Н/З (незастосовно) (неприменимо); SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільової послідовності вірусу грипу А та 2009 Н1Н1 з цим контролем. Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.
ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу А; 2009 Н1Н1 ВІЯВЛЕНИЙ; ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу В (Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; 2009 Н1Н1 ОБНАРУЖЕН; Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	Виявлена цільова РНК вірусу грипу А; виявлена цільова РНК 2009 Н1Н1; виявлена цільова РНК вірусу грипу В. <ul style="list-style-type: none"> Цільова послідовність вірусу грипу А має Ct у допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться вище порогового значення. Цільова послідовність 2009 Н1Н1 має Ct у допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться вище порогового значення. Цільова послідовність вірусу грипу В має Ct у допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться вище порогового значення. SPC — Н/З (незастосовно) (неприменимо); SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації цільової послідовності вірусу грипу А і вірусу грипу В із цим контролем. Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.
НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) (Рисунок 6 та Рисунок 7)	<ol style="list-style-type: none"> SPC не відповідає критеріям прийнятності. Неможливо встановити наявність або відсутність цільової РНК (Рисунок 6). Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розд. 14.2 «Процедура повторного тестування». <ul style="list-style-type: none"> SPC — НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН); результат SPC є негативним, значення Ct SPC не знаходиться в допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться нижче порогового значення. Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені. <p style="text-align: center;">або</p> Неможливо встановити наявність або відсутність цільової РНК 2009 Н1Н1 (Рисунок 7). Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розд. 14.2 «Процедура повторного тестування». <ul style="list-style-type: none"> Не виявлена цільова РНК вірусу грипу А та грипу В, але виявлена цільова РНК 2009 Н1Н1. SPC — Н/З (незастосовно) (неприменимо); SPC ігнорується, оскільки цільова послідовність підлягає ампліфікації. Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені.

Результат	Інтерпретація
ПОМИЛКА (ОШИБКА)	<p>Неможливо встановити наявність або відсутність цільової РНК вірусу грипу А, 2009 Н1N1 і вірусу грипу В. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розд. 14.2 «Процедура повторного тестування».</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2009 Н1N1 — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Грип А — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Грип В — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Контроль якості зондів — НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН)^а; всі або одну перевірку в межах контролю якості зондів не пройдено.
НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)	<p>Неможливо встановити наявність або відсутність цільової РНК вірусу грипу А, 2009 Н1N1 і вірусу грипу В. Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розд. 14.2 «Процедура повторного тестування». Повідомлення НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо оператор перервав поточний тест.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2009 Н1N1 — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Грип А — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Грип В — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Контроль якості зондів — Н/З (незастосовно) (неприменимо).

- а. Якщо перевірку якості зондів пройдено, помилка сталася через вихід за межі прийнятної діапазону максимальної межі тиску або збій компонента системи.

14. Повторне тестування

14.1 Причини повторного виконання тесту

У разі отримання одного з таких результатів аналізу повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розд. 14.2 «Процедура повторного тестування».

- Результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** пов'язано з однією або кількома з таких причин:
 - контроль SPC не пройдено.
 - Не виявлена цільова РНК вірусу грипу А, але виявлена цільова РНК 2009 Н1N1.
 - Зразок не оброблено належним чином, або ПЛР інгібовано.
- Результат **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** вказує, що тест було перервано. До можливих причин належать такі: неправильно заповнено реакційну пробірку, виявлено проблему цілісності зонда або перевищено максимальну межу тиску.
- Повідомлення **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо лаборант перервав поточний процес тестування або стався перебіг постачання електроенергії.

14.2 Процедура повторного тестування

Для процедури повторного тестування в разі отримання невизначеного результату використовуйте новий картридж (не використовуйте картридж повторно).

Для мазків із НГ використовуйте 300 мкл зразка, що залишився в первинній пробірці з УТС.

