

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Lietošanas pamācība

IVD CE

Paziņojumi par preču zīmēm, patentiem un autortiesībām

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[®], Cepheid logotips, GeneXpert[®] un Xpert[®] ir Cepheid preču zīmes, kas reģistrētas ASV un citās valstīs. Visas pārējās preču zīmes pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

IEGĀDĀJOTIES ŠO PRODUKTU, PIRCĒJAM TIEK PIEŠĶIRTAS TĀLĀK NENODODAMAS TIESĪBAS TO IZMANTOT SASKAŅĀ AR ŠAJĀ LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ SNIEGTAJIEM NORĀDĪJUMIEM. NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS CITAS TIESĪBAS NE TIEŠI, NE NETIEŠI UN NE PĒC ESTOPPEL PRINCIPA. TURKLĀT LĪDZ AR ŠĪ PRODUKTA IEGĀDI NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS TĀLĀKPĀRDOŠANAS TIESĪBAS.

© 2016-2022 Cepheid.

Izmaiņu aprakstu skatiet 26. sadaļā “Pārstrādāto izdevumu vēsture”.

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

Tikai *in vitro* diagnostikai

1 Patentētais nosaukums

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Vispārpieņemtais jeb parastais nosaukums

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Paredzētā lietošana

Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV tests, ko veic ar GeneXpert[®] iekārtas sistēmām, ir automatizēta, multipleksa reāllaika reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakcija (RT-PCR). Analīze ir paredzēta *in vitro* kvalitatīvai A gripas, B gripas un respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) vīrusa RNS noteikšanai un diferenciāldiagnostikai. Xpert Xpress Flu/RSV testā tiek izmantotas nazofaringeālās (NF) un nazālās (N) iztriepes paraugi, kas paņemti no pacientiem ar elpceļu infekcijas simptomiem. Xpert Xpress Flu/RSV testu ir paredzēts izmantot kā palīgmetodi gripas un respiratori sincitiālā vīrusa infekcijas diagnostikai kopā ar klīnisko un epidemioloģisko riska faktoru izvērtēšanu.

Negatīvs rezultāts neizslēdz gripas vīrusa vai RSV vīrusa infekciju, un to nedrīkst izmantot kā vienīgo pamatojumu ārstēšanas izvēlei vai citiem lēmumiem par pacienta aprūpes taktiku.

Analīzes veikspējas raksturojums attiecībā uz A gripu tika noteikts 2015.-2016. gada gripas sezonas laikā NF iztriepju paraugiem un 2016.-2017. gada gripas sezonas laikā N iztriepju paraugiem. Ja rodas jauni A gripas vīrusi, veikspējas raksturojums var atšķirties.

Ja, pamatojoties uz pašreizējajiem sabiedrības veselības regulējošo iestāžu ieteiktajiem klīniskajiem un epidemioloģiskajiem skrīninga kritērijiem, pastāv aizdomas par jaunu A gripas vīrusu, paraugi ir jāpaņem, ievērojot atbilstošus infekcijas kontroles piesardzības pasākumus, kas attiecas uz jauniem virulentiem gripas vīrusiem, un tie jānosūta uz valsts vai vietējām veselības iestādēm testēšanai. Šādos gadījumos nevajadzētu veikt vīrusa izolēšanu šūnu kultūrā, ja vien nav pieejama laboratorija, kuras biodrošība ir augstāka par 3. līmeni, kas var saņemt paraugus un veikt to izolēšanu kultūrā.

