

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Upute za upotrebu

IVD CE

Izjave o zaštitnom znaku, patentima i vlasničkim pravima

Trademark, Patents, and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2016-2022 Cepheid.

See Section 26, Revision History for a description of changes.

Cepheid[®], logotip Cepheid, GeneXpert[®] i Xpert[®] zaštitni su znakovi društva Cepheid, registriranog u SAD-u i drugim državama.

Svi ostali zaštitni znakovi vlasništvo su svojih odnosnih vlasnika.

KUPNJOM OVOG PROIZVODA KUPCU SE DODJELJUJE NEPRENOSIVO PRAVO NA NJEGOVU UPOTREBU U SKLADU S OVIM UPUTAMA ZA UPOTREBU. NIKAKVA SE DRUGA PRAVA NE DODJELJUJU IZRIČITO, IMPLICITNO ILI PREKLIZIJOM. NADALJE, KUPNJOM OVOG PROIZVODA NE DODJELJUJU SE NIKAKVA PRAVA NA PREPRODAJU.

© 2016-2022 Cepheid.

Pogledajte Odjeljak 26, Povijest revizija za opis promjena.

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu

1 Zaštićeni naziv

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Uobičajeni ili ustaljeni naziv

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Namjena

Test Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV, koji se provodi na sustavima instrumenta GeneXpert[®], automatiziran je, višestruki test lančane reakcije polimerazom reverzne transkriptaze u stvarnom vremenu (RT-PCR) namijenjen za *in vitro* kvalitativno otkrivanje i diferencijaciju viralnog RNK influence A, influence B i respiratornog sincicijskog virusa (RSV). Test Xpert Xpress Flu/RSV upotrebljava uzorke brisa nazofarinksa (NP) i brisa nosa (NS) prikupljene od bolesnika sa znakovima i simptomima respiratorne infekcije. Test Xpert Xpress Flu/RSV namijenjen je kao pomoć pri dijagnozi infekcije influencom i respiratornim sincicijskim virusom zajedno s kliničkim i epidemiološkim faktorima fizika.

Negativni rezultati ne isključuju infekciju virusom influence ili RSV-a i ne smiju se upotrebljavati kao jedina osnova za liječenje ili ostale odluke o postupanju s bolesnikom.

Karakteristike učinkovitosti za influencu A utvrđene su tijekom sezone influence 2015.-2016. za uzorke brisa nazofarinksa te sezone influence 2016.-2017. za uzorke nosa. Uz pojavu novih virusa influence A karakteristike učinkovitosti mogu se razlikovati.

U slučaju sumnje u infekciju novim virusom influence A na temelju trenutnih kliničkih i epidemioloških kriterija probira koje preporučuju tijela javnog zdravstva, uzorke treba prikupiti uz odgovarajuće mjere opreza za kontrolu infekcije za nove virulentne viruse influence i poslati državnim ili lokalnim zdravstvenim ustanovama na testiranje. U tim slučajevima nije potrebno raditi virusnu kulturu, osim ako ustanova BSL 3+ ne može prihvatiti i uzgojiti uzorke.

4 Sažetak i objašnjenje

Influenca, ili gripa, zarazna je virusna infekcija dišnog sustava. Prijenos influence prvenstveno se odvija zrakom (tj. kašljanjem ili kihanjem), a vrhunac prijenosa obično se događa u zimskim mjesecima. Simptomi obično uključuju vrućicu, zimicu, glavobolju, malaksalost, kašalj i začepljenje sinusa. Mogu se javiti i probavni simptomi (tj. mučnina, povraćanje ili proljev), većinom u djece, no manje su česti. Simptomi se obično javljaju u roku od dva dana od izlaganja zaraženoj osobi. Kao komplikacija infekcije influencom može se razviti upala pluća, koja uzrokuje povećani pobol i smrtnost kod pedijatrijske, starije i imunokompromitirane populacije.^{1,2}

Virusi influence razvrstavaju se u tipove A, B i C, od kojih prva dva uzrokuju većinu ljudskih infekcija. Influenca A najčešći je tip virusa influence kod ljudi i obično je odgovoran za sezonsku epidemiju gripe i potencijalne pandemije. Virus influenza A mogu inficirati i životinje poput ptica, svinja i konja. Infekcije virusom influence B obično su ograničene na ljude i rijetko uzrokuju epidemije. Virus influenza A dodatno se dijele na podtipove na temelju dvaju površinskih proteina: hemaglutinina (H) i neuraminidaze (N). Sezonsku gripu obično uzrokuju podtipovi H1, H2, H3, N1 i N2. Uz sezonsku gripu, kod ljudi u Sjedinjenim Državama na početku 2009. godine identificiran je novi soj H1N1 2009.³

Respiratorni sincicijski virus (RSV), član roda *Pneumoviridae* (nekadašnje *Paramyxoviridae*), koji se sastoji od dvaju sojeva (podskupina A i B) također je zarazna bolest koja većinom pogađa dojenčad, starije i ostale odrasle osobe koje su na neki način imunokompromitirane.³ Virus može ostati zarazan satima na radnim površinama i igračkama te može uzrokovati

infekcije gornjeg dijela dišnog sustava, poput prehlade, i infekcije donjeg dijela dišnog sustava, koje se manifestiraju kao bronhiolitis i upala pluća.⁴ Do navršene druge godine većina djece već su se zarazila RSV-om i, budući da se razvija samo slab imunitet, i djeca i odrasli mogu se ponovno zaraziti.³ Simptomi se javljaju četiri do šest dana nakon infekcije i obično su samoograničavajući te traju otprilike jedan do dva tjedna. Kod odraslih infekcija traje otprilike pet dana i očituje se simptomima koji odgovaraju prehladi, poput rinoreje, umora, glavobolje i vrućice. Sezona RSV-a donekle se podudara s influencom budući da infekcije počinju rasti tijekom jeseni, sve do ranog proljeća.^{3,4}

Programi aktivnog nadzora zajedno s mjerama za prevenciju infekcije važne su sastavnice za sprečavanje prijenosa influence i RSV-a. Upotreba testova koji osiguravaju brze rezultate radi identifikacije bolesnika inficiranih tim sezonskim virusima također je važan čimbenik za učinkovitu kontrolu, ispravan odabir liječenja i sprečavanje širenja epidemija.

5 Načelo postupka

Test Xpert Xpress Flu/RSV automatizirani je *in vitro* dijagnostički test za kvalitativno otkrivanje virusne ribonukleinske kiseline influence A, influence B i RSV-a. Test se provodi na sustavima instrumenta Cepheid GeneXpert.

Sustavi instrumenta GeneXpert automatiziraju i integriraju ekstrakciju uzorka, pročišćavanje i amplifikaciju nukleinske kiseline te otkrivanje ciljnih sekvenci iz kliničkih uzoraka pomoću reverzne transkripcije (pretvorbe predložaka RNK u DNK), nakon čega slijedi PCR u stvarnom vremenu. Početnice i sonde u testu Xpert Xpress Flu/RSV namijenjene su amplifikaciji i otkrivanju jedinstvenih sekvenci u genima koje kodiraju sljedeće proteine: matricu influence A (M), osnovnu polimerazu influence A (PB2), kiseli protein influence A (PA), matricu influence B (M), nestrukturani protein influence B (NS) i nukleokapsidu za RSV A i RSV B.

Sustavi GeneXpert sastoje se od instrumenta, osobnog računala i unaprijed instaliranog softvera za izvođenje testova i pregled rezultata. Svaki test zahtijeva upotrebu jednokratnog uložka GeneXpert koji sadrži specifične ciljane reagense i provodi procese RT-PCR i PCR. Budući da su uložci autonomni, rizik od križne kontaminacije između uzoraka sveden je na minimum. Čitav opis sustava potražite u odgovarajućem Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Dx i/ili Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Infinity.

Test Xpert Xpress Flu/RSV uključuje reagense za otkrivanje i diferencijaciju virusne ribonukleinske kiseline influence A, influence B i RSV-a izravno iz uzoraka brisa nazofarinksa i uzoraka nosa od bolesnika sa znakovima i simptomima infekcije dišnog sustava. Kontrola obrade uzoraka (SPC) i kontrola za provjeru sonde (PCC) također su uključene u uložak. SPC je prisutan radi kontrole odgovarajućeg procesa amplifikacije i nadzora prisutnosti inhibitora u reakciji PCR. PCC provjerava rehidraciju reagensa, napunjenost epruvete za PCR u uložku, cjelovitost sonde i stabilnost boje.

Test Xpert Xpress Flu/RSV može se pokrenuti radi otkrivanja gripe A, gripe B i RSV-a odabirom testa **Xpert Xpress Flu- RSV** iz izbornika za odabir testa (Select Assay); gripe A i gripe B samo odabirom testa **Xpert Xpress_Flu**; ili RSV-a samo odabirom testa **Xpert Xpress_RSV**. Testovi Xpert Xpress Flu i Xpert Xpress RSV imaju funkciju Ranog prekida testa (Early Assay Termination (EAT)) koja omogućuje brzo izvještavanje o rezultatima. EAT se aktivira kad se za pozitivan rezultat testa dosegne unaprijed određen prag prije dovršetka svih 40 ciklusa PCR-a. Kad su virusni titri gripe A ili gripe B dovoljno visoki za stvaranje vrlo ranih pragova ciklusa (Cts-ova) kod testa Xpert Xpress Flu, amplifikacijske krivulje SPC-a neće se vidjeti, a njihovi se rezultati neće prijaviti. Kad su virusni titri RSV-a dovoljno visoki za stvaranje vrlo ranih Cts-ova kod testa Xpert Xpress RSV, amplifikacijske krivulje SPC-a neće se vidjeti, a njihovi se rezultati neće prijaviti.

Uzorke za testiranje (briseve nazofarinksa ili nosa) treba prikupiti u skladu sa standardnim postupcima ustanove i staviti u komplet za prikupljanje uzoraka nazofarinksa za viruse Xpert ili komplet za prikupljanje uzoraka nosa za viruse Xpert (virusne transportne epruvete koje sadrže 3 ml transportnog medija). Nakon kratkog miješanja preokretanjem virusne transportne epruvete pet puta medij koji sadrži suspenziju virusa prebacuje se u komoru s uzorcima u jednokratnom uložku testa Xpert Xpress Flu/RSV. Korisnik pokreće test iz korisničkog sučelja sustava i postavlja uložak u instrument GeneXpert, koji provodi pripremu nukleinske kiseline i višestruki RT-PCR u stvarnom vremenu radi otkrivanja virusne ribonukleinske kiseline. Na ovoj su platformi priprema uzorka, reverzna transkripcija, amplifikacija i otkrivanje u stvarnom vremenu potpuno automatizirani i posve integrirani. Rezultati testa dobivaju se za otprilike 30 minuta.

Softver GeneXpert tumači rezultate na temelju izmjerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračun te se ti rezultati prikazuju u prozoru „Prikaz rezultata” (View Results) u tabličnom i grafičkom formatu. Test Xpert Xpress Flu/RSV daje rezultate testa za influencu A, influencu B i RSV. Ujedno prijavljuje nevažeći test, pogrešku ili nepostojanje rezultata.

6 Reagensi i instrumenti

6.1 Isporučeni materijali

Komplet testa Xpert Xpress Flu/RSV sadrži dovoljno reagensa za obradu 10 uzoraka ili uzoraka kontrole kvalitete. Komplet sadrži sljedeće:

Uloške testa Xpert Xpress Flu/RSV s integriranim reakcijskim epruветama	10
<ul style="list-style-type: none"> • Kuglicu 1, kuglicu 2 i kuglicu 3 (osušene zamrzavanjem) • Reagens za lizu (gvanidiniј-tiocijanat) • Reagens za povezivanje • Reagens za eluiranje 	<p>po 1 od svake po ulošku</p> <p>1,5 ml po ulošku</p> <p>1,5 ml po ulošku</p> <p>3,0 ml po ulošku</p>
Jednokratne prijenosne pipete od 300 µL	Jednu vrećica s 12 komada po kompletu
CD	1 po kompletu
<ul style="list-style-type: none"> • Datoteke definicije analize (ADF) • Upute za uvoz ADF-a u softver GeneXpert Dx i Xpertise • Upute za upotrebu (Uputa) 	

Bilješka

Sigurnosno-tehnički listovi (SDS) dostupni su na www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com **pod karticom PODRŠKA (SUPPORT)**.

Bilješka

Goveđi serumski albumin (BSA) u kuglicama u ovom proizvodu proizveden je isključivo od goveđe plazme koja potječe iz Sjedinjenih Država. Životinje nisu hranjene proteinima preživača ili nekih drugih životinja; životinje su podvrgnute testiranju prije i nakon smrti. Tijekom obrade nije bilo miješanja materijala s drugim životinjskim materijalima.

7 Čuvanje i rukovanje

- Čuvajte uloške testa Xpert Xpress Flu/RSV na 2 – 28 °C do isteka roka valjanosti navedenog na etiketi.
- Ne otvarajte poklopac uloška dok niste spremni provesti testiranje.
- Nemojte upotrebljavati uloške kojima je istekao rok valjanosti.
- Nemojte upotrebljavati uložak na kojemu je došlo do curenja.

8 Potrebni materijali koji nisu isporučeni

- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) ili jednakovrijedan.
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) ili jednakovrijedan.
- Možete i odvojeno nabaviti štapiće i transportne medije:
 - Najlonski štapić s pamučnim jastučićem (Copan P/N 502CS01, 503CS01) ili jednakovrijedan
 - Virusni transportni medij, 3 ml (Copan P/N 330C) ili jednakovrijedan
- Sustav GeneXpert Dx ili sustavi GeneXpert Infinity (kataloški broj ovisi o konfiguraciji): Instrument GeneXpert, računalo, čitač crtičnih kodova i korisnički priručnik.
 - Za sustav GeneXpert Dx: Verzija softvera GeneXpert Dx 4.7b ili novija
 - Za sustave GeneXpert Infinity-80 i Infinity 48s: Xpertise 6.4b ili noviji
- Pisač: Ako je potreban pisač, obratite se Tehničkoj podršci društva Cepheid da biste dogovorili kupnju preporučenog pisača.

9 Upozorenja i mjere opreza

9.1 Općenito

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu
- Sa svim biološkim uzorcima, uključujući iskorištene uloške, postupajte kao da mogu prenijeti uzročnike zaraznih bolesti. Budući da često nije moguće znati koji bi biološki uzorci mogli biti zarazni, sa svim biološkim uzorcima treba postupati primjenjujući standardne mjere opreza.
- Smjernice za rukovanje uzorcima dostupne su u Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti⁵ i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde u SAD-u.^{6,7}
- U slučaju sumnje u infekciju novim virusom influence A na temelju trenutnih kliničkih i epidemioloških kriterija probira koje preporučuju tijela javnog zdravstva, uzorke treba prikupiti uz odgovarajuće mjere opreza za kontrolu infekcije za nove virulentne viruse influence i poslati državnim ili lokalnim zdravstvenim ustanovama na testiranje. U tim slučajevima ne treba pokušavati raditi virusnu kulturu, osim ako ustanova BSL 3+ nije u stanju prihvatiti i uzgojiti uzorke.
- Karakteristike učinkovitosti ovog testa utvrđene su samo s vrstama uzoraka navedenima u odjeljku Namjena. Nije procijenjena učinkovitost ovog testa s drugim vrstama uzoraka ili uzorcima.
- Slijedite sigurnosne procedure svoje ustanove za rad s kemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Biološki uzorci, prijenosni pribor i iskorišteni ulošci trebaju se smatrati sposobnima za prijenos uzročnika zaraznih bolesti te su potrebne standardne mjere opreza. Za pravilno odlaganje iskorištenih uložaka i neiskorištenih reagensa slijedite postupke za upravljanje otpadom svoje ustanove. Ti materijali mogu pokazivati značajke opasnog kemijskog otpada, za što su potrebni posebni nacionalni ili regionalni postupci za odlaganje. Ako nacionalni ili regionalni propisi ne pružaju jasne upute o pravilnom odlaganju, biološki uzorci i iskorišteni ulošci trebaju se odložiti prema smjernicama za rukovanje i odlaganje medicinskog otpada Svjetske zdravstvene organizacije (World Health Organization, WHO).