Для НА/ПВ використовуйте 300 мкл зразка, що залишився в пробірці з УТС об'ємом 3 мл.

1. Вийміть новий картридж із набору.
2. Перемішайте зразок, перевернувши пробірку п'ять разів.
3. Відкрийте кришку картриджа. За допомогою чистої піпетки для перенесення 300 мкл (надається) перенесіть 300 мкл (один забір) розведеного зразка в камеру з великим отвором для зразка в картриджі (див. Рисунок 1).
4. Закрийте кришку картриджа.

15. Обмеження

- Функціональні характеристики тесту Xpert Flu валідовано за допомогою тільки процедур, наведених у цій інструкції-вкладиші. Модифікації цих процедур можуть змінити функціональні характеристики тесту.
- Щоб уникнути контамінації зразків і реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи з наступним зразком.
- Результати тесту Xpert Flu слід інтерпретувати разом з іншими лабораторними та клінічними даними, доступними клініцисту.
- Помилкові результати аналізу можуть бути пов'язані з неправильним забором зразка, недотриманням рекомендованих процедур щодо збору, обробки та зберігання зразка, технічною помилкою, переплутуванням зразків або кількістю мікроорганізмів у зразку нижче порога виявлення тесту. Щоб уникнути отримання помилкових результатів, необхідно ретельно дотримуватися наданих тут інструкцій.
- Негативні результати не виключають інфікування вірусом грипу та не повинні використовуватися як єдине підґрунтя для лікування чи інших рішень щодо лікування пацієнта.
- Результати тесту Xpert Flu повинні корелювати з клінічним анамнезом, епідеміологічними даними й іншими даними, доступними клініцисту, який оцінює пацієнта.
- Нуклеїнова кислота вірусу може зберігатися *in vivo* незалежно від життєздатності вірусу. Виявлення цільового аналіту(-ів) не означає, що відповідні віруси є збудниками інфекції або такими, що спричиняють клінічні симптоми.
- Цей тест оцінювали з використанням лише зразків, отриманих у людей.
- У разі мутації вірусу в цільовій області вірус грипу можуть не виявити або можуть виявляти не так часто, як очікується.
- Цей тест є якісним і не надає кількісних значень при виявленні мікроорганізму.
- Цей тест не оцінювали в пацієнтів без ознак та симптомів грипозної інфекції.
- Цей тест не оцінювали для моніторингу лікування грипозної інфекції.
- Цей тест не оцінювали для скринінгу крові або препаратів крові на наявність вірусу грипу.
- Цей тест не може виключити захворювання, спричинені іншими бактеріальними або вірусними збудниками.
- Вплив речовин, що перешкоджають проведенню аналізу, оцінювали лише для перерахованих у цьому документі речовин. Вплив інших речовин, крім описаних, може призвести до отримання помилкових результатів.
- Перехресна реакція з мікроорганізмами дихальних шляхів, крім перерахованих у цьому документі, може призвести до отримання помилкових результатів.
- Цей аналіз не оцінювали в пацієнтів, які отримували вакцину проти грипу, що вводилася інтраназально.
- Цей аналіз не оцінювали в осіб із порушенням імунної системи.

16. Функціональні характеристики

16.1 Клінічні функціональні характеристики

Функціональні характеристики тесту Xpert Flu оцінювали в чотирьох установах в США. Внаслідок низької поширеності вірусів грипу та труднощі з отриманням свіжих зразків, позитивних щодо вірусу грипу, вибірку зразків для цього дослідження доповнили замороженими архівними зразками.

У дослідженні брали участь пацієнти, які в межах звичайної практики повинні були здавати НА/ПВ та мазки з НГ для проведення аналізу на грип. У пацієнтів, які відповідали критеріям, аліквоти зразка, що залишився, були отримані для аналізу за допомогою тесту Xpert Flu та еталонного аналізу, а лікування пацієнтів продовжувалося в місці проведення дослідження відповідно до стандартної практики.