4 Kopsavilkums un skaidrojums

Gripa ir lipīga elpceļu vīrusu infekcija. Gripas transmisijas ceļš ir galvenokārt gaisa-pilienu (t.i., klepojot vai šķaudot), un transmisijas maksimums parasti vērojams ziemas mēnešos. Simptomi parasti ir drudzis, drebuļi, galvassāpes, savārgums, klepus un deguna blakusdobumu iekaisums. Iespējami arī kuņģa-zarnu trakta simptomi (piem., slikta dūša, vemšana vai caureja), galvenokārt bērniem, bet tie ir retāk sastopami. Simptomi parasti parādās divu dienu laikā pēc kontakta ar inficētu personu. Gripas infekcijas dēļ kā komplikācija var veidoties pneimonija, palielinot saslimstību un mirstību pediatriskajā, gados vecu pacientu un pacientu ar nomāktu imūnsistēmu populācijā.^{1,2}

Gripas vīrusi tiek klasificēti A, B un C tipos – pirmie divi tipi izraisa vairumu infekciju cilvēkiem. A gripas vīruss ir visbiežāk sastopamais gripas vīruss cilvēkiem, un tas parasti izraisa sezonālās gripas epidēmijas un var izraisīt arī pandēmijas. A gripas vīrusi var inficēt arī dzīvniekus, piemēram, putnus, cūkas un zirgus. B gripas vīrusa infekcijas pārsvarā skar cilvēkus un reti izraisa epidēmijas. A gripas vīrusus sīkāk iedala apakštipos, pamatojoties uz diviem vīrusmas proteīniem: hemaglutinīnu (H) un neiraminidāzi (N). Sezonālo gripu parasti izraisa H1, H2, H3, N1 un N2 apakštipi. Papildus sezonālajai gripai Amerikas Savienotajās Valstīs 2009. gada sākumā tika konstatēts jauns H1N1 celms cilvēkiem.³

Respiratori sincitiālais vīruss (RSV), kas pieder *Pneumoviridae* dzimtai (iepriekš *Paramyxoviridae*) un kuram ir divi celmi (A un B apakšgrupa), arī ir līpīga slimība, kas skar galvenokārt zīdaiņus, gados vecus pacientus un citus pieaugušos, kuriem imunitāte ir kaut kādā veidā novājināta.³ Vīruss var saglabāt infekciozitāti vairākas stundas uz virsmām un rotaļlietām un var izraisīt gan augšējo elpceļu infekcijas, piemēram, saaukstēšanos, gan apakšējo elpceļu infekcijas, kas izpaužas kā bronhīts un pneimonijs.⁴ Līdz divu gadu vecumam vīruss jau ir inficējis ar RSV, bet tā kā imunitāte ir vāja, gan bērni, gan pieaugušiem var inficēties atkārtoti.³ Simptomi parādās no četrām līdz sešām dienām pēc inficēšanās un parasti ir pašlimitējoši, un ilgst aptuveni no vienas līdz divām nedēļām. Pieaugušajiem infekcija ilgst aptuveni 5 dienas, un izpaužas ar saaukstēšanai raksturīgiem simptomiem, piemēram, iesnām, nogurumu, galvassāpēm un drudzi. RSV sezona ir līdzīga gripas sezonai, jo infekcija sāk parādīties rudens periodā un turpinās līdz agram pavasarim.^{3,4}

Aktīvām uzraudzības programmām kombinācijā ar infekcijas profilakses pasākumiem ir svarīga loma gripas un RSV transmisijas novēršanā. Svarīgs efektīvas kontroles, pareizas ārstēšanas izvēles un plašu uzliesmojumu profilakses faktors ir arī tādu analīžu izmantošana, kas nodrošina ātrus testa rezultātus ar šo sezonālo vīrusu inficēto pacientu identifikācijai.

5 Procedūras princips

Xpert Xpress Flu/RSV tests ir automatizēts *in vitro* diagnostikas tests kvalitatīvai A gripas, B gripas un RSV vīrusa RNS noteikšanai. Tests tiek veikts ar Cepheid GeneXpert iekārtas sistēmām.