9.2 Uzorak

- Prikupljanje uzoraka i postupci rukovanja zahtijevaju posebnu obuku i smjernice.
- Uzorke je potrebno prikupiti i testirati prije isteka roka valjanosti epruvete za virusni transportni medij koja je uključena u potrebni komplet za prikupljanje uzoraka.
- Održavajte ispravne uvjete skladištenja tijekom prijevoza uzorka radi osiguranja cjelovitosti uzorka (pogledajte Odjeljak 11). Nije procijenjena stabilnost uzorka u nekim drugim uvjetima transporta osim onih preporučenih.
- Ispravno prikupljanje uzorka, skladištenje i transport od ključne su važnosti za ispravne rezultate.

9.3 Test/reagens

- Test je potvrđen pomoću verzije softvera Cepheid GeneXpert 4.7b ili novije te verzije softvera Xpertise 6.4b ili novije. Cepheid će potvrditi buduće verzije softvera za upotrebu s testom Xpert Xpress Flu/RSV.
- Prilikom provedbe testa u načinu testiranja Xpert Xpress RSV uzorak koji je pozitivan na influencu A ili influencu B prikazat će krivulje rasta i Ct vrijednosti za te analite, no rezultati testa neće se prijaviti (Slika 20).
- Prilikom provedbe testa u načinu testiranja Xpert Xpress RSV, uzorak snažno pozitivan na influencu A ili influencu B može uzrokovati neuspješan SPC; ako je uzorak negativan na RSV, prijavit će se valjani rezultat (**RSV NEGATIVAN (RSV NEGATIVE)**), a ne **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat.
- Na učinkovitost može utjecati upotreba smrznutih uzoraka.
- Nemojte zamjenjivati reagensne testa Xpert Xpress Flu/RSV drugim reagensima.
- Nemojte otvarati poklopac uložka testa Xpert Xpress Flu/RSV osim radi dodavanja uzorka.
- Nemojte upotrebljavati uložak koji vam je ispao nakon vađenja iz kompleta ili koji ste protresli nakon otvaranja poklopca uložka. Ako protresete uložak nakon otvaranja poklopca uložka ili vam ispadne, možete dobiti lažne ili neodređene rezultate.
- Nemojte stavljati ID naljepnicu uzorka na poklopac uložka ili na naljepnicu s crtičnim kodom.
- Nemojte upotrebljavati uložak s oštećenom reakcijskom epruvetom.
- Svaki se uložak testa za jednokratnu upotrebu Xpert Xpress Flu/RSV upotrebljava za obradu jednog testa. Nemojte višekratno upotrebljavati uloške.
- Jednokratna pipeta upotrebljava se za prijenos jednog uzorka. Nemojte višekratno upotrebljavati jednokratne pipete.

- Nemojte upotrebljavati uložak ako djeluje mokro ili ako vam se čini da je brtva na poklopcu potrgana.
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa, uključujući promjenu rukavica između rukovanja uzorcima bolesnika, radi izbjegavanja kontaminacije uzoraka ili reagensa.
- Nosite čiste laboratorijske kute i rukavice. U slučaju kontaminacije radnog prostora ili opreme uzorcima ili kontrolama temeljito očistite onečišćeno područje razrijeđenom otopinom kućnog izbjeljivača s klorom u omjeru 1:10, a zatim 70 %-tnim denaturiranim etanolom. Dobro osušite radne površine brisanjem prije nastavka rada.

10 Kemijske opasnosti^{8,9}

- Oznaka opasnosti: UPOZORENJE
- **Oznake upozorenja prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija (GHS) UN-a**
 - Štetno ako se proguta
 - Može biti štetno u dodiru s kožom
 - Uzrokuje nadraživanje očiju
- **Oznake obavijesti prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija (GHS) UN-a**
 - **Prevenција**
 - Nakon rukovanja proizvodom temeljito oprati ruke.
 - **Reakcija**
 - Ako dođe do nadraživanja kože: potražite liječničku pomoć.
 - U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: pažljivo ispirite vodom nekoliko minuta. Skinite kontaktne leće, ako ih nosite i ako se lako skidaju. Nastaviti ispiranje.
 - Ako nadražaj očiju potraje, potražite liječničku pomoć.
 - Ako se ne osjećate dobro, nazovite CENTAR ZA TROVANJA ili liječnika.

11 Prikupljanje, transport i čuvanje uzoraka

Uzorci se mogu prikupljati pridržavajući se standardnih postupaka u ustanovi korisnika i staviti u virusni transportni medij Xpert ili Copan UTM (Univerzalni transportni medij, epruvetu od 3 ml s transportnim medijem). Uzorci se trebaju prevoziti na 2 – 8 °C.

Uzorci se mogu čuvati na sobnoj temperaturi (15 – 30 °C) do 24 sata te u hladnjaku (2 – 8 °C) do sedam dana do provedbe testiranja u instrumentu GeneXpert.

Ispravno prikupljanje, čuvanje i transport uzoraka od ključne su važnosti za učinkovitost ovog testa.

12 Postupak

12.1 Priprema uložka

Važno Pokrenite test u roku od 30 minuta nakon dodavanja uzorka u uložak.

1. Izvadite uložak iz pakiranja.
2. Promiješajte uzorak preokretanjem virusnog transportnog medija Xpert ili epruvete Copan UTM pet puta.
3. Otvorite poklopac uloška. Pomoću čiste pipete za prijenos od 300 µl (priložena) prenesite 300 µl (jedno izvlačenje) uzorka iz epruvete s transportnim medijem u komoru za uzorak istiskivanjem tekućine u veliki otvor na ulošku (Slika 1).
4. Zatvorite poklopac uloška.



Slika 1. Uložak testa Xpert Xpress Flu/RSV (pogled odozgo)

12.2 Pokretanje testa

Važno Prije pokretanja testa pobrinite se da je datoteka definicije testa Xpert Flu/RSV uvezana u softver. Ovaj odsječak navodi osnovne korake provođenja testa. Detaljne upute potražite u *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Dx* ili *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Infinity*, ovisno o modelu koji se upotrebljava.

Bilješka Koraci koje je potrebno slijediti mogu se razlikovati ako je administrator sustava promijenio zadani tijek rada sustava.

1. Uključite sustav instrumenta GeneXpert:
 - Ako upotrebljavate instrument GeneXpert Dx, prvo uključite instrument GX Dx, a zatim uključite računalo. Softver GeneXpert Dx pokrenut će se automatski ili će biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečaca za softver GeneXpert Dx na radnoj površini sustava Windows®.
 - ili
 - Ako upotrebljavate instrument GeneXpert Infinity, uključite ga. Softver GeneXpert pokrenut će se automatski ili će biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečaca za softver Xpertise na radnoj površini sustava Windows®.
2. Prijavite se u softver sustava instrumenta GeneXpert svojim korisničkim imenom i lozinkom.
3. U prozoru sustava GeneXpert kliknite **Izradi test (Create test)** (GeneXpert Dx) ili kliknite **Nalozi (Orders)** i **Izdaj nalog za test (Order test)** (Infinity). Otvorit će se prozor **Izradi test (Create Test)**.
4. Očitajte ID bolesnika (Patient ID) (neobavezno). Ako upisujete ID bolesnika (Patient ID), pripazite da ga točno upišete. ID bolesnika (Patient ID) prikazuje se na lijevoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results) i povezan je s rezultatima testa.
5. Očitajte ili upišite ID uzorka. Ako upisujete ID uzorka (Sample ID), pripazite da ga točno upišete. ID uzorka (Sample ID) prikazuje se na lijevoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results) i povezan je s rezultatom testa.
6. Skenirajte crtični kod na ulošku Xpert Xpress Flu/RSV. Pomoću informacija na crtičnom kodu softver će automatski ispuniti okvire za sljedeća polja: ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj uloška (Cartridge SN) i Rok valjanosti (Expiration Date).

Bilješka Ako nije moguće skenirati crtični kod uloška Xpert Xpress Flu/RSV, ponovite test s novim uloškom.

7. Odaberite odgovarajuće u izborniku Odaberi test (Select Assay), kako je prikazano u Slika 2.
 - Gripa A, Gripa B i RSV: Odaberite **Xpert Xpress Flu-RSV**
 - Samo gripa A i gripa B: Odaberite **Xpert Xpress_Flu**
 - Samo RSV: Odaberite **Xpert Xpress_RSV**

U ovom će se koraku, nakon pokretanja testa, prikupiti samo rezultat testa za odabrani test. Rezultati za gripu A, gripu B i RSV prikupit će se samo ako je odabran test Xpert Xpress Flu-RSV.

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

Slika 2. Prozor Izradite test (Create Test); izbornik Odaberi test (Select Assay)

- Kliknite **Pokreni test (Start test)** (GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)** (Infinity). U dijaloškom okviru koji se pojavi upišite svoju lozinku.
- Za sustav GeneXpert Infinity stavite uložak na pokretnu traku. Uložak će se automatski napuniti, test će se pokrenuti, a iskorišteni uložak premjestiti u spremnik za otpad.

ili

Za instrument GeneXpert Dx:

- Otvorite vrata modula instrumenta dok trepti zeleno svjetlo i postavite uložak.
- Zatvorite vrata. Test se pokreće, a zeleno svjetlo prestaje treperiti. Kad test završi, svjetlo se isključuje.
- Prije nego što otvorite vrata modula i izvadite uložak, pričekajte da sustav otključa vrata.
- Odložite iskorištene uloške u odgovarajuće spremnike za otpad od uzoraka u skladu sa standardnim praksama vaše ustanove.

13 Prikaz i ispis rezultata

Ovaj odsječak navodi osnovne korake za prikaz i ispis rezultata. Detaljnije upute o prikazu i ispisu rezultata potražite u *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Dx* ili *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Infinity*, ovisno o instrumentu koji se upotrebljava.

- Za prikaz rezultata kliknite ikonu **Prikaz rezultata (View Results)**.
- Nakon završetka testa kliknite gumb **Izvešće (Report)** u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** za prikaz i/ili izradu PDF datoteke s izvješćem.

14 Kontrola kvalitete

Svaki test uključuje kontrolu obrade uzoraka (SPC) i kontrolu provjere sonde (PCC).

- Kontrola obrade uzorka (SPC)**—osigurava ispravnu obradu uzorka. SPC je kontrola Armored RNA® koja je uključena u svaki uložak radi potvrde odgovarajuće obrade uzorka. SPC potvrđuje da je došlo do oslobađanja RNK iz virusa influence i RSV-a ako je organizam prisutan te potvrđuje da je obrada uzorka odgovarajuća. Uz to, ova kontrola otkriva inhibiciju reakcija RT-PCR i PCR koje se povezuju s uzorkom. SPC bi trebala biti pozitivna u negativnom uzorku, a može biti negativna ili pozitivna u pozitivnom uzorku. SPC zadovoljava ako ispunjava potvrđene kriterije za prihvaćanje. Ako je uzorak negativan na viruse gripe i RSV-a, a SPC nije uspjela, rezultat će biti **NEVAŽEĆI (INVALID)**.

Rezultat testa je **NEVAŽEĆI (INVALID)** ako su svi ciljevi prijavljeni kao negativni, a SPC ne ispunjava potvrđene kriterije za prihvaćanje. Stoga, prilikom provedbe testa u načinu testiranja Xpert Xpress RSV uzorak snažno pozitivan na influencu A ili influencu B može uzrokovati neuspješan SPC; ako je uzorak negativan na RSV, prijavit će se valjani rezultat (**RSV NEGATIVAN (RSV NEGATIVE)**), a ne **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat.

- Kontrola za provjeru sonde (PCC, QC1, QC2)**—Prije početka reakcije PCR sustav instrumenta GeneXpert mjeri signal fluorescencije iz prvog PCC-a (QC1 i QC2) provedenog prije koraka reverzne transkripcije. QC1 provjerava prisutnost kuglice EZR, a QC2 provjerava prisutnost kuglice TSR. Drugi PCC (gripa A 1, gripa A 2, gripa B, RSV

i SPC) provodi se nakon koraka reverzne transkripcije i prije početka PCR-a. PCC nadzire rehidraciju kuglice, punjenje reakcijske epruvete, cjelovitost sonde i stabilnost boje. PCC zadovoljava ako ispunjava potvrđene kriterije za prihvaćanje.

- **Vanjske kontrole**—vanjske kontrole mogu se upotrebljavati u skladu s lokalnim, državnim i saveznim organizacijama za akreditaciju, prema potrebi.

15 Tumačenje rezultata

Test Xpert Xpress Flu/RSV ima dva kanala (gripa A 1 i gripa A 2) za otkrivanje većine sojeva influence A. Svi sojevi influence A koje otkrije test Xpert Xpress Flu/RSV prijavljuju se kao **POZITIVNI na gripu A (Flu A POSITIVE)**. Test Xpert Xpress Flu/RSV zahtijeva da ili kanal za gripu A 1 ili gripu A 2 bude pozitivan kako bi se mogao prijaviti rezultat testa **POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE)**. Tablica 1 u nastavku navodi sve moguće rezultate testa za gripu A.

Tablica 1. Mogući rezultati testa za gripu A za kanale za gripu A 1 i gripu A 2

Rezultat testa za gripu A	Kanal za gripu A 1	Kanal za gripu A 2
POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE)	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ
NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG

Sustav instrumenta GeneXpert automatski tumači rezultate prijavljene testiranjem pomoću testa Xpert Xpress Flu/RSV na temelju izmjerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za izračun te se ti rezultati prikazuju u prozoru Prikaz rezultata (View Results). Svi su mogući rezultati prikazani u Tablica 2.

Tablica 2. Svi mogući konačni rezultati testiranja testom Xpert Xpress Flu/RSV

Tekst s rezultatom	Gripa A 1	Gripa A 2	Gripa B	RSV	SPC
POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE); NEGATIVAN na RSV (RSV NEGATIVE)	POZ	POZ/NEG	NEG	NEG	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE); POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE); NEGATIVAN na RSV (RSV NEGATIVE)	POZ	POZ/NEG	POZ	NEG	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE); POZITIVAN na RSV (RSV POSITIVE)	POZ	POZ/NEG	NEG	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE); POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE); POZITIVAN na RSV (RSV POSITIVE)	POZ	POZ/NEG	POZ	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE); NEGATIVAN na RSV (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	POZ	NEG	POZ/NEG

Tekst s rezultatom	Gripa A 1	Gripa A 2	Gripa B	RSV	SPC
NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE); POZITIVAN na RSV (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	NEG	POZ	POZ/NEG
NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE); POZITIVAN na RSV (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	POZ	POZ	POZ/NEG
NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE); NEGATIVAN na RSV (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG	NEG	POZ
NEVAŽEĆI (INVALID)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
POGREŠKA (ERROR)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)

Pogledajte Tablica 3, Tablica 4 i Tablica 5 te Slika 3 do Slika 20 za specifične primjere i tumačenje izjava s rezultatima testa za testove Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu i Xpert Xpress RSV. Format predstavljenih rezultata testa razlikovat će se ovisno o tome želi li korisnik pokrenuti odabrani test Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu ili Xpert Xpress RSV.