Функціональні характеристики тесту Xpert Flu (у цьому розділі «Клінічні функціональні характеристики» його називають «новий тест Xpert Flu») порівнювали з тестом Xpert Flu, який зараз продається в США (у цьому розділі «Клінічні функціональні характеристики» його називають «тест Xpert Flu»). Двонаправлене секвенування проводили для усунення розбіжностей між результатами аналізів.

16.2 Загальні результати

Загалом за допомогою обох тестів Xpert Flu проаналізували 482 зразки (255 мазків із НГ і 227 НА/ПВ).

Порівняно з тестом Xpert Flu, новий тест Xpert Flu продемонстрував узгодженість позитивних і негативних результатів при виявленні вірусу грипу А в мазках із НГ із показниками 100 % та 98,6 % відповідно (Таблиця 2). Узгодженість позитивних і негативних результатів для підтипу 2009 H1N1 вірусу грипу А в мазках із НГ для нового тесту Xpert Flu становила 100 % і 99,6 % (Таблиця 3). Узгодженість позитивних і негативних результатів для вірусу грипу В у мазках із НГ для нового тесту Xpert Flu становила 100 % і 95,7 % відповідно (див. Таблиця 4).

Таблиця 2. Функціональна характеристика нового тесту Xpert Flu для мазків із НГ: Грип А

Новий Xpert Flu	Xpert Flu			
		Позит.	Негат.	Всього
	Позит.	48	3 ^a	51
	Негат.	0	204	204
	Всього	48	207	255
Узгодженість позитивних результатів:		100 % (95 % ДІ: 94,7-100)		
Узгодженість негативних результатів:		98,6 % (95 % ДІ: 95,8-99,5)		

а. Суперечливі результати тесту за секвенуванням: 3 з 3 позитивних щодо вірусу грипу А (1 з 3 був також позитивним щодо H1N1).

Таблиця 3. Функціональна характеристика нового тесту Xpert Flu для мазків із НГ: Грип А, 2009 H1N1

Новий Xpert Flu	Xpert Flu			
		Позит.	Негат.	Всього
	Позит.	21	1 ^a	22
	Негат.	0	233	233
	Всього	21	234	255
Узгодженість позитивних результатів:		100 % (95 % ДІ: 88,6-100)		
Узгодженість негативних результатів:		99,6 % (95 % ДІ: 97,6-99,9)		

а. Суперечливі результати тесту за секвенуванням: 1 з 1 позитивного щодо H1N1.

Таблиця 4. Функціональна характеристика нового тесту Xpert Flu для мазків із НГ: Грип В

Новий Xpert Flu	Xpert Flu			
		Позит.	Негат.	Всього
	Позит.	67	8 ^a	75
	Негат.	0	180	180
	Всього	67	188	255
Узгодженість позитивних результатів:		100 % (95 % ДІ: 96,1-100)		
Узгодженість негативних результатів:		95,7 % (95 % ДІ: 91,8-97,8)		

а. Суперечливі результати тесту за секвенуванням: 8 з 8 позитивних щодо вірусу грипу В.

Порівняно з тестом Xpert Flu, новий тест Xpert Flu продемонстрував узгодженість позитивних і негативних результатів при виявленні вірусу грипу А в зразках НА/ПВ із показниками 100 % та 96,0 % відповідно (Таблиця 5). Узгодженість позитивних і негативних результатів для підтипу 2009 H1N1 вірусу грипу А в зразках НА/ПВ для нового тесту Xpert Flu становила 100 % і 99,5 % (Таблиця 6). Узгодженість позитивних і негативних результатів для вірусу грипу В в зразках НА/ПВ для нового тесту Xpert Flu становила 100 % і 98,9 % (Таблиця 7).