GeneXpert iekārtas sistēmas nodrošina automatizētu un integrētu parauga ekstrakciju, nukleīnskābju attīrīšanu un amplifikāciju, kā arī mērķa sekvenču noteikšanu klīniskajos paraugos, izmantojot reverso transkripciju (RNS veidņu pārvēršanu DNS), kam seko reāllaika PCR. Xpert Xpress Flu/RSV testa praimeru un zondes ir izstrādāti tā, lai amplificētu un noteiktu unikālas sekvenču gēnos, kas kodē šādus proteīnus: A gripas matrici (M), A gripas pamata polimerāzi (PB2), A gripas skābo proteīnu (PA), B gripas matrici (M), B gripas nestrukturālo proteīnu (NS) un A tipa RSV un B tipa RSV nukleokapsīdu.

GeneXpert sistēmas sastāv no iekārtas, personālā datora un iepriekš instalētas programmatūras, kas paredzēti testu izpildei un rezultātu skatīšanai. Katram testam nepieciešams izmantot vienreizlietojamu GeneXpert kārtidzī, kas satur mērķim specifiskus reaģentus un veic RT-PCR un PCR procesus. Tā kā kārtidzī ir autonomi, ir līdz minimumam samazināta krusteniskā piesārņojuma risks starp paraugiem. Pilnu sistēmu aprakstu skatiet attiecīgajā GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā vai GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā.

Xpert Xpress Flu/RSV testā ir iekļauti reaģenti A gripas, B gripas un RSV vīrusa RNS noteikšanai un diferencēšanai tieši no NF iztriepes N iztriepes paraugiem, kas paņemti pacientiem ar elpceļu infekcijas simptomiem. Kārtidzī iekļauta arī parauga apstrādes kontrole (Sample Processing Control – SPC) un zondes pārbaudes kontrole (Probe Check Control – PCC). SPC nodrošina pareiza amplifikācijas procesa kontroli un uzrauga inhibitoru klātbūtni PCR reakcijā. PCC pārbauda reaģentu rehidratāciju, PCR stobriņa uzpildi kārtidzī, zondes veselumu un krāsvielas stabilitāti.

Xpert Xpress Flu/RSV testu var izmantot, lai noteiktu A gripu, B gripu un RSV, izvēlnē Atlasīt analīzi (Select Assay) atlasot **Xpert Xpress Flu-RSV**, lai noteiktu tikai A gripu un B gripu, izvēlnē atlasot **Xpert Xpress_Flu**, vai lai noteiktu tikai RSV, izvēlnē atlasot **Xpert Xpress_RSV**. Xpert Xpress Flu un Xpert Xpress RSV testiem ir agrīna analīzes pārtraukšanas (Early Assay Termination – EAT) funkcija, kas nodrošina agrīnu rezultātu paziņošanu. EAT tiek aktivēts, tiklīdz ir sasniegti iepriekš noteiktais pozitīvā testa rezultāta sliekšnis pirms 40 pilnu PCR ciklu pabeigšanas. Ja A gripas vai B gripas vīrusu titri ir pietiekami augsti, lai ļoti agrīni sasniegtu cikla sliekšni (Cts), veicot Xpert Xpress Flu testu, SPC amplifikācijas līknes netiek attēlotas, kā arī netiek ziņots par to rezultātiem. Ja RSV titri ir pietiekami augsti, lai ļoti agrīni sasniegtu cikla sliekšni (Cts), veicot Xpert Xpress RSV testu, SPC amplifikācijas līknes netiek attēlotas, kā arī netiek ziņots par to rezultātiem.