Tablica 3. Rezultati i tumačenje testa Xpert Xpress Flu/RSV

Rezultat	Tumačenje
POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE); NEGATIVAN na RSV (RSV NEGATIVE) Pogledajte Slika 3.	<p>Uočen je ciljani RNK za gripu A; nije uočen ciljani RNK za gripu B; nije uočen ciljani RNK za RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cilj za gripu A ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • SPC — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljana amplifikacija za gripu A može biti konkurentna toj kontroli. • Provjera sonde – ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE); POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE); NEGATIVAN na RSV (RSV NEGATIVE)** Pogledajte Slika 4.	<p>Uočen je ciljani RNK za gripu A; uočen je ciljani RNK za gripu B; nije uočen ciljani RNK za RSV. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cilj za gripu A ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • Cilj za gripu B ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • SPC — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljana amplifikacija za gripu A i gripu B može biti konkurentna toj kontroli. • Provjera sonde – ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE); POZITIVAN na RSV (RSV POSITIVE)** Pogledajte Slika 5.	<p>Uočen je ciljani RNK za gripu A; nije uočen ciljani RNK za gripu B; uočen je ciljani RNK za RSV. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cilj za gripu A ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • Cilj za RSV ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • SPC — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljana amplifikacija za gripu A i RSV može biti konkurentna toj kontroli. • Provjera sonde – ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE); POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE); POZITIVAN na RSV (RSV POSITIVE)** Pogledajte Slika 6.	<p>Uočen je ciljani RNK za gripu A; uočen je ciljani RNK za gripu B; uočen je ciljani RNK za RSV. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cilj za gripu A ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • Cilj za gripu B ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • Cilj za RSV ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • SPC — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljana amplifikacija za gripu A, gripu B i RSV može biti konkurentna toj kontroli. • Provjera sonde – ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.

Rezultat	Tumačenje
<p>NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE); NEGATIVAN na RSV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Pogledajte Slika 7.</p>	<p>Nije uočen ciljani RNK za gripu A; uočen je ciljani RNK za gripu B; nije uočen ciljani RNK za RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Cilj za gripu B ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. ● SPC — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljana amplifikacija za gripu B može biti konkurentna toj kontroli. ● Provjera sonde – ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
<p>NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE); POZITIVAN na RSV (RSV POSITIVE)</p> <p>Pogledajte Slika 8.</p>	<p>Nije uočen ciljani RNK za gripu A; nije uočen ciljani RNK za gripu B; uočen je ciljani RNK za RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Cilj za RSV ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. ● SPC — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljana amplifikacija za RSV može biti konkurentna toj kontroli ● Provjera sonde – ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
<p>NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE); POZITIVAN na RSV (RSV POSITIVE)**</p> <p>Pogledajte Slika 9.</p>	<p>Nije uočen ciljani RNK za gripu A; uočen je ciljani RNK za gripu B; uočen je ciljani RNK za RSV. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Cilj za gripu B ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. ● Cilj za RSV ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. ● SPC — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljana amplifikacija za gripu B i RSV može biti konkurentna toj kontroli. ● Provjera sonde – ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
<p>NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE); NEGATIVAN na RSV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Pogledajte Slika 10.</p>	<p>Nije uočen ciljani RNK za gripu A; nije uočen ciljani RNK za gripu B; nije uočen ciljani RNK za RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nije uočen ciljani RNK za gripu A, gripu B i RSV. ● SPC — ZADOVOLJAVA (PASS); SPC ima Ct unutar valjanog raspona te krajnju točku iznad postavke praga. ● Provjera sonde – ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
<p>NEVAŽEĆI (INVALID)</p> <p>Pogledajte Slika 11.</p>	<p>SPC ne ispunjava kriterije za prihvaćanje. Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost ciljanih RNK. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.</p>

Rezultat	Tumačenje
<p>POGREŠKA (ERROR)</p> <p>Pogledajte Slika 12.</p>	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost ciljnih RNK za gripu A, gripu B i/ili RSV. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gripa A – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● Gripa B – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● RSV – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● SPC — NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● Provjera sonde – NEUSPJEŠNA* (FAIL); svi ili jedan rezultat provjere sonde nije uspio. <p>* Ako je provjera sonde zadovoljila, pogrešku je uzrokovalo ograničenje maksimalnog tlaka koje je premašilo prihvatljivi raspon ili kvar komponente sustava.</p>
<p>NEMA REZULTATA (NO RESULT)</p> <p>Pogledajte Slika 13.</p>	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost ciljnih RNK za gripu A, gripu B i/ili RSV. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2. Poruka NEMA REZULTATA (NO RESULT) ukazuje na to da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku ili je došlo do nestanka napajanja.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gripa A – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● Gripa B – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● RSV – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● SPC — NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● Provjera sonde — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable))

Bilješka

** Budući da su slučajevi međusobne zaraze dvama ili više virusa (influenca A i influenza B) unutar jednog uzorka rijetki, preporučuje se ponoviti testiranje prema uputama u Odjeljak 16.2.

Tablica 4. Rezultati i tumačenje testa Xpert Xpress Flu

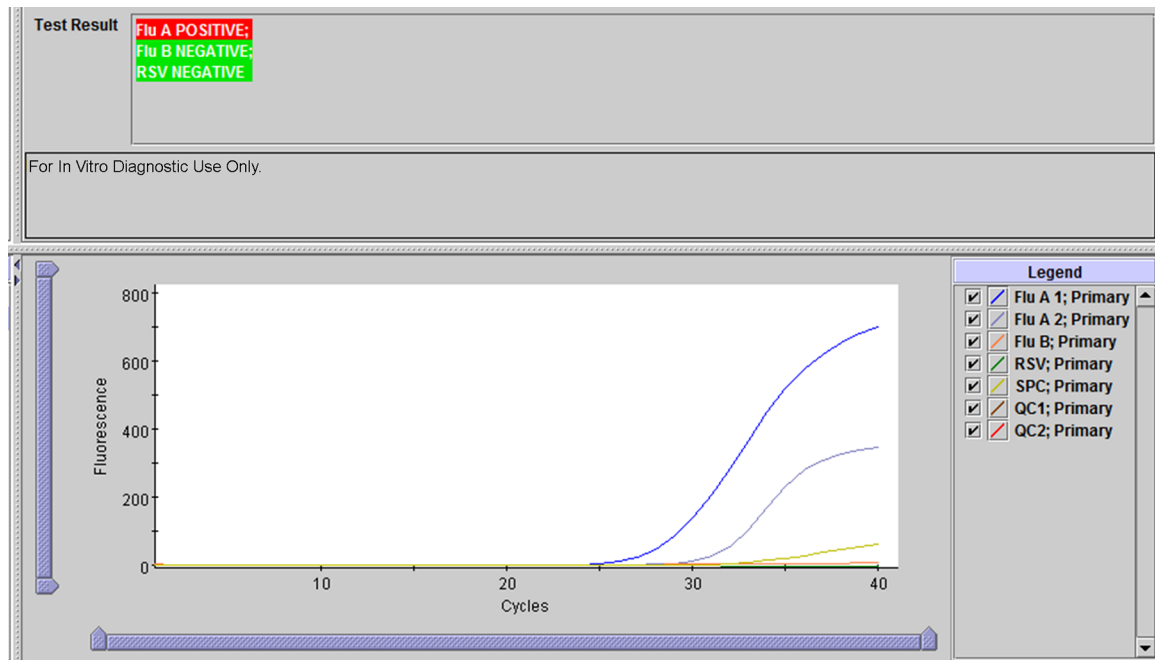
Rezultat	Tumačenje
<p>POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE)</p> <p>Pogledajte Slika 14.</p>	<p>Uočen je ciljani RNK za gripu A; nije uočen ciljani RNK za gripu B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cilj za gripu A ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • SPC: NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljana amplifikacija za gripu A i gripu B može biti konkurentna toj kontroli. • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
<p>NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE)</p> <p>Pogledajte Slika 15.</p>	<p>Nije uočen ciljani RNK za gripu A; uočen je ciljani RNK za gripu B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cilj za gripu B ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • SPC: SPC — NP (NA) (nije primjenjivo); SPC se zanemaruje jer ciljana amplifikacija za gripu B može biti konkurentna toj kontroli. • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
<p>POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE); POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE)</p> <p>Pogledajte Slika 16.</p>	<p>Uočen je ciljani RNK za gripu A; uočen je ciljani RNK za gripu B. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cilj za gripu A ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • Cilj za gripu B ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • SPC: NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljana amplifikacija za gripu A i gripu B može biti konkurentna toj kontroli. • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
<p>NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE)</p> <p>Pogledajte Slika 17.</p>	<p>Nije uočen ciljani RNK za gripu A; nije uočen ciljani RNK za gripu B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nije uočen ciljani RNK za gripu A i gripu B. • SPC: ZADOVOLJAVA (PASS); SPC ima Ct unutar valjanog raspona te krajnju točku iznad postavke praga. • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
<p>POGREŠKA (ERROR)</p>	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost ciljnog RNK za gripu A i/ili gripu B. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gripa A: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Gripa B: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provjera sonde: NEUSPJEŠNA* (FAIL); svi ili jedan rezultat provjere sonde nije uspio. <p>* Ako je provjera sonde zadovoljila, pogrešku je uzrokovalo ograničenje maksimalnog tlaka koje je premašilo prihvatljivi raspon ili kvar komponente sustava.</p>

Rezultat	Tumačenje
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost ciljnog RNK za gripu A i/ili gripu B. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2. Poruka NEMA REZULTATA (NO RESULT) ukazuje na to da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku ili je došlo do nestanka napajanja.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gripa A: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Gripa B: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provjera sonde: NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable))

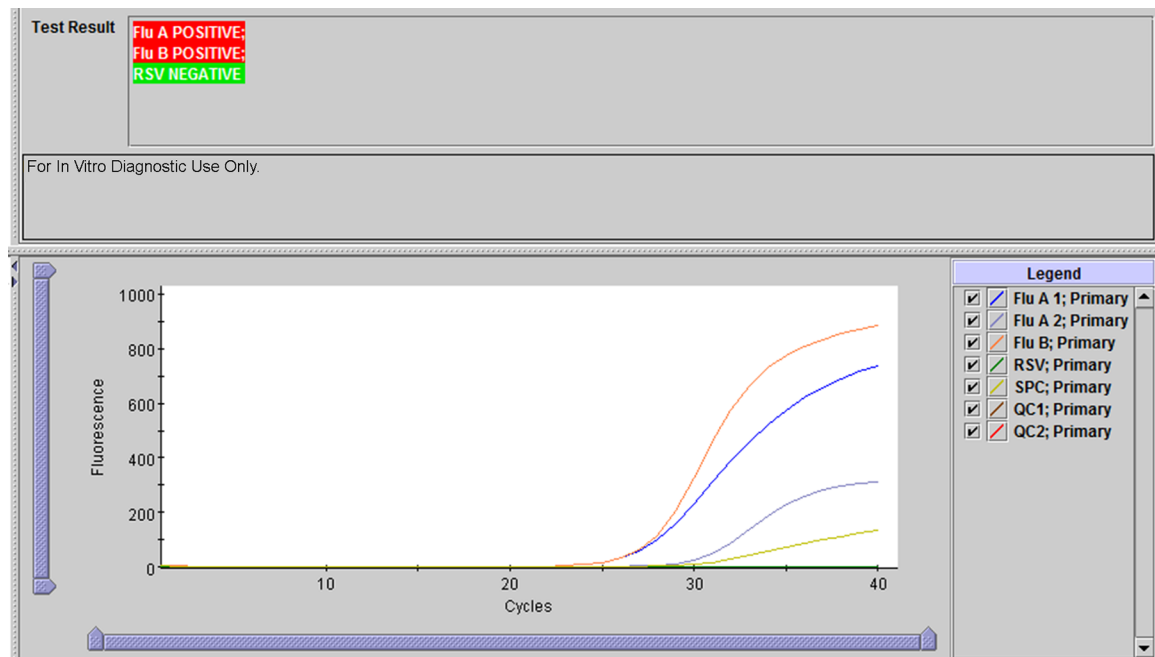
Bilješka Budući da su slučajevi međusobne zaraze dvama ili više virusa (influenca A i influenza B) unutar jednog uzorka rijetki, preporučuje se ponoviti testiranje prema uputama u Odjeljak 16.2.