Таблиця 5. Функціональна характеристика нового тесту Xpert Flu для зразків НА/ПВ: Грип А

Новий Xpert Flu	Xpert Flu			
		Позит.	Негат.	Всього
	Позит.	101	5 ^a	106
	Негат.	0	121	121
	Всього	101	126	227
	Узгодженість позитивних результатів:		100 % (95 % ДІ: 97,4-100)	
	Узгодженість негативних результатів:		96,0 % (95 % ДІ: 91,1-98,3)	

а. Суперечливі результати тесту за секвенуванням: 5 з 5 позитивних щодо вірусу грипу А (1 з 5 був також позитивним щодо H1N1).

Таблиця 6. Функціональна характеристика нового тесту Xpert Flu для зразків НА/ПВ: Грип А, 2009 H1N1

Новий Xpert Flu	Xpert Flu			
		Позит.	Негат.	Всього
	Позит.	20	1 ^a	21
	Негат.	0	206	206
	Всього	20	207	227
	Узгодженість позитивних результатів:		100 % (95 % ДІ: 88,1-100)	
	Узгодженість негативних результатів:		99,5 % (95 % ДІ: 97,3-99,9)	

а. Суперечливі результати тесту за секвенуванням: 1 з 1 позитивного щодо H1N1.

Таблиця 7. Функціональна характеристика нового тесту Xpert Flu для зразків НА/ПВ: Грип В

Новий Xpert Flu	Xpert Flu			
		Позит.	Негат.	Всього
	Позит.	47	2 ^a	49
	Негат.	0	178	178
	Всього	47	180	227
	Узгодженість позитивних результатів:		100 % (95 % ДІ: 94,6-100)	
	Узгодженість негативних результатів:		98,9 % (95 % ДІ: 96,0-99,7)	

а. Суперечливі результати тесту за секвенуванням: 2 з 2 позитивних щодо вірусу грипу В.

17. Аналітичні функціональні характеристики

17.1 Аналітична чутливість (межа виявлення)

Аналітична межа виявлення (LoD) встановлювалася в дослідженнях із використанням 2 сезонних штамів вірусу грипу А (H1N1), 2 сезонних штамів вірусу грипу А (H3N2), 2 штамів підтипу 2009 H1N1 вірусу грипу А і 2 штамів вірусу грипу В, розведених у середовищі, що є сурогатом середовища носоглотки. LoD визначається як найменша концентрація (інфекційна доза для культури тканини TCID₅₀/мл) у зразку, яка може в разі відтворення за допомогою тесту відрізнитися від негативних зразків із довірчим інтервалом 95 %, або найменша концентрація, при якій 19 із 20 повторів були позитивними. Кожний штам аналізували у 20 повторах для кожної концентрації вірусу.

LoD визначали емпірично як першу концентрацію, що забезпечувала отримання 19/20 або 20/20 позитивних результатів. Точкові значення LoD для кожного дослідженого штаму узагальнені в Таблиця 8–Таблиця 11.

Таблиця 8. LoD (TCID₅₀/мл) – сезонний грип А H1N1

Ідентифікаційний номер штаму — підтип H1N1 грипу А	Підтверджена LoD (TCID ₅₀ /мл) [щонайменше 19/20 позитивний]	Регресійний пробіт-аналіз (TCID ₅₀ /мл)		
		Точкові значення LoD	Нижчий 95 % ДІ	Вищий 95 % ДІ
A/Brisbane/59/07	0,2 (19/20)	0,2	0,14	0,23
A/New Caledonia/20/1999	30 (20/20)	12,7	10,4	17,01

Таблиця 9. LoD (TCID₅₀/мл) — сезонний грип А H3N2

Ідентифікаційний номер штаму — підтип H3N2 грипу А	Підтверджена LoD (TCID ₅₀ /мл) [щонайменше 19/20 позитивний]	Регресійний пробіт-аналіз (TCID ₅₀ /мл)		
		Точкові значення LoD	Нижчий 95 % ДІ	Вищий 95 % ДІ
A/Perth/16/2009	1 (20/20)	0,2	0,1	0,3
A/Victoria/361/2011	0,5 (20/20)	0,4	0,3	0,6