Paragi testēšanai (NF iztriepes vai N iztriepes) jāpaņem, ievērojot iestādes standarta procedūras, un tie jāievieto Xpert nazofaringeālā parauga paņemšanas komplektā vīrusiem vai Xpert nazālā parauga paņemšanas komplektā vīrusiem (vīrusu transportēšanas stobriņi, kas satur 3 ml transportēšanas vides). Pēc īslaicīgas maisīšanas, apgriežot vīrusa transportēšanas stobriņu piecas reizes, vide, kas satur vīrusu suspensiju, tiek pārnesta uz vienreizlietojamā Xpert Xpress Flu/RSV kārtidzī parauga nodalījumu. Lietotājs startē testu no sistēmas lietotāja interfeisa un ievieto kārtidzī GeneXpert iekārtā, kas veic nukleīnskābju sagatavošanu un reāllaika, multiplexu RT-PCR, lai noteiktu vīrusa RNS. Šajā platformā parauga sagatavošana, reversā transkripcija, amplifikācija un reāllaika noteikšana ir pilnībā automatizēta un integrēta. Rezultāti tiek iegūti aptuveni pēc 30 minūtēm.

Rezultātus interpretē GeneXpert programmatūra no izmērītajiem fluorescētajiem signāliem un integrētajiem aprēķinu algoritmiem, un tie tiek parādīti logā Skatīt rezultātus (View Results) tabulu un grafiku veidā. Xpert Xpress Flu/RSV tests sniedz A gripas, B gripas un RSV testa rezultātus. Tas ziņo arī par nederīgu, kļūdainu rezultātu vai rezultāta iztrūkumu.

6 Reaģenti un instrumenti

6.1 Nodrošinātie materiāli

Xpert Xpress Flu/RSV komplektā ir iekļauts pietiekams reaģentu skaits, lai varētu apstrādāt 10 paraugus vai kvalitātes kontroles paraugus. Komplektā ir iekļauts tālāk norādītais:

Xpert Xpress Flu/RSV kārtidži ar integrētiem reakciju stobriņiem	10
<ul style="list-style-type: none"> • 1. lodīte, 2. lodīte un 3. lodīte (liofilizētas) 	Pa 1 no katras vienā kārtidžā
<ul style="list-style-type: none"> • Līzes reaģents (Guanidinium thiocyanate) 	1,5 ml katrā kārtidžā
<ul style="list-style-type: none"> • Saistīšanas reaģents 	1,5 ml katrā kārtidžā
<ul style="list-style-type: none"> • Eluēšanas reaģents 	3,0 ml katrā kārtidžā
Vienreizlietojamas 300 µL pārnesšanas pipetes	1 maisiņš no 12 katrā komplektā
Kompaktdisks	1 komplektā
<ul style="list-style-type: none"> • Analīzes definīcijas faili (ADF) • Norādījumi par ADF importēšanu GeneXpert Dx un Xpertise programmatūrās • Lietošanas pamācība (pakas ieliktnis) 	

Piezīme

Drošības datu lapas (SDS) ir pieejamas www.cepheid.com vai www.cepheidinternational.com **cilnē** ATBALSTS (SUPPORT).

Piezīme

Šī produkta lodītēs esošais liellopu seruma albumīns (BSA) tika ražots tikai no Amerikas Savienotajās Valstīs iegūtas liellopu plazmas. Dzīvnieki netika baroti ar atgremotāju vai citu dzīvnieku proteīnu; dzīvniekiem tika veikta pirmsnāves un pēcnāves testēšana. Apstrādes laikā materiāls netika sajaukts ar citu dzīvnieku materiāliem.

7 Uzglabāšana un lietošana

- Uzglabājiet Xpert Xpress Flu/RSV kārtidžus 2–28 °C temperatūrā marķējumā norādīto derīguma termiņa laiku.
- Neatveriet kārtidža vāku, līdz neesat gatavs veikt testu.
- Nelietojiet kārtidžus, kuriem beidzies derīguma termiņš.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam radusies noplūde.