Tablica 5. Rezultati i tumačenje testa Xpert Xpress RSV

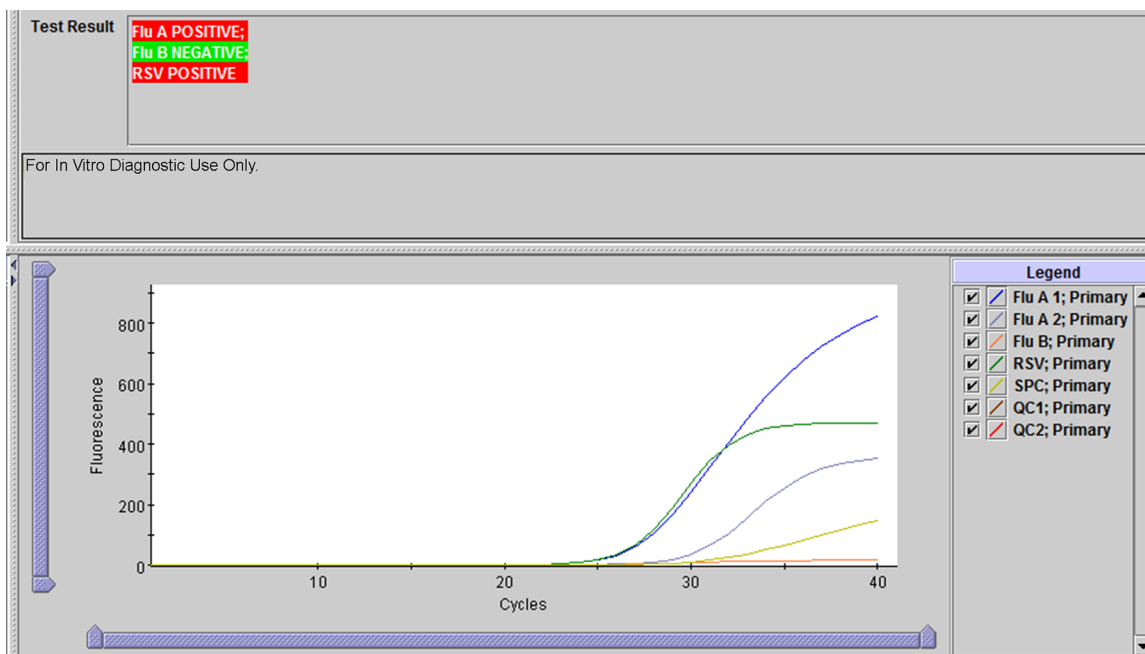
Rezultat	Tumačenje
POZITIVAN na RSV (RSV POSITIVE) Pogledajte Slika 18.	<p>Uočen je ciljani RNK za RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cilj za RSV ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • SPC: SPC — NP (nije primjenjivo) (NA (not applicable)); SPC se zanemaruje jer ciljana amplifikacija za RSV može biti konkurentna toj kontroli. • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
NEGATIVAN na RSV (RSV NEGATIVE) Pogledajte Slika 19 i Slika 20.	<p>Nije uočen ciljani RNK za RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nije uočen ciljani RNK za RSV. • SPC: ZADOVOLJAVA (PASS); SPC ima Ct unutar valjanog raspona te krajnju točku iznad postavke praga. • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POGREŠKA (ERROR)	<p>Ne može se utvrditi prisutnost ili odsutnost ciljnog RNK za RSV. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provjera sonde: NEUSPJEŠNA* (FAIL); svi ili jedan rezultat provjere sonde nije uspio. <p>* Ako je provjera sonde zadovoljila, pogrešku je uzrokovalo ograničenje maksimalnog tlaka koje je premašilo prihvatljivi raspon ili kvar komponente sustava.</p>



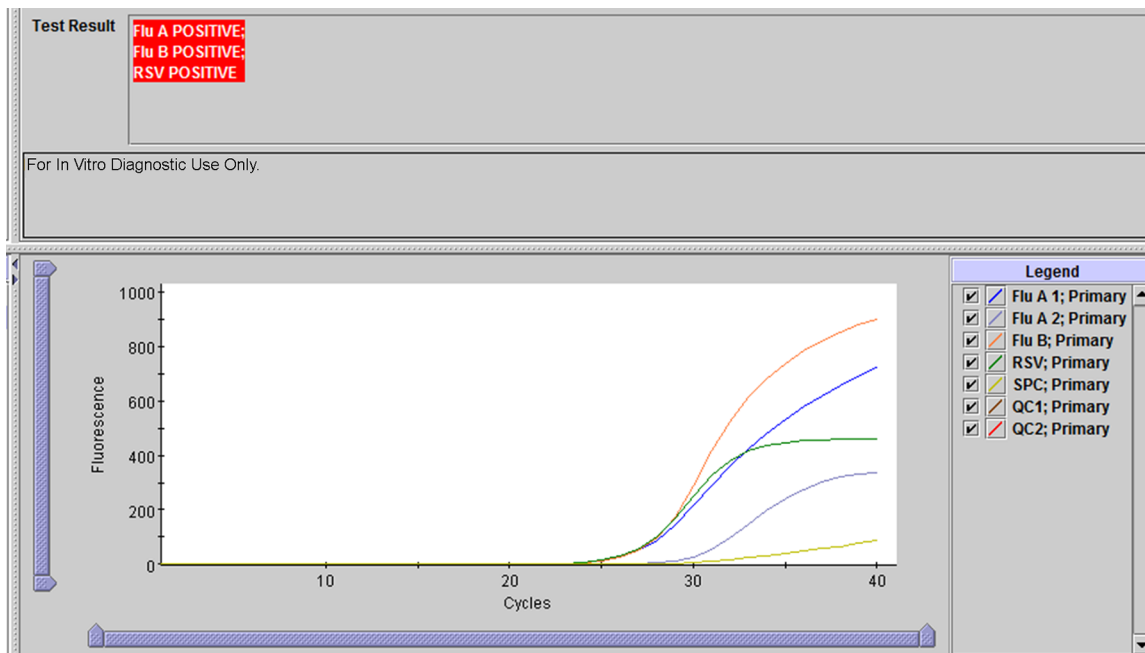
Slika 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primjer pozitivnog rezultata za gripu A



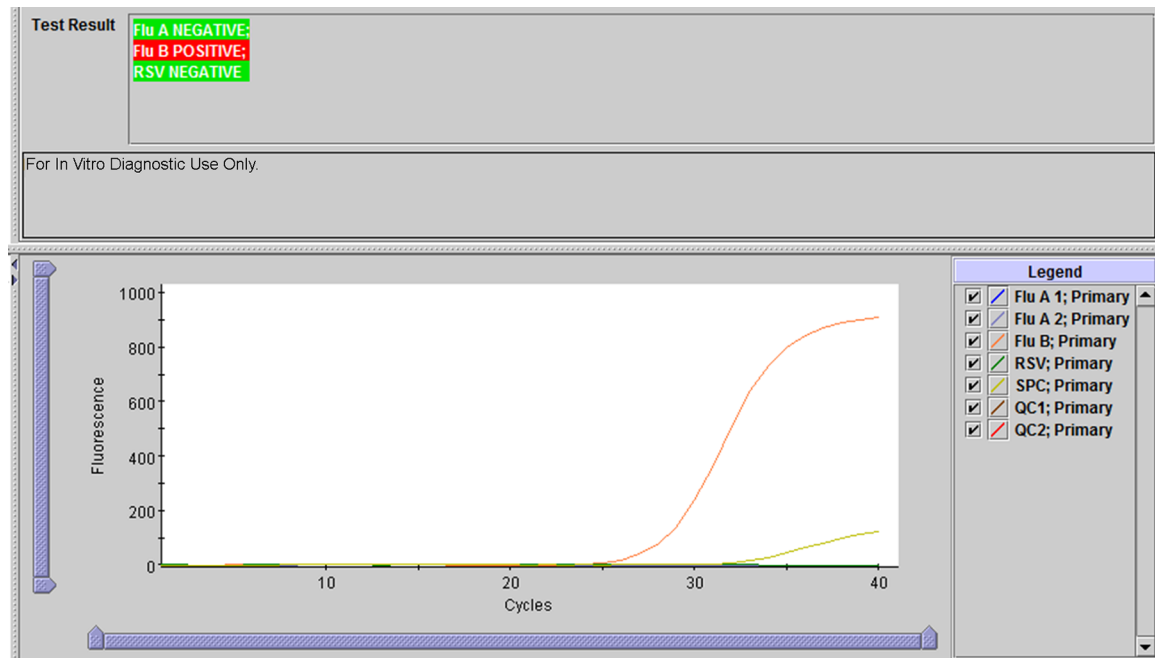
Slika 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primjer pozitivnog rezultata za gripu A i gripu B



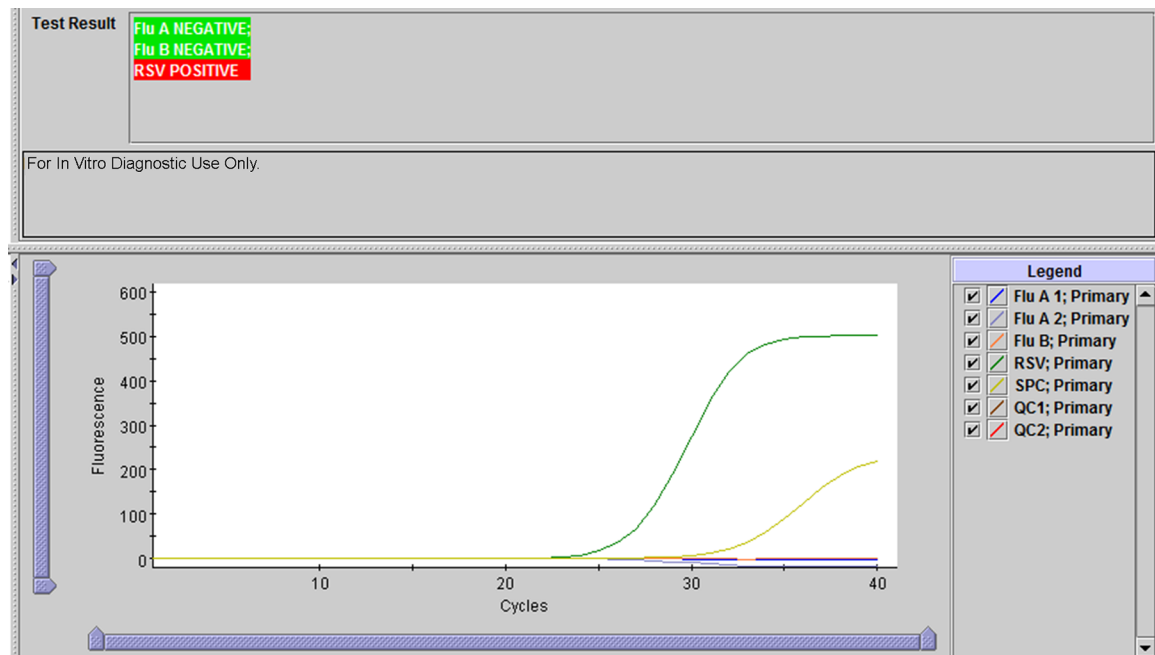
Slika 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primjer pozitivnog rezultata za gripu A i RSV



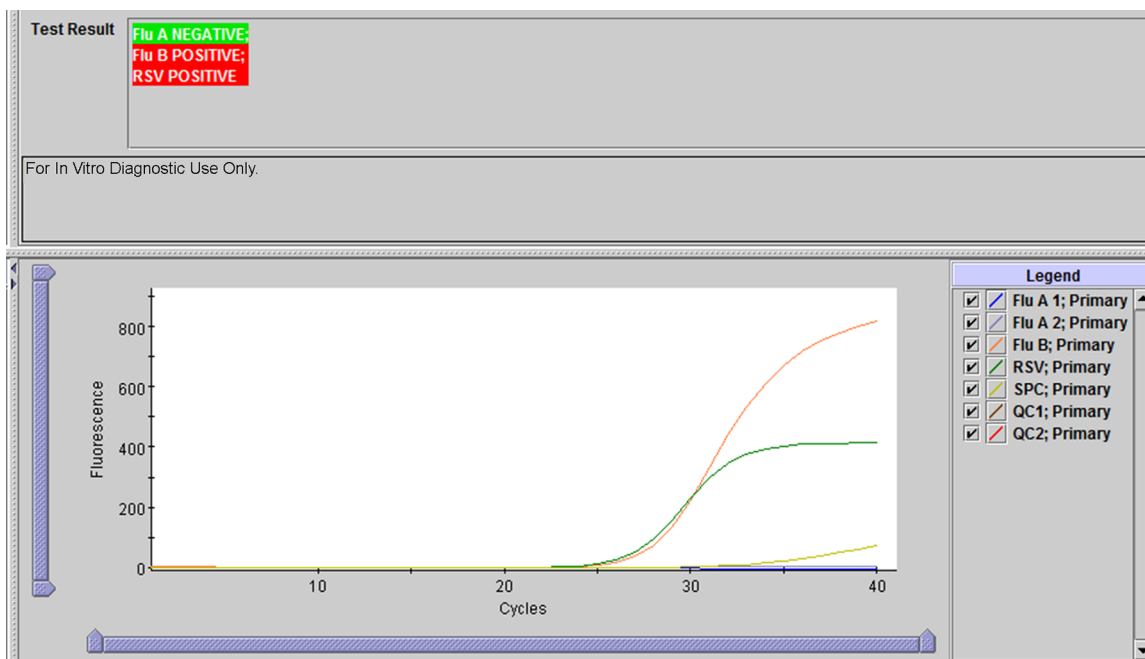
Slika 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primjer pozitivnog rezultata za gripu A, gripu B i RSV



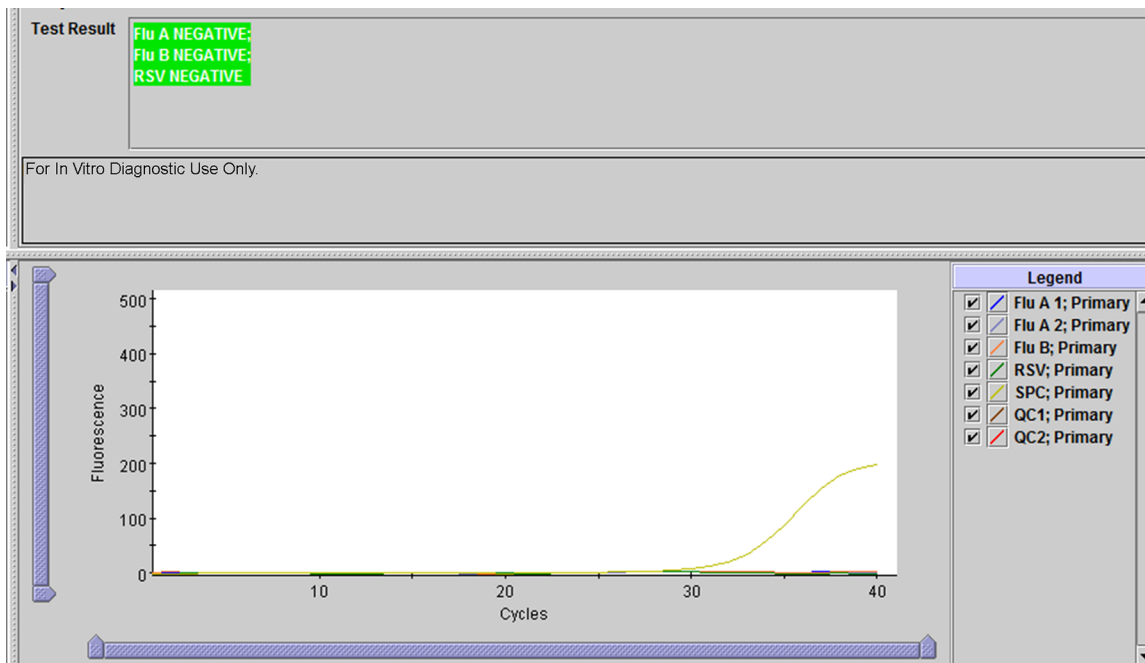
Slika 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primjer pozitivnog rezultata za gripu B



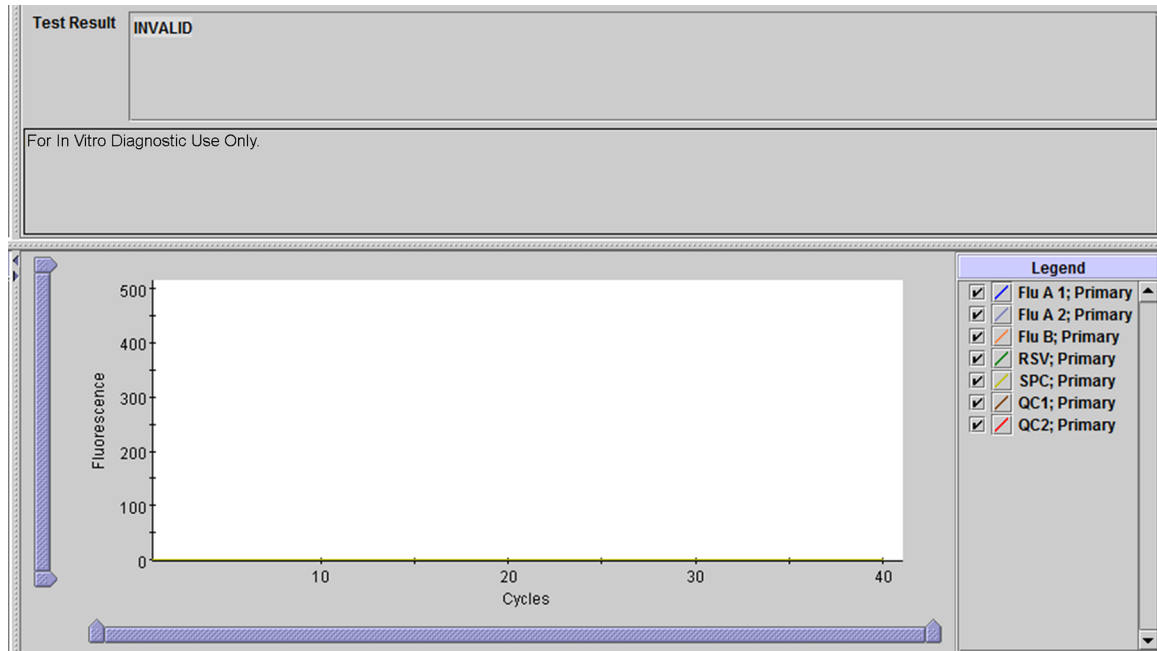
Slika 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primjer pozitivnog rezultata za RSV