Таблиця 10. LoD (TCID₅₀/мл) — 2009 H1N1 грипу А

Ідентифікаційний номер штаму — підтип 2009 H1N1 грипу А	Підтверджена LoD (TCID ₅₀ /мл) [щонайменше 19/20 позитивний]	Регресійний пробіт-аналіз (TCID ₅₀ /мл)		
		Точкові значення LoD	Нижчий 95 % ДІ	Вищий 95 % ДІ
A/SwineNY/01/2009	0,5 (20/20)	0,4	0,3	0,6
A/SwineCanada/6294	100 (20/20)	93,3	82,5	113,3

Таблиця 11. LoD (TCID₅₀/мл) — грип В

Ідентифікаційний номер штаму — грипу В	Підтверджена LoD (TCID ₅₀ /мл) [щонайменше 19/20 позитивний]	Регресійний пробіт-аналіз (TCID ₅₀ /мл)		
		Точкові значення LoD	Нижчий 95 % ДІ	Вищий 95 % ДІ
B/Florida/07/04	0,9 (20/20)	0,4	0,3	0,5
B/Wisconsin/01/10	25 (19/20)	18,1	14,2	26,9

17.2 Аналітична специфічність (ексклюзивність)

Аналітичну специфічність тесту Xpert Flu оцінювали на підставі аналізу панелі з 40 культур, що містили 18 вірусів, 21 вид бактерій та один вид дріжджових грибів, що являли собою часті збудники респіраторних інфекцій або мікроорганізми, потенційно присутні в носоглотці. Усі штами бактерій та дріжджових грибів аналізували в трьох повторях у концентраціях $\geq 10^6$ КУО/мл. Усі віруси аналізували в трьох повторях у концентраціях $\geq 10^4$ TCID₅₀/мл. Очищені нуклеїнові кислоти (копій/мл) аналізували для одного штаму вірусу (цитомегаловірус) та одного штаму бактерій (*Bordetella pertussis*). Аналітична специфічність становила 100 %. Результати наведено в Таблиця 12.

Таблиця 12. Аналітична специфічність тесту Xpert Flu^a

Штам	Концентрація (у кожному картриджі)	Грип А	Грип А, 2009 H1N1	Грип В
Аденовірус типу 7А	1,1 x10 ⁶ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Аденовірус типу 1	1,1 x10 ⁷ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Коронавірус людини 229Е	2,0x10 ⁴ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Коронавірус людини ОС43	5,6 x10 ⁴ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Цитомегаловірус ^b	4,7x10 ⁷ копій/мл	-	-	-
Ентеровірус типу 71	3,5 x10 ⁵ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Вірус Епштейна–Барра	7,1x10 ⁸ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Вірус парагрипу типу 1	1,1 x10 ⁶ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Вірус парагрипу типу 2	3,1 x10 ⁷ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Вірус парагрипу типу 3	1,9 x10 ⁶ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Вірус кору	6,3 x10 ⁴ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Метапневмовірус людини	3,8 x10 ⁵ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Вірус паротиту	6,3 x10 ⁶ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Респіраторно-синцитіальний вірус типу А	5,3 x10 ⁷ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Респіраторно-синцитіальний вірус типу В	1,2 x10 ⁷ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Вірус простого герпесу людини типу 1	8,9 x10 ⁶ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Риновірус людини типу 4	1,2 x10 ⁶ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
Еховірус 11	3,3 x10 ⁹ TCID ₅₀ /мл	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i> ^c	5000 нг/мл	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	5 x10 ⁷ КУО/мл	-	-	-
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-

Таблиця 12. Аналітична специфічність тесту Xpert Flu^a (Продовження)

Штам	Концентрація (у кожному картриджі)	Грип А	Грип А, 2009 H1N1	Грип В
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (штам БЦЖ)	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Neisseria cinneria</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ КУО/мл	-	-	-

- a. Перехресна реактивність з іншими штамми, отриманими в свиней, не досліджувалася.
b. Для цитомегаловірусу досліджувалася нуклеїнова кислота.
c. Для *Bordetella pertussis* досліджувалася нуклеїнова кислота.