8 Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti

- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) vai līdzvērtīgs.
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) vai līdzvērtīgs.
- Tamponus un transportēšanas barotni var iegādāties arī atsevišķi:
 - Neilona plūksnotais tampons (Copan P/N 502CS01, 503CS01) vai līdzvērtīgs
 - Vīrusu transportēšanas barotne, 3 ml (Copan P/N 330C) vai līdzvērtīga
- GeneXpert Dx sistēma vai GeneXpert Infinity sistēmas (kataloga numurs atšķiras atkarībā no konfigurācijas): GeneXpert iekārta, dators, svītrkodu skeneris un operatora rokasgrāmata.
 - GeneXpert Dx sistēmai: GeneXpert Dx programmatūras versija 4.7b vai jaunāka
 - Sistēmai GeneXpert Infinity-80 un Infinity 48s: Xpertise 6.4b vai jaunāka.
- Printeris: ja ir nepieciešams printeris, sazinieties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, lai noorganizētu ieteiktā printera iegādi.

9 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi.

9.1 Vispārīga informācija

- Tikai *in vitro* diagnostikai
- Rīkojieties ar visiem bioloģiskajiem paraugiem, tostarp izlietotajiem kārtidžiem, kā tādām, kas spēj pārnest infekciozas vielas. Tā kā bieži nav iespējams zināt, kuri no bioloģiskajiem paraugiem ir infekciozi, ar tiem visiem ir jārīkojas, ievērojot standarta piesardzības pasākumus.
- Vadlīnijas attiecībā uz rīkošanos ar paraugiem sniedz ASV Slimību kontroles un novēršanas centri⁵ un Klīnisko un laboratorijas standartu institūts.^{6,7}
- Ja, pamatojoties uz pašreizējajiem sabiedrības veselības regulējošo iestāžu ieteiktajiem klīniskajiem un epidemioloģiskajiem skrīninga kritērijiem, pastāv aizdomas par jaunu A gripas vīrusu, paraugi ir jāpaņem, ievērojot atbilstošus infekcijas kontroles piesardzības pasākumus, kas attiecas uz jauniem virulentiem gripas vīrusiem, un tie jānosūta uz valsts vai vietējām veselības iestādēm testēšanai. Šādos gadījumos nevajadzētu veikt vīrusa izolēšanu šūnu kultūrā, ja vien nav pieejama laboratorija, kuras biodrošība ir augstāka par 3. līmeni, kas var saņemt paraugus un veikt to izolēšanu kultūrā.
- Šī testa veiktspējas raksturojums ir noteikts tikai ar to paraugu veidiem, kas aprakstīti sadaļā “Paredzētā lietošana”. Šīs analīzes veiktspēja ar citiem paraugu tipiem vai paraugiem nav izvērtēta.
- Ievērojiet savas iestādes drošības procedūras, strādājot ar ķīmiskajām vielām un rīkojoties ar bioloģiskajiem paraugiem.
- Bioloģiskie paraugi, pārnesšanas ierīces un izlietotie kārtidži ir uzskatāmi par tādām, kas var pārnest infekciozas vielas, tādēļ uz tiem attiecas standarta piesardzības pasākumi. Ievērojiet iestādes atkritumu aizvākšanas procedūras, lai pareizi likvidētu izlietos kārtidžus un neizmantotos reaģentus. Šiem materiāliem var piemist ķīmiski bīstamu atkritumu īpašības, kam nepieciešamas specifiskas valsts vai reģionālās likvidēšanas procedūras. Ja valsts vai reģionālajos noteikumos nav skaidru norāžu par pareizu likvidēšanu, bioloģiskie paraugi un izlietotie kārtidži ir jālikvidē saskaņā ar PVO [Pasaules Veselības organizācijas] medicīnisko atkritumu apstrādes un likvidēšanas vadlīnijām.

9.2 Paraugi

- Lai veiktu paraugu paņemšanas un darba procedūras, nepieciešama īpaša apmācība un vadlīnijas.
- Paraugi jāpaņem un jātestē, pirms beidzies derīguma termiņš attiecīgajā paņemšanas komplektā iekļautajam vīrusu transportēšanas barotnes stobriņam.
- Parauga transportēšanas laikā ievērojiet pareizus uzglabāšanas nosacījumus, lai nodrošinātu paraugu veselumu (skatīt Sadaļa 11). Paraugu stabilitāte nav izvērtēta, ja paraugi tiek transportēti citos apstākļos, nekā ieteikts.
- Pareiza paraugu paņemšana, uzglabāšana un transportēšana ir būtiski svarīga pareizu rezultātu iegūšanai.