Slika 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primjer pozitivnog rezultata za gripu B i RSV



Slika 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primjer negativnog rezultata za gripu A, gripu B i RSV



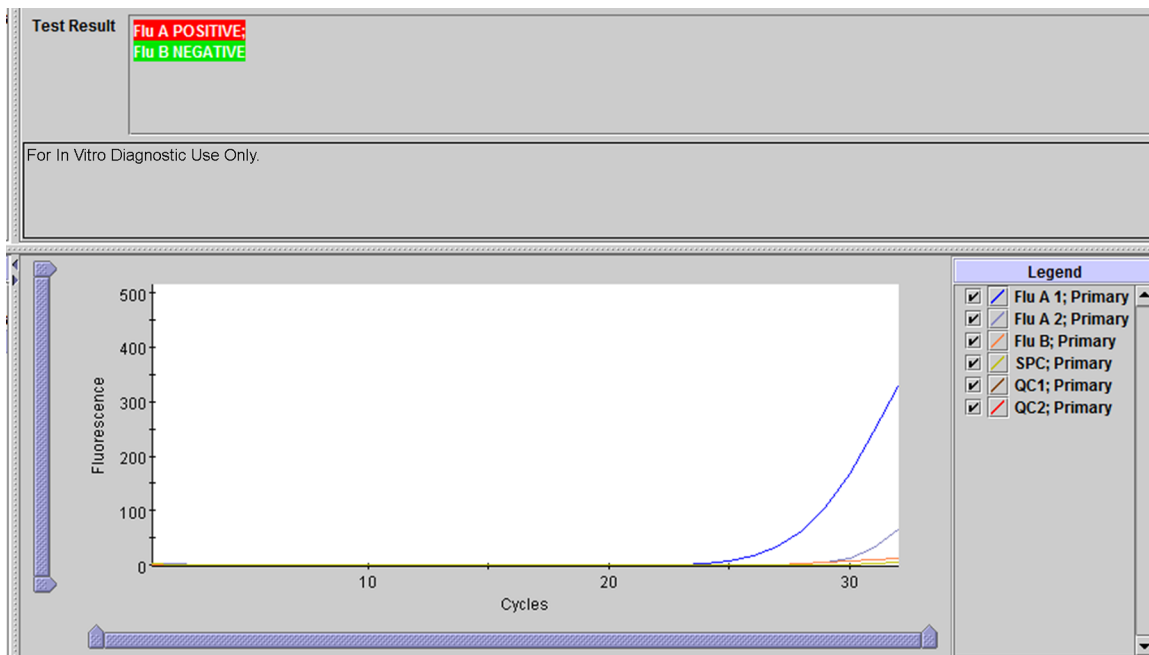
Slika 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primjer nevažećeg rezultata (SPC ne ispunjava kriterije za prihvaćanje)



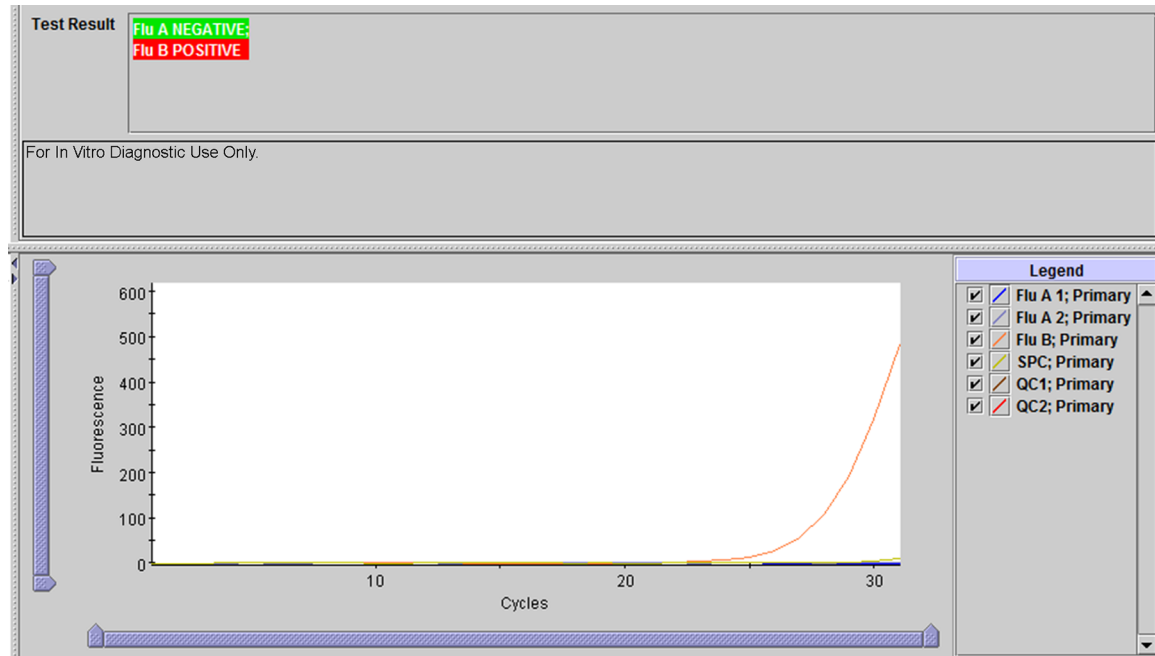
Slika 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primjer pogreške



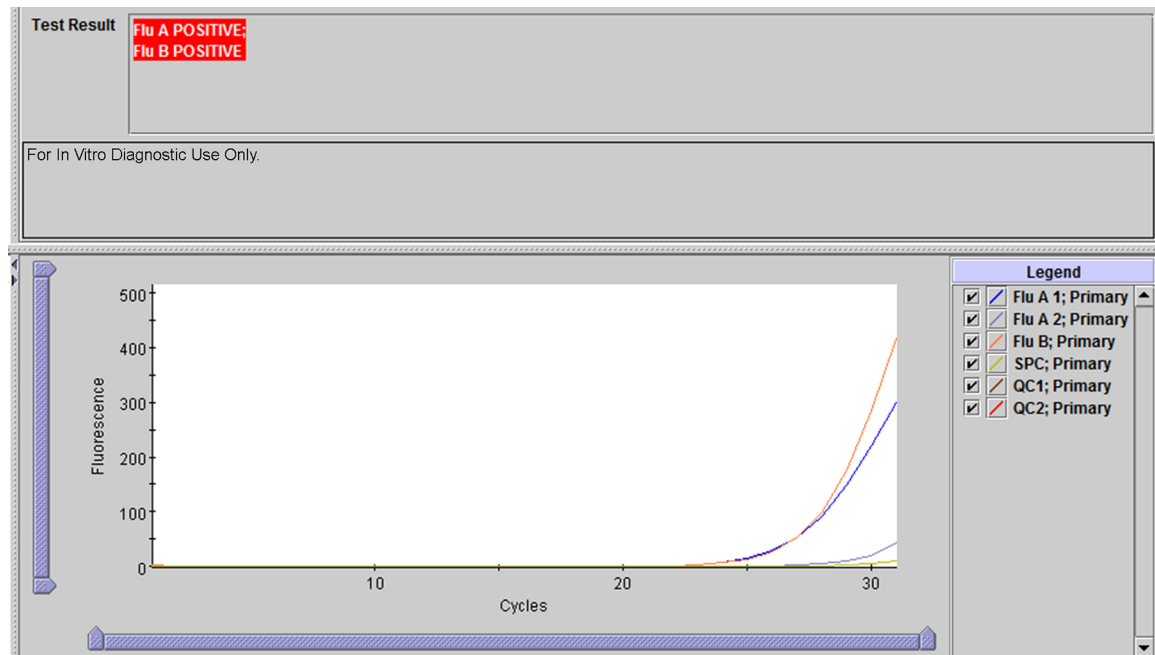
Slika 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primjer testiranja bez rezultata



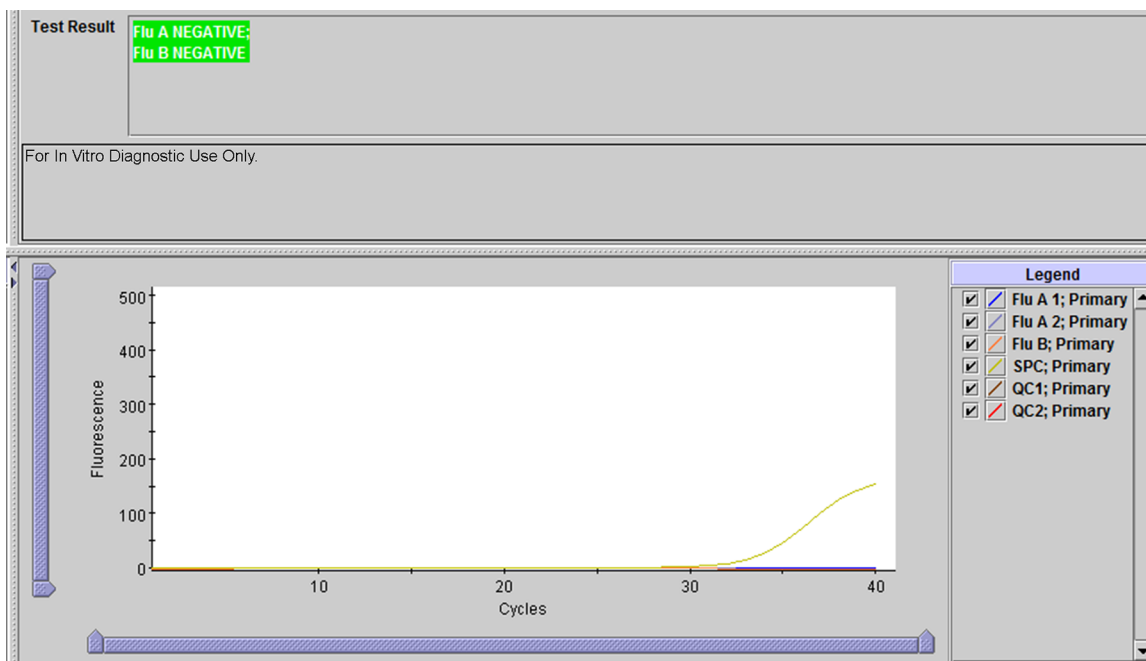
Slika 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Primjer pozitivnog rezultata za gripu A



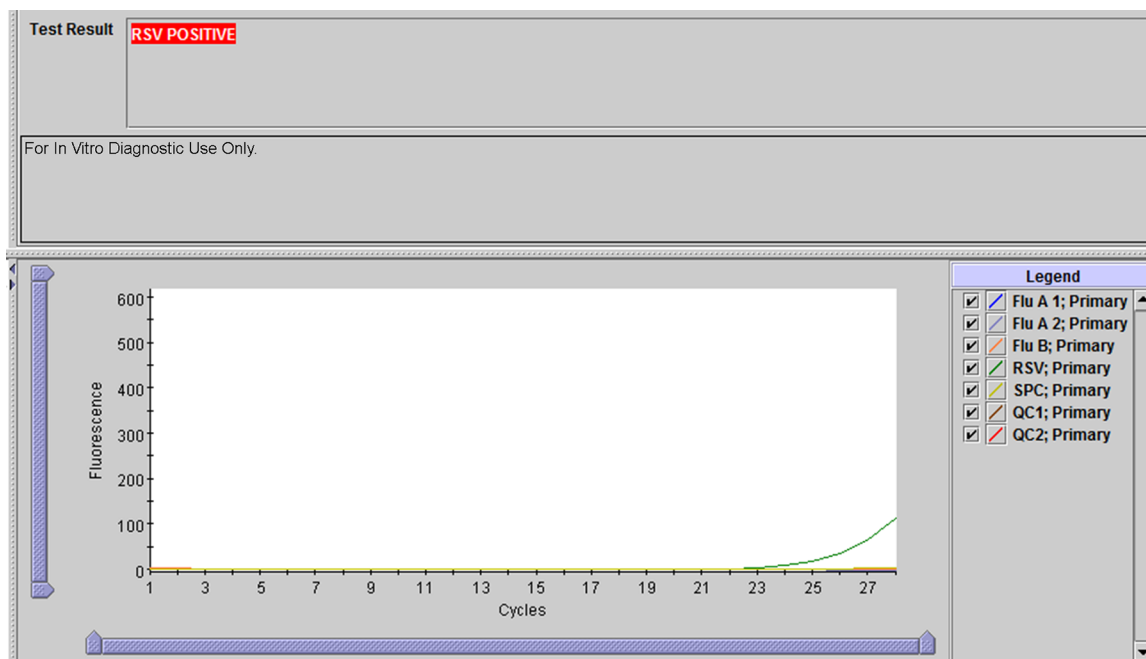
Slika 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Primjer pozitivnog rezultata za gripu B



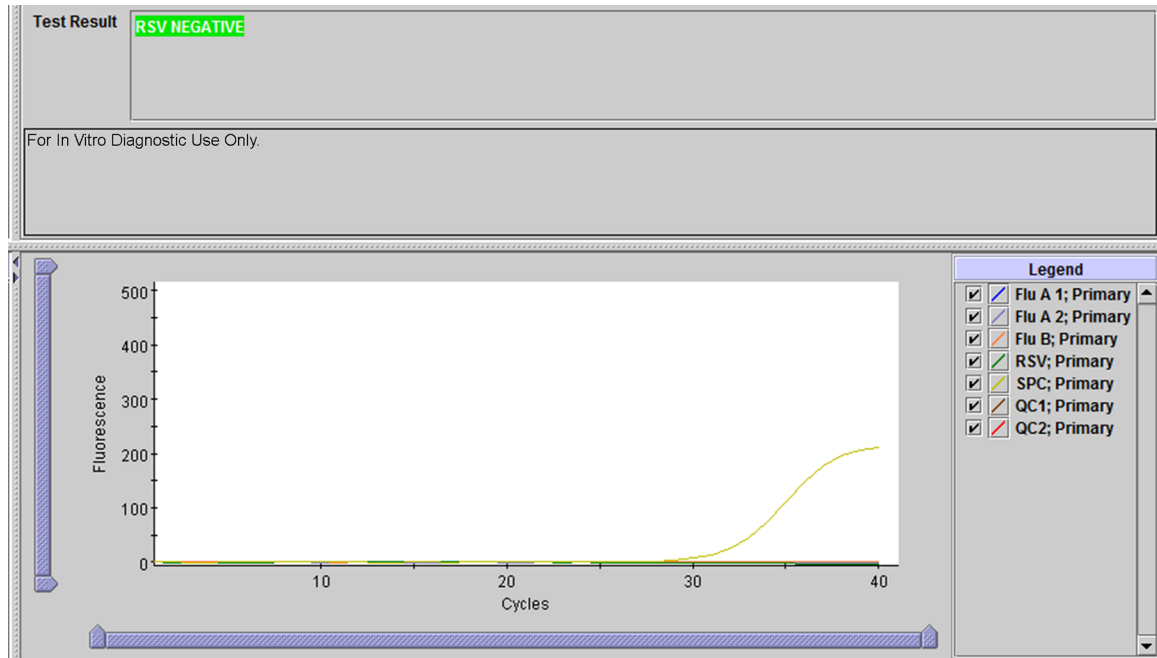
Slika 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Primjer pozitivnog rezultata za gripu A i gripu B