17.3 Аналітична реакційна здатність (інклюзивність)

Аналітична реакційна здатність тесту Xpert Flu оцінювалася на підставі сорока одного (41) штаму вірусу грипу А (підтипи H1N1, H3N2, H5N2, H5N1 і H7N3), підтипу 2009 H1N1 грипу А і грипу В. До них належали підтип H1N1 (10) грипу А, підтип H3N2 (8) грипу А, підтип H3N2v (2) грипу А, підтип 2009 H1N1 (6) грипу А, підтип H5N1 (1) грипу А, підтип H5N2 (1) грипу А, підтип H7N3 (1) грипу А та вірус грипу В (12). У цьому дослідженні вісім із сорока одного штаму вірусу грипу оцінювали в концентрації LoD, тоді як усі решта штамів аналізували з використанням вірусних культур у концентрації 5–250 TCID₅₀/мл. Кожний штам аналізували в трьох (3) повторях. Результати наведено в Таблиця 13.

Таблиця 13. Аналітична реакційна здатність (інклюзивність) тесту Xpert Flu

Штам	TCID ₅₀ /мл	Грип А	Грип А, 2009 H1N1	Грип В
A/Swine/Iowa/15/30 (Swine H1N1)	50	+	-	-
A/Mal/302/54 (H1N1)	50	+	-	-
A/New Jersey/8/76 (H1N1)	250	+	-	-
A/New York/55/2004 (H1N1)	50	+	-	-
A/PR/8/34 (H1N1)	100	+	-	-
A/Denver/1/57 (H1N1)	250	+	-	-
A/Brisbane/59/07 ^a (H1N1)	0,2	+	-	-
A/New Caledonia/20/1999 ^a (H1N1)	30	+	-	-
A/WS/33 (H1N1)	5	+	-	-
A/Taiwan/42/06 (H1N1)	50	+	-	-
A/Aichi/2/68 (H3N2)	100	+	-	-

Таблиця 13. Аналітична реакційна здатність (інклюзивність) тесту Xpert Flu (Продовження)

Штам	TCID ₅₀ /мл	Грип А	Грип А, 2009 H1N1	Грип В
A/Hawaii/15/2001 (H3N2)	50	+	-	-
A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	50	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	50	+	-	-
A/Wisconsin/67/05 (H3N2)	50	+	-	-
A/Perth/16/2009 ^a (H3N2)	1	+	-	-
A/Victoria/361/2011 ^a (H3N2)	0,5	+	-	-
A/Brisbane/10/07 (H3N2)	25	+	-	-
A/Indiana/08/2011 (H3N2v)	5	+	-	-
A/Minnesota/11/2010 (H3N2v)	250	+	-	-
A/California/7/2009 (09 H1N1)	0,5	+	+	-
A/SwineNY/03/2009 (09 H1N1)	250	+	+	-
A/WI/929-S1 (09 H1N1)	50	+	+	-
A/Canada/6294 ^a (09 H1N1)	100	+	+	-
A/SwineNY/01/2009 ^a (09 H1N1)	0,5	+	+	-
A/SwineNY/02/2009 (09 H1N1)	100	+	+	-
A/Anhui/02/2005/PR8-IBCDC-RG5 (H5N1) ^b	1,2e-4 ^b	+	-	-
A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3) ^b	1,2e-4 ^b	+	-	-
A/Mallard/WI/34/75 (H5N2) ^b	3,9e-4 ^b	+	-	-
B/Allen/45	50	-	-	+
B/Florida/04/06	50	-	-	+
B/Florida/02/06	25	-	-	+
B/GL/1739/54	50	-	-	+
B/Hong Kong/5/72	250	-	-	+
B/Lee/40	50	-	-	+
B/Malaysia/2506/04	50	-	-	+
B/Taiwan/2/62	50	-	-	+
B/Maryland/1/59	5	-	-	+
B/Panama/45/90	5	-	-	+
B/Florida/07/04 ^a	0,9	-	-	+
B/Wisconsin/01/2010 ^a	25	-	-	+

- a. Штами (n = 8), які використовувалися в дослідженні LoD для аналізу (D16266) та оцінювалися на межі концентрації визначення.
b. Концентрація, виражена в пікограмах/мкл.