9.3 Analīze/reāģents

- Analīze ir validēta, izmantojot Cepheid GeneXpert programmatūras versiju 4.7b vai jaunāku versiju un Xpertise programmatūras versiju 6.4b vai jaunāku versiju. Cepheid validēs nākotnes programmatūras versijas izmantošanai ar Xpert Xpress Flu/RSV testu.
- Ja tests tiek veikts Xpert Xpress RSV testa režīmā, A gripas vai B gripas pozitīvam paraugam ir redzams līkņu pieaugums un šo analītu Ct vērtības, bet testa rezultāti netiek attēloti (Attēls 20).
- Veicot testu Xpert Xpress RSV testa režīmā, izteikti pozitīvs A gripas vai B gripas paraugs var radīt neveiksmīgu SPC; ja paraugs ir RSV negatīvs, tiks ziņots par derīgu rezultātu (**RSV NEGATĪVS (RSV NEGATIVE)**), nevis rezultātu **NEDERĪGS (INVALID)**.
- Veiktspēju var ietekmēt saldētu paraugu izmantošana.
- Neaizstājiet Xpert Xpress Flu/RSV testa reaģentus ar citiem reaģentiem.
- Neatveriet Xpert Xpress Flu/RSV kārtidža vāku, izņemot, lai pievienotu paraugu.
- Nelietojiet kārtidžu, kas ir nomests pēc izņemšanas no komplekta vai sakratīts pēc kārtidža vāka atvēršanas. Kratot vai noņemot kārtidžu pēc vāka atvēršanas, var tikt iegūti nepareizi vai nenoteikti rezultāti.
- Nenovietojiet parauga ID etiķeti uz kārtidža vāka vai svītrkoda etiķetes.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam ir bojāta reakciju mēģene.
- Katrs vienreizlietojamais Xpert Xpress Flu/RSV testa kārtidžs tiek izmantots viena testa apstrādei. Neizmantojiet kārtidžus atkārtoti.
- Vienreizlietojamā pipete tiek izmantota viena parauga pārnesšanai. Neizmantojiet vienreizlietojamās pipetes atkārtoti.

- Nelietojiet kārtidžu, ja tas šķiet mitrs vai ja vāka blīvējums šķiet bojāts.
- Ieteicams ievērot labas laboratorijas prakses, tostarp mainīt cimdus starp dažādām reizēm, kad rīkojaties ar pacientu paraugiem, lai novērstu paraugu vai reaģentu piesārņošanu.
- Izmantojiet tīrus laboratorijas halātus un cimdus. Ja darba zona vai iekārta tiek piesārņota ar paraugiem vai kontrolēm, rūpīgi notīriet piesārņoto zonu ar saimniecības hlora balinātāja 1:10 atšķaidījumu un pēc tam – ar 70% denaturēto spirtu. Pirms turpināt darbu, pilnībā noslaukiet darba virsmas.

10 Ķīmiski apdraudējumi^{8,9}

- Signālvārds: BRĪDINĀJUMS
- **ANO GHS bīstamības apzīmējumi**
 - Kaitīgs, ja norij
 - Kaitīgs, ja nonāk saskarē ar ādu
 - Izraisa acu iekaisumu.
- **ANO GHS piesardzības apzīmējumi**
 - **Novēršana**
 - Pēc izmantošanas rokas kārtīgi nomazgāt.
 - **Reakcija**
 - Ja rodas ādas iekaisums: lūdziet palīdzību mediķiem.
 - IEKĻŪSTOT ACĪS: Uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemiet kontaktlēcas, ja tādas ir un to var viegli izdarīt. Turpiniet skalošanu.
 - Ja acu iekaisums nepāriet, lūdziet mediķu palīdzību.
 - Sazinieties ar SAINDEŠANĀS CENTRU vai ārstu, ja jums ir slikta pašsajūta.