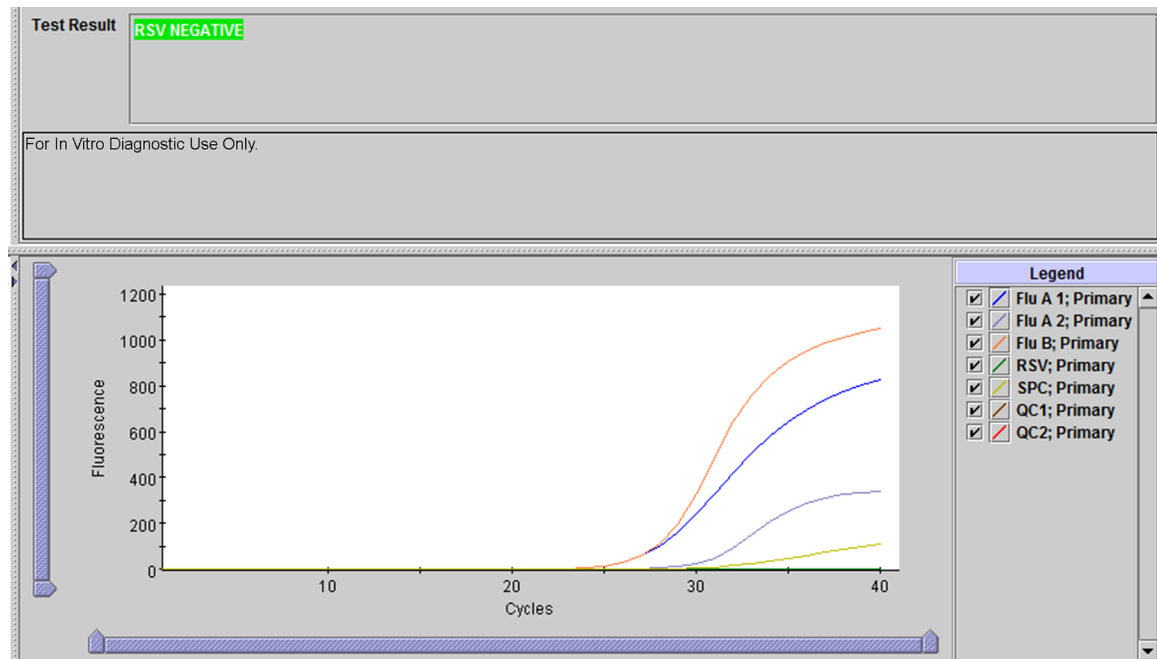
Slika 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Primjer negativnog rezultata za gripu A i gripu B



Slika 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Primjer pozitivnog rezultata za RSV



Slika 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Primjer negativnog rezultata za RSV



Slika 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Primjer negativnog rezultata za RSV (uzorak sadži ciljeve za gripu A i gripu B)

16 Ponovno testiranje

16.1 Razlozi za ponavljanje testa

U slučaju javljanja nekih od rezultata testa navedenih u nastavku ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.

- Budući da su slučajevi međusobne infekcije dvama ili više virusa (Influenca A, Influenca B i RSV) rijetki, preporučuje se ponoviti testiranje uzoraka ako se u jednom uzorku otkriju nukleinske kiseline dvaju ili više analita. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2.
- Rezultat **NEVAŽEĆE (INVALID)** označava da kontrolni SPC nije uspio. Uzorak nije pravilno obrađen ili je PCR spriječen, ili uzorak nije ispravno prikupljen.
- Rezultat **POGREŠKA (ERROR)** može biti uzrokovan, bez ograničenja na, neuspješan PCC ili premašivanje ograničenja maksimalnog tlaka.
- Poruka **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** označava da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku ili je došlo do nestanka napajanja.

16.2 Postupak ponovnog testiranja

Za ponovno testiranje neodređenog rezultata ili rezultata koji ukazuje na međusobnu infekciju upotrijebite novi uložak (nemojte ponovno upotrijebiti isti uložak).

Upotrijebite 300 µl preostalog uzorka iz prvotne epruvete s transportnim medijem.

1. Izvadite novi uložak iz kompleta.
2. Promiješajte uzorak preokretanjem epruvete s transportnim medijem za bris Xpert pet puta.
3. Otvorite poklopac uloška. Pomoću čiste pipete za prijenos od 300 µl (priložena) prenesite 300 µl uzorka u komoru istiskivanjem tekućine u veliki otvor na ulošku (Slika 1).
4. Zatvorite poklopac uloška.
5. Slijedite postupak u Pokretanje testa.

17 Ograničenja

- Učinak testa Xpert Xpress Flu/RSV potvrđen je pomoću procedura isporučenih samo u ovoj uputi. Izmjene ovih procedura mogu izmijeniti učinak testa.
- Rezultate testa Xpert Xpress Flu/RSV treba tumačiti zajedno s ostalim laboratorijskim i kliničkim podacima dostupnima liječniku.
- Pogrešni rezultati testa mogu se javiti zbog neodgovarajućeg prikupljanja uzorka; nepoštivanja preporučenih tehnika prikupljanja uzorka, postupaka rukovanja i skladištenja; tehničke pogreške; miješanja uzoraka ili zbog toga što je broj organizama u uzorku prenizak da bi se otkrio testom. Da bi se izbjegli pogrešni rezultati, potrebno je pažljivo se pridržavati ovih uputa.
- Lažno negativni rezultati mogu se javiti ako je virus prisutan u razinama ispod analitičke granice otkrivanja.
- Negativni rezultati ne isključuju infekciju virusom influence ili RSV-a i ne smiju se upotrebljavati kao jedina osnova za liječenje ili ostale odluke o postupanju s bolesnikom.
- Rezultati analitičkih ispitivanja pokazuju mogućnost konkurentne inhibicije u uzorcima s dva različita virusa.
- Prilikom upotrebe testa Xpert Xpress Flu/RSV u načinu za testiranje samo gripe, u slučaju miješane infekcije jedna od dviju infekcija može se prijaviti kao **NEGATIVNA (NEGATIVE)**.
- Rezultati testa Xpert Xpress Flu/RSV trebali bi se povezivati s kliničkom anamnezom, epidemiološkim podacima i ostalim podacima koji su dostupni liječniku koji procjenjuje bolesnika.
- Virusna nukleinska kiselina može ostati *in vivo*, neovisno o održivosti virusa. Otkrivanje ciljnih analita ne znači da su odgovarajući virus (virusi) zarazni ili da su uzročnici kliničkih simptoma.
- Ovaj je test procijenjen za upotrebu samo s materijalom od ljudskih uzoraka.
- Ako virus mutira ili u ciljnom području postoje neke druge izmjene sekvenci, virus influence i/ili RSV-a možda se neće otkriti, ili se može otkriti s manjom predvidljivošću.
- Pozitivne i negativne predvidljive vrijednosti u znatnoj mjeri ovise o prevalenciji. Učinkovitost testa utvrđena je tijekom sezone influence 2015.-2016. za uzorke brisa nazofarinksa te tijekom sezone influence 2016.-2017. za uzorke nosa. Učinkovitost se može razlikovati ovisno o prevalenciji različitih virusa i testiranoj populaciji.
- Ovaj je test kvalitativni test i ne daje kvantitativnu vrijednost otkrivenog prisutnog organizma.
- Ovaj test nije procijenjen za bolesnike bez znakova i simptoma infekcije influencom ili RSV-om.
- Ovaj test nije procijenjen za praćenje liječenja infekcije influencom ili RSV-om.
- Ovaj test nije procijenjen za probir krvi ili krvnih proizvoda na prisutnost influence ili RSV-a.
- Ovaj test ne može isključiti bolesti uzrokovane drugim bakterijskim ili virusnim patogenima.
- Učinak ometajućih tvari procijenjen je samo za one tvari koje su navedene na etiketi. Interferencija tvarima koje nisu opisane može dovesti do pogrešnih rezultata.
- Križna reaktivnost s organizmima dišnog sustava koji nisu ovdje opisani može dovesti do pogrešnih rezultata.
- Ovaj test nije procijenjen za imunokompromitirane pojedince.
- Nedavno izlaganje bolesnika lijeku FluMist® ili drugim živim atenuiranim cjepivima za influencu može izazvati pogrešno pozitivne rezultate.
- Iako se pokazalo da ovaj test otkriva viruse A/H1N1 (pandemija prije 2009.), A/H7N9 (otkriven u Kini 2013.) i A/H3N2v uzgajene iz pozitivnih ljudskih uzoraka iz dišnog sustava, nisu utvrđene karakteristike učinkovitosti ovog proizvoda s kliničkim uzorcima koji su pozitivni na viruse A/H1N1 (pandemija prije 2009.), A/H7N9 (otkrivena u Kini 2013.) i A/H3N2v.
- Ovaj test nije namijenjen diferencijaciji podtipova influence A ili linija influence B. Ako je potrebna diferencijacija određenih podtipova i sojeva influence, potrebno je dodatno testiranje uz savjetovanje s državnim ili lokalnim zdravstvenim ustanovama.

18 Očekivane vrijednosti

Kliničko ispitivanje testa Xpert Xpress Flu/RSV uključivalo je ukupno 2051 uzoraka brisa nazofarinksa.

Broj i postotak slučajeva pozitivnih na jednu ili više influenci A, influenci B i RSV u uzorcima brisa nazofarinksa kako je utvrđeno testom Xpert Xpress Flu/RSV prikazani su prema dobnoj kategoriji u Tablica 6.

Tablica 6. Dobna skupina Pozitivni na gripu A, gripu B i RSV testom Xpert Xpress Flu/RSV – uzorci brisa nazofarinksa^a

Dobna skupina	Broj bolesnika	% ukupnih slučajeva	Gripa A		Gripa B		RSV	
			Broj pozitivnih slučajeva	Postotak pozitivnosti	Broj pozitivnih slučajeva	Postotak pozitivnosti	Broj pozitivnih slučajeva	Postotak pozitivnosti
≤5 godina	360	17,6 %	25	6,9 %	18	5,0 %	28	7,8 %
6 – 21 godina	225	11,0 %	18	8,0 %	30	13,3 %	7	3,1 %
22 – 59 godina	729	35,5 %	52	7,1 %	26	3,6 %	15	2,1 %
≥60 godina	736	35,9 %	32	4,3 %	22	3,0 %	26	3,5 %
Nepoznato	1	<0,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Ukupan	2051	100 %	127	6,2 %	96	4,7 %	76	3,7 %

^a Dva su ispitanika višestruko inficirani prema testu Xpert Xpress Flu/RSV te su stoga nabrojani više od jednom u ovoj tablici: POZ na gripu A i RSV (Flu A & RSV POS) [(1); POZ na gripu A (Flu A POS) usporednim testom] te POZ na gripu A i gripu B (Flu A & Flu B POS) [(1); POZ na gripu A (Flu A POS) usporednim testom].

Kliničko ispitivanje testa Xpert Xpress Flu/RSV uključivalo je ukupno 1598 uzoraka nosa za procjenu otkrivanja influence A i influence B.

Broj i postotak slučajeva pozitivnih na jednu ili više influenci A i influenci B u uzorcima nosa kako je utvrđeno testom Xpert Xpress Flu/RSV prikazani su prema dobnoj kategoriji u Tablica 7.

Tablica 7. Dobna skupina Pozitivni na gripu A i gripu B testom Xpert Xpress Flu/RSV – uzorci nosa^a

Dobna skupina (godine)	Broj bolesnika	% ukupnih slučajeva	Gripa A		Gripa B	
			Broj pozitivnih slučajeva	Postotak pozitivnosti	Broj pozitivnih slučajeva	Postotak pozitivnosti
≤5	604	37,8 %	67	11,1 %	26	4,3 %
6 – 21	273	17,1 %	66	24,2 %	26	9,5 %
22 – 59	554	34,7 %	58	10,5 %	19	3,4 %
≥60	167	10,5 %	30	18,0 %	3	1,8 %
Ukupan	1598	100 %	221	13,8 %	74	4,6 %

^a Jedan je ispitanik bio višestruko inficiran prema testu Xpert Xpress Flu/RSV te je stoga nabrojan više od jednom u ovoj tablici. Uzorak je bio POZ na gripu B metodom komparatora.

Kliničko ispitivanje testa Xpert Xpress Flu/RSV uključivalo je ukupno 1543 uzoraka nosa za procjenu otkrivanja RSV-a.

Broj i postotak slučajeva pozitivnih na RSV u uzorcima nosa kako je utvrđeno testom Xpert Xpress Flu/RSV prikazan je prema dobnoj kategoriji u Tablica 8.

Tablica 8. Dobna skupina Pozitivni na RSV testom Xpert Xpress Flu/RSV – uzorci nosa

Dobna skupina (godine)	Broj bolesnika	% ukupnih slučajeva	RSV	
			Broj pozitivnih slučajeva	Postotak pozitivnosti
≤5	587	38,0 %	230	39,2 %
6 – 21	254	16,5 %	11	4,3 %
22 – 59	537	34,8 %	19	3,5 %
≥60	165	10,7 %	21	12,7 %
Ukupan	1543	100 %	281	18,2 %

19 Karakteristike učinkovitosti

19.1 Klinička učinkovitost

Karakteristike učinkovitosti testa Xpert Xpress Flu/RSV procijenjene su u jedanaest ustanova u SAD-u tijekom sezone influence 2015.-2016. za uzorke brisa nazofarinksa te u četrnaest ustanova u SAD-u tijekom sezone influence 2016.-2017. za uzorke nosa.

Uzorci su prikupljeni od sljedećih osoba:

- pojedinaца koji pokazuju znakove i simptome respiratorne infekcije koji su dali informirani pristanak za prikupljanje brisa nazofarinksa ili uzorka nosa.
- pojedinaца sa znakovima i simptomima respiratorne infekcije te onih čija rutinska skrb zahtijeva prikupljanje uzoraka brisa nazofarinksa na influencu i/ili testiranje na RSV. Alikvote preostalih uzoraka rutinske skrbi dobivene su za testiranje testom Xpert Xpress Flu/RSV i usporednim testom te se skrb o bolesniku nastavila na lokaciji u skladu sa standardnom praksom.