17.4 Дослідження речовин, що перешкоджають проведенню аналізу

У доклінічному дослідженні безпосередньо оцінювався вплив на проведення тесту Xpert Flu речовин, що можуть перешкоджати проведенню аналізу і можуть бути присутніми в носоглотці. До речовин, що можуть перешкоджати проведенню аналізу та присутні в носоглотці, належать, зокрема, такі: кров, слиз або виділення з носа, а також лікарські засоби для носа і горла, що застосовуються для зменшення закладання, сухості в носі, подразнення або симптомів астми й алергії, а також антибіотики та противірусні препарати. Ці речовини із зазначенням їхніх активних компонентів і концентрацій наведено в Таблиця 11.

Негативні зразки (n = 8) були проаналізовані в кожній речовині для визначення впливу на ефективність контролю обробки зразків (SPC). Позитивні зразки (n = 8) були проаналізовані для кожної речовини з використанням 2 сезонних штамів H1N1 грипу А (A/Brisbane/59/07 і A/New Calendonia/20/1999), 2 сезонних штамів H3N2 грипу А (A/Perth/16/09 і A/Victoria/361/2011), 2 штамів 2009 H1N1 грипу А (A/SwineNY/01/2009 і A/SwineNY/02/2009) і 2 штамів грипу В (B/Wisconsin/01/2011 і B/Florida/07/04), внесених у приблизно аналітичній LoD, визначеній для кожного ізоляту.

Усі результати порівнювали з позитивним і негативним контролем, приготованим в універсальному транспортному середовищі (UTC). Для всіх позитивних і негативних зразків було отримано правильний результат за допомогою тесту Xpert Flu.

Жодна з речовин, що може перешкоджати проведенню аналізу, не призвела до різниці Ct ≥ 1 циклу відносно буферного контролю, і не було зареєстровано хибнонегативного результату.

Жодна з речовин, що може перешкоджати проведенню аналізу, не мала статистично значущого інгібуючого впливу на показники SPC в негативних зразках (значення p = >0,05).

Для всіх позитивних щодо вірусу грипу А зразків за допомогою тесту Xpert Flu було отримано правильний результат **ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу А; 2009 H1N1 НЕ ВИЯВЛЕНИЙ; НЕГАТИВНИЙ щодо грипу В (Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; 2009 H1N1 НЕ ОБНАРУЖЕН; Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)**.

Для всіх позитивних щодо підтипу 2009 H1N1 вірусу грипу А зразків за допомогою тесту Xpert Flu було отримано правильний результат **ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу А; 2009 H1N1 ВИЯВЛЕНИЙ; НЕГАТИВНИЙ щодо грипу В (Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; 2009 H1N1 ОБНАРУЖЕН; Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)**.

Для всіх позитивних щодо вірусу грипу В зразків за допомогою тесту Xpert Flu було отримано правильний результат **НЕГАТИВНИЙ щодо грипу А; 2009 H1N1 НЕ ВИЯВЛЕНИЙ; ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу В (Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; 2009 H1N1 НЕ ОБНАРУЖЕН; Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)**.