Učinkovitost testa Xpert Xpress Flu/RSV uspoređena je s molekularnim usporednim testom koji je odobrila američka Agencija za hranu i lijekove FDA. Dvosmjerno sekvenciranje provedeno je na uzorcima u kojima su test Xpert Xpress Flu/RSV i usporedni test bili nepodudarni te je navedeno samo u informativne svrhe.

19.2 Sveukupni rezultati – uzorci brisa nazofarinksa

Ukupno je 2051 uzorak brisa nazofarinksa testiran na influencu A, influencu B i RSV testom Xpert Xpress Flu/RSV i usporednim testom. Od 2051 uzorka brisa nazofarinksa 1139 su bili svježi, prikupljeni prospektivno, a 912 su bili sukcesivno prikupljeni smrznuti uzorci.

Kod svježih, prospektivno prikupljenih uzoraka brisa nazofarinksa test Xpert Xpress Flu/RSV pokazao je PPA i NPA od 94,6 %, odnosno 99,4 % za otkrivanje influence A; 100 %, odnosno 99,2 % za influencu B; te 100 %, odnosno 99,8 % za RSV u odnosu na usporedni test (Tablica 9).

Kod sukcesivno prikupljenih, smrznutih uzoraka brisa nazofarinksa test Xpert Xpress Flu/RSV pokazao je PPA i NPA od 100 %, odnosno 98,0 % za otkrivanje influence A; 100 %, odnosno 99,0 % za influencu B; te 97,9 %, odnosno 98,7 % za RSV u odnosu na usporedni test (Tablica 9).

Kod kombiniranog skupa podataka test Xpert Xpress Flu/RSV pokazao je PPA i NPA od 98,1 %, odnosno 98,8 % za otkrivanje influence A; 100 %, odnosno 99,1 % za influencu B; te 98,4 %, odnosno 99,3 % za RSV, u odnosu na usporedni test (Tablica 9).

Tablica 9. Učinkovitost testa Xpert Xpress Flu/RSV

Vrsta prikupljanja	Cilj	n	TP	FN	TN	FP	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
Svježi	Gripa A	1139	35	2 ^a	1095	7 ^b	94,6 % (82,3 – 98,5)	99,4 % (98,7 – 99,7)
	Gripa B	1139	42	0	1088	9 ^c	100,0 % (91,6 – 100,0)	99,2 % (98,4 – 99,6)
	RSV	1139	17	0	1120	2 ^d	100,0 % (81,6 – 100,0)	99,8 % (99,4 – 100,0)
Smrznuti sukcesivno prikupljeni	Gripa A	912	68	0	827	17 ^e	100,0 % (94,7 – 100,0)	98,0 % (96,8 – 98,7)
	Gripa B	912	36	0	867	9 ^f	100,0 % (90,4 – 100,0)	99,0 % (98,1 – 99,5)
	RSV	912	46	1 ^g	854	11 ^h	97,9 % (88,9 – 99,6)	98,7 % (97,7 – 99,3)
Kombinirano	Gripa A	2051	103	2 ^a	1922	24 ⁱ	98,1 % (93,3 – 99,5)	98,8 % (98,2 – 99,2)
	Gripa B	2051	78	0	1955	18 ^j	100,0 % (95,3 – 100,0)	99,1 % (98,6 – 99,4)
	RSV	2051	63	1 ^g	1974	13 ^k	98,4 % (91,7 – 99,7)	99,3 % (98,9 – 99,6)

^a Testiranje rezultata sekvenciranjem: 2 od 2 bila su negativna na gripu A (Flu A Negative).

^b Testiranje rezultata sekvenciranjem: 3 od 7 bila su pozitivna na gripu A (Flu A Positive); 3 od 7 bila su negativna na gripu A (Flu A Negative); kod 1 od 7 nije bilo dovoljno uzorka za sekvenciranje.

^c Testiranje rezultata sekvenciranjem: 6 od 9 bili su pozitivni na gripu B (Flu B Positive); 2 od 9 bila su negativna na gripu B (Flu B Negative); kod 1 od 9 nije bilo dovoljno uzorka za sekvenciranje.

^d Testiranje rezultata sekvenciranjem: 0 od 2 bili su pozitivni na RSV (RSV Positive); 1 od 2 bio je negativan na RSV (RSV Negative); kod 1 od 2 nije bilo dovoljno uzorka za sekvenciranje.

^e Testiranje rezultata sekvenciranjem: 7 od 17 bili su pozitivni na gripu A (Flu A Positive); 7 od 17 bili su negativni na gripu A (Flu A Negative); kod 3 od 17 nije bilo dovoljno uzorka za sekvenciranje.

^f Testiranje rezultata sekvenciranjem: 7 od 9 bili su pozitivni na gripu B (Flu B Positive); 0 od 9 bili su negativni na gripu B (Flu B Negative); kod 2 od 9 nije bilo dovoljno uzorka za sekvenciranje.

^g Testiranje rezultata sekvenciranjem: 1 od 1 bio je negativan na RSV (RSV Negative).

^h Testiranje rezultata sekvenciranjem: 3 od 11 bila su pozitivna na RSV (RSV Positive); 2 od 11 bila su negativna na RSV (RSV Negative); kod 6 od 11 nije bilo dovoljno uzorka za sekvenciranje.

ⁱ Testiranje rezultata sekvenciranjem: 10 od 24 bili su pozitivni na gripu A (Flu A Positive); 10 od 24 bili su negativni na gripu A (Flu A Negative); kod 4 od 24 nije bilo dovoljno uzorka za sekvenciranje.

^j Testiranje rezultata sekvenciranjem: 13 od 18 bili su pozitivni na gripu B (Flu B Positive); 2 od 18 bila su negativna na gripu B (Flu B Negative); kod 3 od 18 nije bilo dovoljno uzorka za sekvenciranje.

^k Testiranje rezultata sekvenciranjem: 3 od 13 bila su pozitivna na RSV (RSV Positive); 3 od 13 bila su negativna na RSV (RSV Negative); kod 7 od 13 nije bilo dovoljno uzorka za sekvenciranje.

Ujedno je prikupljeno i testirano 98 unaprijed odabranih zamrznutih uzoraka brisa nazofarinksa. Rezultati ovog testiranja analizirani su odvojeno i navedeni su kako slijedi: test Xpert Xpress Flu/RSV pokazao je PPA i NPA od 100 %, odnosno 97,8 % za influencu A; 100 %, odnosno 96,6 % za influencu B; te 100 %, odnosno 100 % za RSV u odnosu na usporedni test.

19.3 Sveukupni rezultati – uzorci nosa

Ukupno je 1598 uzoraka nosa testirano na influencu A i influencu B testom Xpert Xpress Flu/RSV i usporednim testom.

Ukupno je 1543 uzorka nosa testirano na RSV testom Xpert Xpress Flu/RSV i usporednim testom.

Test Xpert Xpress Flu/RSV pokazao je PPA i NPA u odnosu na usporednu metodu od 98,9 %, odnosno 97,5 % za otkrivanje gripe A; 98,4 %, odnosno 99,3 % za gripu B; te 98,2 %, odnosno 99,1 % za otkrivanje RSV-a (Tablica 10).

Tablica 10. Učinkovitost testa Xpert Xpress Flu/RSV na uzorcima nosa

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

^a Pet je uzoraka bilo pozitivno i na gripu A i gripu B na testu Xpert.

^b Testiranje rezultata sekvenciranjem: 1 od 2 bio je NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEG); 1 od 2 POZITIVAN na gripu A (Flu A POS).

^c Testiranje rezultata sekvenciranjem: 17 od 35 NEGATIVNI na gripu A (Flu A NEG); 11 od 35 POZITIVNI na gripu A (Flu A POS); 7 od 35 neodređeno.

^d Testiranje rezultata sekvenciranjem: 1 od 1 neodređen.

^e Testiranje rezultata sekvenciranjem: 5 od 11 POZITIVNI na gripu B (Flu B POS); 6 od 11 neodređeno.

^f Testiranje rezultata sekvenciranjem: 3 od 5 NEGATIVNA na RSV (RSV NEG); 1 od 5 neodređen; 1 od 5 nije proveden.

^g Testiranje rezultata sekvenciranjem: 5 od 12 NEGATIVNI na RSV (RSV NEG); 3 od 12 POZITIVNA na RSV (RSV POS); 4 od 12 neodređena.

19.4 Postotak neodređenosti

Od testova Xpert Xpress Flu/RSV pokrenutih s prihvatljivim uzorcima brisa nazofarinksa i uzorcima nosa 97,8 % (3594/3674) od tih uzoraka bilo je uspješno pri prvom pokušaju. Preostalih 80 dalo je neodređene rezultate pri prvom pokušaju (39 **POGREŠKA (ERROR)**, 32 **NEVAŽEĆI (INVALID)** i 9 **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**). Šezdeset od 80 neodređenih slučajeva testirano je ponovno, od čega je 54 dalo valjane rezultate pri ponovljenom testiranju; 20 uzoraka nije ponovno testirano. Ukupan postotak uspjeha testa iznosio je 99,3 % (3649/3674). Ukupan postotak neodređenosti iznosio je 0,7 % (25/3674) uz 95 %-tni CI 0,5 – 1,0 %.

20 Analitička učinkovitost

20.1 Analitička osjetljivost (granica otkrivanja)

Provedena su ispitivanja kako bi se odredila analitička granica otkrivanja (LoD) testa Xpert Xpress Flu/RSV pomoću dviju serija reagensa u tri dana testiranja. Za provjeru je odabran viši LoD uočen po soju i po seriji. Provjera procijenjenog LoD-a provedena je na jednoj seriji reagensa tijekom najmanje tri dana testiranja. LoD je utvrđen pomoću dvaju sojeva influence A H3N2, dvaju sojeva influence A 2009 H1N1, dvaju sojeva influence B, dvaju sojeva respiratornog sincicijskog virusa A (RSV A) i dvaju sojeva respiratornog sincicijskog virusa B (RSV B). Virusi su razrijeđeni u negativni skupni bris nazofarinksa i negativne skupne kliničke matrice nosa radi testiranja. LoD se definira kao najniža koncentracija (infektivna doza kulture tkiva, TCID50/ml) po uzorku koja se može reproducibilno razlikovati od negativnih uzoraka s 95 %-tnom pouzdanošću ili najniža koncentracija pri kojoj je 19 od 20 ponavljanja bilo pozitivno. Svaki je soj testiran u 20 ponavljanja po koncentraciji virusa u kliničkom brisu nazofarinksa i matrici nosa. Vrijednosti točke LoD za svaki soj testiran u brisu nazofarinksa i kliničkim matricama nosa sažete su u Tablica 11, Tablica 12, Tablica 13, Tablica 14 i Tablica 15.

Tablica 11. Potvrđeni LoD (TCID₅₀/ml): Influenca A 2009 H1N1

Soj virusa	Potvrđen LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Bris nazofarinksa	Nosa
Influenca A/California/7/2009	0,020	0,018
Influenca A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tablica 12. Potvrđeni LoD (TCID₅₀/ml): Influenca A H3N2

Soj virusa	Potvrđen LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Bris nazofarinksa	Nosa
Influenca A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Influenca A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tablica 13. Potvrđeni LoD (TCID₅₀/ml): Influenca B

Soj virusa	Potvrđen LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Bris nazofarinksa	Nosa
Influenca B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Influenca B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tablica 14. Potvrđen LoD (TCID₅₀/ml) Respiratorni sincijijski virus A

Soj virusa	Potvrđen LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Bris nazofarinksa	Nosa
RSV A/2/Australija/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tablica 15. Potvrđeni LoD (TCID₅₀/ml): Respiratorni sincijijski virus B

Soj virusa	Potvrđen LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Bris nazofarinksa	Nosa
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Analitička specifičnost (ekskluzivnost)

Analitička specifičnost testa Xpert Xpress Flu/RSV procijenjena je testiranjem panela od 44 kulture koje su se sastojale od 16 virusnih i 26 bakterijskih sojeva te dva soja kvasca koji predstavljaju uobičajene respiratorne patogene ili one koji se mogu pronaći u nazofarinksu. Tri ponavljanja svih bakterijskih sojeva i sojeva kvasca testirano je pri koncentracijama od $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, uz izuzetak jednog soja koji je testiran pri 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Tri ponavljanja svih virusa testirana su pri koncentracijama od $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analitička specifičnost iznosila je 100 %. Rezultati su prikazani u Tablici 16.

Tablica 16. Analitička specifičnost testa Xpert Xpress Flu/RSV

Organizam	Koncentracija	Rezultat		
		Influenca A	Influenca B	RSV
<i>Bez kontrole predloška</i>	N/P	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tip 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tip 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humani koronavirus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humani koronavirus 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Citomegalovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ehovirus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Epstein-Barrov virus	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ospice	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humani metapneumovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus zaušnjaka	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humana parainfluenca tip 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humana parainfluenca tip 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humana parainfluenca tip 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Rinovirus tip 1A	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuter</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (nevirulentan)	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

Organizam	Koncentracija	Rezultat		
		Influenca A	Influenca B	RSV
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i> (proizvođač proteina A)	2,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

20.3 Analitička reaktivnost (uključivost)

Analitička reaktivnost testa Xpert Xpress Flu/RSV procijenjena je u odnosu na višestruke sojeve influence A H1N1 (sezonska, prije 2009.), influence A H1N1 (pandemija 2009.), influence A H3N2 (sezonska), influence ptica A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 i H9N2), influence B (koji predstavlja sojeve iz linija Victoria i Yamagata) i respiratornog sincicijskog virusa podskupina A i B (RSV A i RSV B) na razinama blizu analitičkog LoD-a. Ukupno 53 sojeva koji su se sastojali od 48 virusa influence (35 influenza A i 13 influenza B) i 5 sojeva RSV-a testirano je u ovom ispitivanju testom Xpert Xpress Flu/RSV. Za svaki je soj testirano tri ponavljanja. Svi su testirani sojevi gripe i RSV-a bili pozitivni u sva tri ponavljanja, osim jednog soja gripe A H1N1 (A/New Jersey/8/76), koji je testiran kao pozitivan u 2 od 3 ponavljanja pri 0,1 TCID₅₀/ml. Rezultati su prikazani u Tablica 17.

Predviđena križna reaktivnost iz in silico analiza pokazala je 100 %-tnu homologiju sekvence za dodatne sojeve pH1N1.

Tablica 17. Analitička reaktivnost (uključivost) testa Xpert Xpress Flu/RSV

Virus	Soj	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Gripa A	Gripa B	RSV
<i>Bez kontrole predloška</i>		n/p	NEG	NEG	NEG
Influenca A H1N1 (prije 2009.)	A/svinjska/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Nova Kaledonija/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG

Virus	Soj	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Gripa A	Gripa B	RSV
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Solomonski Otoci/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Tajvan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
Influenca A H1N1 (pdm2009)	A/svinjska/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
Influenca A H3N2 (sezonska)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/HongKong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
Influenca ptica A	A/patka/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/kokoš/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Japanski bjelook/HongKong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/divlja patka/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/kokoš/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/patka/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/kokoš/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	N/P (N/A) ^b	POZ	NEG	NEG
	A/Šangaj/1/2013 (H7N9)	N/P ^b	POZ	NEG	NEG
	A/kokoš/Koreja/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG

Virus	Soj	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Gripa A	Gripa B	RSV
	A/divlja patka/ NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
Influenca B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Malezija/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Tajvan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
RSV A	RSV-A/NY (klinički nepoznat)	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ

^a Pročišćeni virusni RNK u simuliranoj pozadinskoj matrici upotrijebljen je za viruse influence ptica A zbog propisa koji se odnose na biološku sigurnost.