Таблиця 14. Речовини, що можуть перешкоджати проведенню аналізу за допомогою тесту Xpert Flu

Речовина	Опис/активний компонент	Концентрація, яка застосовувалася в аналізі
Кров (людини)	Н/С	1 % (за об'ємом)
Муцин	Очищений білок муцину (підщелепна залоза биків або свиней)	2,5 % (вага/об'єм)
Назальні краплі Neo-Synephrine®	Фенілефрину HCl	15 % (за об'ємом)
Назальний спрей Anefrin	Оксиметазоліну гідрохлорид	15 % (за об'ємом)
Назальний гель Zicam®	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, сірка	15 % (вага/об'єм)
Назальний спрей із фізіологічним розчином	Натрію хлорид із консервантами	15 % (за об'ємом)
Інтраназальна мазь з антибіотиком	Мупіроцин	10 мг/мл
Антибактеріальні засоби, системні	Тобрамціцин	4,0 мкг/мл
Противірусні засоби	Озельтамівіру фосфат (TamiFlu®)	7,5 мг/мл
Пастилки для горла, пероральні анестетики й анальгетики	Ментол	1,7 мг/мл

17.5 Дослідження контамінації продуктами попередньої реакції

Дослідження проводилося, щоб показати, що застосування одноразових автономних картриджів GeneXpert дозволяє запобігти контамінації негативних зразків продуктами попередньої реакції з використанням дуже високопозитивних зразків у тому самому модулі GeneXpert. У цьому дослідженні обробляли негативну пробу в тому самому модулі GeneXpert, в якому безпосередньо перед цим досліджували зразок із високим вмістом підтипу 2009 H1N1 вірусу грипу А (приблизно 10^6 TCID₅₀/тест) і вірусу грипу В (приблизно 10^6 TCID₅₀/тест). Цю схему аналізу повторювали в одному модулі GeneXpert 20 разів із загальною кількістю циклів — 41, при цьому для зразків отримано 20 позитивних і 21 негативний результат. Усі з 20 позитивних зразків було правильно визначено як **ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу А; 2009 Н1Н1 ВІЯВЛЕНИЙ; ПОЗИТИВНИЙ щодо грипу В (Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; 2009 Н1Н1 ОБНАРУЖЕН; Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)**. Усі 21 негативний зразок було правильно визначено як **НЕГАТИВНИЙ щодо грипу А; 2009 Н1Н1 НЕ ВІЯВЛЕНИЙ; НЕГАТИВНИЙ щодо грипу В (Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; 2009 Н1Н1 НЕ ОБНАРУЖЕН; Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)**.

18. Довідкова література

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
3. Center for Disease Control and Prevention, Seasonal Influenza. <http://www.cdc.gov>
4. Accessed on September 19, 2012.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
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).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. 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) No 1907/2007).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

19 Розташування штаб-квартир корпорації Cepheid

Корпоративна штаб-квартира

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Сполучені Штати Америки
Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Європейська штаб-квартира

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Франція
Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

20 Технічна підтримка

Перш ніж звертатися у службу технічної підтримки корпорації Cepheid, підготуйте таку інформацію:

- Назва продукції
- Номер партії
- Серійний номер аналізатора
- Повідомлення про помилки (якщо є)
- Версія програмного забезпечення та, якщо наявний, номер тегу комп'ютерної служби

Контактна інформація

Сполучені Штати Америки
Телефон: + 1 888 838 3222
Ел. пошта: techsupport@cepheid.com

Франція
Телефон: + 33 563 825 319
Ел. пошта: support@cepheideurope.com

Контактна інформація усіх відділів служби технічної підтримки компанії Cepheid вказана на нашому веб-сайті: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

21. Умовні позначення

Символ	Значення
	Номер за каталогом
	Медичний виріб для діагностики <i>in vitro</i>
	Маркування CE — відповідність європейським нормам
	Не використовуйте повторно
	Код серії
	Зверніться до інструкції із застосування
	Увага
	Виробник
	Країна виробник
	Вмісту достатньо для проведення <n> тестів
	Контроль
	Термін придатності
	Температурні обмеження
	Біологічна небезпека
	Застереження



Cepheid AB
 Rontgenvagen 5
 SE-171 54 Solna
 Sweden (Швеція)
 Вироблено в Швеції