^b Inaktivirani virusi influence ptica A (H7N9) bez virusnog titra razrijeđeni su 100 000 puta u simuliranoj pozadinskoj matrici i testirani zbog propisa o biološkoj sigurnosti.

^c Poznata linija Victoria.

^d Poznata linija Yamagata.

20.4 Ispitivanje ometajućih tvari

U nekliničkom ispitivanju potencijalno ometajuće tvari koje mogu biti prisutne u nazofarinksu procijenjene su u izravnom odnosu na učinkovitost testa Xpert Xpress Flu/RSV. Potencijalno ometajuće tvari u nazofarinksu mogu uključivati, no nisu ograničene na: krv, sekret ili sluz iz nosa i lijekove za nos i grlo koji se upotrebljavaju za ublažavanje začepjenja, suhoću nosa, iritaciju ili astmu i simptome alergije kao i antibiotike i antivirusne lijekove. Negativni uzorci (n = 8) testirani su na svaku tvar kako bi se utvrdio učinak učinkovitosti kontrole obrade uzorka (SPC). Pozitivni uzorci (n = 8) testirani su na tvar sa šest sojeva influence (četiri influence A i dva influence B) i četiri soja RSV-a (dva RSV A i dva RSV B) nabodenih u trostruko većem broju od analitičkog LoD-a utvrđenog za svaki soj. Svi su rezultati uspoređeni s pozitivnim i negativnim simuliranim pozadinskim kontrolama matrice. Simulirana pozadinska matrica sastojala se od 2,5 %-tnog (w/v) svinjskog mucina, 1 %-tne (v/v) ljudske pune krvi u 0,85 %-tnom natrijevom kloridu (NaCl) formuliranom u 1x otopini PBS-a s 15 %-tnim glicerolom, koji je zatim razrijeđen u omjeru 1:5 u UTM-u. Procijenjene tvari navedene su u Tablica 18 s prikazanim

aktivnim sastojcima i testiranim koncentracijama. Nijedna od tvari nije uzrokovala interferenciju testa pri koncentracijama testiranim u ovom ispitivanju. Sva su pozitivna i negativna ponavljanja ispravno identificirana pomoću testa Xpert Xpress Flu/RSV.

Tablica 18. Potencijalno ometajuće tvari u testu Xpert Xpress Flu/RSV

Tvar/razred	Opis/aktivni sastojak	Testirana koncentracija
Kontrola	Simulirana pozadinska matrica	100 % (v/v)
Beta-adrenergički bronhodilatator	Albuterol sulfat	0,83 mg/ml (jednako jednoj dozi dnevno)
Krv	Krv (ljudska)	2 % (v/v)
BD™ Univerzalni sustav za transport virusa	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M4®	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M4RT®	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M5®	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M6®	Transportni medij	100 % (v/v)
Pastile za grlo, oralni anestetik i analgetik	Benzokain, mentol	1,7 mg/ml
Mucin	Pročišćeni protein mucina (goveđa ili svinjska submandibularna žlijezda)	2,5 % (w/v)
Antibiotik, mast za nos	Mupirocin	10 mg/ml
Raspršivač za nos s fiziološkom otopinom	Natrijev klorid (0,65 %)	15 % (v/v)
Raspršivač za nos Anefrin	Oksimetazolin, 0,05 %	15 % (v/v)
Kapi za nos PHNY	Fenilefrin, 0,5 %	15 % (v/v)
Antivirusni lijekovi Tamiflu	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakterijski, sistemski	Tobramicin	4 µg/ml
Gel za nos Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur	15 % (w/v)
Kortikosteroid za nos	Flutikazon propionat	5 µg/ml

20.5 Ispitivanje prenosivosti kontaminacije

Ispitivanje je provedeno da bi se dokazalo da jednokratni, autonomni ulošci GeneXpert sprečavaju prenosivost kontaminacije negativnih uzoraka ako im prethode vrlo visoko pozitivni uzorci u istom modulu GeneXpert. Ispitivanje se sastojalo od negativnog uzorka obrađenog u istom modulu GeneXpert neposredno nakon vrlo visokog uzorka influence A (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) ili vrlo visokog uzorka RSV A (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml) nabodenog u simuliranu pozadinsku matricu. Ova shema testiranja ponovljena je 20 puta na dva modula GeneXpert za ukupno 82 pokretanja testova, što je dalo 40 pozitivnih i 42 negativna uzorka za svaku vrstu virusa. Svih 40 pozitivnih uzoraka ispravno su prijavljeni kao **POZITIVNI na gripu A (Flu A POSITIVE)**; **NEGATIVNI na gripu B (Flu B NEGATIVE)**; **NEGATIVNI na RSV (RSV NEGATIVE)** ili **NEGATIVNI na gripu A (Flu A NEGATIVE)**; **NEGATIVNI na gripu B (Flu B NEGATIVE)**; **POZITIVNI na RSV (RSV POSITIVE)**. Svih 42 negativnih uzoraka ispravno su prijavljeni kao **NEGATIVNI na gripu A (Flu A NEGATIVE)**; **NEGATIVNI na gripu B (Flu B NEGATIVE)**; **NEGATIVNI na RSV (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Ispitivanje konkurentne interferencije

Konkurentna interferencija testa uzrokovana prisutnosti dvaju ciljeva u testu Xpert Xpress Flu/RSV procijenjena je testiranjem pojedinačnih sojeva influence i RSV-a u blizini LoD-a u prisutnosti različitih sojeva influence ili RSV-a pri višoj koncentraciji u simuliranoj pozadinskoj matrici. Koncentracija svakog soja na LoD-u kretala se od 0,45 TCID₅₀/ml do 1,6 TCID₅₀/ml, a koncentracija konkurentnih sojeva kretala se od 10¹ TCID₅₀/ml do 10⁴ TCID₅₀/ml. Analitička konkurentna interferencija procijenjena je pomoću jednog (1) soja sezonske gripe A H3 (H3/Victoria/361/2011), jednog (1) soja gripe B (B/Mass/2/2012), jednog (1) soja RSV-a A (RSV-A/2/Australia/61) i jednog (1) soja RSV-a B (RSV-B/Wash/18537/62). Za svaki je ciljni soj i svaku kombinaciju konkurentnog soja testirano 20 ponavljanja. Uobičajena binomna distribucija s 20 ponovljenih uzoraka pri LoD-u iznosi između 17 i 20 pozitivnih rezultata na temelju binomne distribucije uz N=20, p=.95 (X~Bin(20,0,95)). Stoga su skupine od 20 sa 16 ili manje pozitivnih rezultata rijetkost i ukazuju na konkurentni inhibicijski učinak zbog visokih razina konkurentnog analita.

Kod gripe A/Victoria/361/2011 pri koncentraciji od 0,8 TCID₅₀/ml nisu uočeni konkurentni inhibicijski učinci u prisutnosti 1x10³ TCID₅₀/ml gripe B/Mass/2/2012; 1x10³ TCID₅₀/ml soja RSV-A/2/Australia/6 ili 1x10⁴ TCID₅₀/ml soja RSV-B/Wash/18537/62.

Kod gripe Flu B/Mass/2/2012 pri koncentraciji od 0,45 TCID₅₀/ml uočeni su konkurentni inhibicijski učinci u prisutnosti 1x10³ TCID₅₀/ml gripe A/Victoria/361/2011. Nisu uočeni konkurentni inhibicijski učinci u prisutnosti 1x10² TCID₅₀/ml gripe A/Victoria/361/2011; 1x10³ TCID₅₀/ml soja RSV-A/2/Australia/6 ili 1x10³ TCID₅₀/ml soja RSV-B/Wash/18537/62.

Kod soja RSV-A/2/Australia/6 pri koncentraciji od 1,1 TCID₅₀/ml uočeni su konkurentni inhibicijski učinci u prisutnosti 1x10³ TCID₅₀/ml gripe A/Victoria/361/2011. Nisu uočeni konkurentni inhibicijski učinci u prisutnosti 1x10² TCID₅₀/ml gripe A/Victoria/361/2011 ili 1x10³ TCID₅₀/ml gripe B/Mass/2/2012.

Kod soja RSV-B/Wash/18537/62 pri koncentraciji od 0,9 TCID₅₀/ml uočeni su konkurentni inhibicijski učinci u prisutnosti 1x10² TCID₅₀/ml gripe A/Victoria/361/2011 ili 1x10³ TCID₅₀/ml gripe B/Mass/2/2012. Nisu uočeni konkurentni inhibicijski učinci u prisutnosti 10 TCID₅₀/ml gripe A/Victoria/361/2011 ili 1x10² TCID₅₀/ml gripe B/Mass/2/2012. Kad je koncentracija soja RSV-B/Wash/18537/62 povećana na 1,6 TCID₅₀/ml, nisu uočeni konkurentni inhibicijski učinci u prisutnosti 1x10² TCID₅₀/ml gripe A/Victoria/361/2011 ili 1x10³ TCID₅₀/ml gripe B/Mass/2/2012.

Pod uvjetima iz ovog ispitivanja uočeni su unutarnji konkurentni inhibicijski učinci na ciljevima (gripa A, gripa B i RSV) u prisutnosti dvaju ciljeva za test Xpert Xpress Flu/RSV. Konkurentni inhibicijski učinak na ciljeve testa Xpert Xpress Flu/RSV obrađen je u odjeljku Ograničenja u ovoj uputi.

21 Reproducibilnost

Reproducibilnost je utvrđena u multicentričnom slijepom ispitivanju s upotrebom sedmočlanog panela uzoraka. Testiranje je provedeno na tri lokacije (jedna unutarnja, dvije vanjske) pomoću sustava GeneXpert Dx, sustava Infinity-48 i sustava Infinity-80. Testiranje je provedeno 6 (ne nužno uzastopnih) dana, s tri serije uložaka Xpert Xpress Flu/RSV i sastojalo se od dvaju dana testiranja po seriji. Na svakoj su lokaciji bila dva korisnika, jedan iskusen i jedan neiskusni, koji su testirali svaki panel u dva primjerka dvaput svaki dan. Rezultati su sažeti u Tablica 19.

Tablica 19. Sažetak rezultata reproducibilnosti

Identifikacijska oznaka uzorka	Lokacija 1/Infinity-80			Lokacija 2/DX			Lokacija 3/Infinity-48			% ukupnog slaganja prema uzorku ^a
	Op 1	Op 2	Lokacija	Op 1	Op 2	Lokacija	Op 1	Op 2	Lokacija	
Negativan	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Gripa A – nisko poz.	87,0 % (20/23)	95,8 % (23/24)	91,5 % (43/47)	95,7 % (22/23)	91,7 % (22/24)	93,6 % (44/47)	100 % (23/23)	91,3 % (21/23)	95,7 % (44/46)	93,6 % (131/140) ^b
Gripa A – umj. poz.	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (46/46)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100% (142/142) ^b
Gripa B – nisko poz.	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	95,1 % (137/144)
Gripa B – umj. poz.	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (47/47)	100% (142/142) ^b
RSV – nisko poz.	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	89,6 % (43/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	93,8 % (45/48)	94,4% (135/143) ^b
RSV – umj. poz.	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (47/47)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100% (142/142) ^b

^a Slaganje izračunato na temelju očekivanog rezultata: negativno za negativne (ciljna pozitivnost: 0 %); pozitivno za nisko poz. (ciljna pozitivnost: 95 %) i umj. poz. (ciljna pozitivnost: 100 %) uzorke.

^b Jedanaest uzoraka 2x neodređeno [gripa A nisko poz. (4); gripa A umjereno poz. (2); gripa B umjereno poz. (2); RSV nisko poz. (1); RSV umjereno poz. (2)].

Reproducibilnost testa Xpert Xpress Flu/RSV procijenjena je i prema fluorescentnom signalu izraženom u Ct vrijednostima za svaki uočeni cilj. Prosječno, standardno odstupanje (SD) i koeficijent varijacije (CV) među lokacijama, među danima, među serijama i među korisnicima za svakog člana panela predstavljeni su u Tablica 20.

Tablica 20. Sažetak podataka o reproducibilnosti

Uzorak	Kanal testa (analit)	N ^a	Pros-ječni Ct	Među lokacijama		Među serijama		Među danima		Među korisnicima		Među testovima		Ukupan	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negativan	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Gripa A – nisko poz.	GripaA1	131	35,3	0	0	0,4	1,0	0,6	1,7	0,1	0,2	0,9	2,6	1,2	3,3
GripaA – umj. poz.	GripaA1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Gripa B – nisko poz.	GripaB	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
GripaB – umj. poz.	GripaB	142	32,3	0,1	0,3	0,2	0,7	0	0	0,2	0,7	0,8	2,5	0,9	2,7
RSV – nisko poz.	RSV	135	36,5	0	0	0,6	1,7	0	0	0,5	1,3	0,9	2,6	1,2	3,3
RSV – umj. poz.	RSV	142	33,6	0,1	0,2	0,1	0,3	0	0	0,2	0,5	0,4	1,3	0,5	1,4

^a Rezultati s Ct vrijednostima koje nisu nula za 144.

22 Reference

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
3. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Pristupljeno 19. svibnja 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Pristupljeno 14. ožujka 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (proučite posljednje izdanje). <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).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (proučite najnovije izdanje).
8. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Lokacije glavnih sjedišta tvrtke Cepheid

Glavno sjedište

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europsko sjedište

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 Tehnička pomoć

Prije nego se obratite Tehničkoj podršci tvrtke Cepheid, prikupite sljedeće podatke:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako postoje)
- Verzija softvera i, ako je primjenjivo, broj servisne oznake računala

SAD









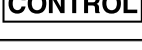








Telefon: + 1 888 838 3222
E-pošta: techsupport@cepheid.com

Francuska

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

Podaci o kontaktu za sve urede tvrtke Cepheid za tehničku podršku dostupni su na našoj internetskoj stranici:
www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Tablica simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	<i>In vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod
	Ne upotrebljavati višekratno
	Kod serije
	Proučite upute za upotrebu
	Proizvođač
	Država proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <i>n</i> testova
	Kontrola
	Rok valjanosti
	Oznaka CE – sukladnost s europskim propisima
	Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici
	Ovlašteni predstavnik u Švicarskoj
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Upozorenje
	Uvoznik



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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



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



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



26 Povijest revizija

Opis promjena: 301-6580, Rev. G do Rev. H

Svrha: Ažuriranje Uputa za upotrebu

Odjeljak	Opis promjene
Izjave o zaštitnom znaku, patentima i vlasničkim pravima	Ažurirano na trenutačne pravne standarde.
8	Ažuriranja odjeljka Potrebni materijali koji nisu isporučeni.
9.2	Ažuriranja Upozorenja u odjeljku Uzorak.
25	Dodavanje simbola CH REP, definicije i adrese. Dodavanje simbola uvoznika, definicije i adrese.
26	Dodavanje odjeljka Povijest revizija i tablice.
Cijeli dokument	Ažuriranje formatiranja i dizajna uputa za upotrebu.