11 Parauga paņemšana, transportēšana un uzglabāšana

Paraugus var paņemt, ievērojot iestādes standarta procedūras, un ievietot Xpert vīrusu transportēšanas vidē vai Copan UTM (universālā transportēšanas vidē, 3 ml stobriņš ar transportēšanas vidi). Paraugi jātransportē 2–8 °C temperatūrā.

Pirms analīzes veikšanas ar GeneXpert paraugus var uzglabāt istabas temperatūrā (15–30 °C) līdz 24 stundām un atdzesētā veidā (2–8 °C) līdz septiņām dienām.

Pareiza paraugu paņemšana, uzglabāšana un transportēšana ir būtiski svarīga šī testa veikspējai.

12 Procedūra

12.1 Kārtridža sagatavošana

Svarīgi Sāciet testu 30 minūšu laikā pēc parauga pievienošanas kārtidžam.

1. Izņemiet kārtidžu no iepakojuma.
2. Sajauciet paraugu, piecas reizes apgriežot Xpert vīrusu transportēšanas vidi vai Copan UTM stobriņu.
3. Atveriet kārtidža vāku. Izmantojot tīru 300 µl pārnesšanas pipeti (iekļauta komplektā), pārnesiet 300 µl (viens iepildījums) parauga no transportēšanas vides stobriņa uz parauga nodalījumu, iepildot šķidrumu kārtidža lielajā atverē (Attēls 1).
4. Aizveriet kārtidža vāku.



Paraugu kamera
(liela atvēršana)

Attēls 1. Xpert Xpress Flu/RSV kārtidžs (skats no augšas)

12.2 Testa sākšana

Svarīgi Pirms sākat testu, pārlicinieties, vai programmatūrā ir importēts Xpert Xpress Flu/RSV analīzes definīcijas fails. Šajā sadaļā ir uzskaitītas testa izpildes pamata darbības. Detalizētus norādījumus skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā* atkarībā no izmantotā modeļa.

Piezīme Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

1. Ieslēdziet GeneXpert iekārtas sistēmu:

- Ja izmantojat GeneXpert Dx iekārtu, vispirms ieslēdziet GX Dx iekārtu un pēc tam ieslēdziet datoru. GeneXpert Dx programmatūra tiks startēta automātiski vai Windows® darbvirsmā veiciet dubultklikšķi uz GeneXpert Dx programmatūras saīšnes ikonas.

vai

- Ja izmantojat GeneXpert Infinity iekārtu, ieslēdziet šo iekārtu. GeneXpert programmatūra tiks startēta automātiski vai Windows® darbvirsmā veiciet dubultklikšķi uz Xpertise programmatūras saīšnes ikonas.

2. Piesakieties GeneXpert iekārtas sistēmas programmatūrā, izmantojot savu lietotājvārdu un paroli.

3. GeneXpert sistēmas logā noklikšķiniet uz **Izveidot testu (Create Test)** (GeneXpert Dx) vai noklikšķiniet uz **Pasūtījumi (Orders)** un **Pasūtīt testu (Order Test)** (Infinity). Tiks atvērts logs **Izveidot testu (Create Test)**

4. Skenējiet Pacienta ID (Patient ID) (neobligāti). Ja ievadāt Pacienta ID (Patient ID), pārlicinieties, vai Pacienta ID (Patient ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Pacienta ID (Patient ID) tiek parādīts loga Skatīt rezultātus (View Results) kreisajā pusē un ir saistīts ar testa rezultātiem.

5. Skenējiet Parauga ID (Sample ID) vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārlicinieties, vai Parauga ID (Sample ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Parauga ID (Sample ID) tiek parādīts loga Skatīt rezultātus (View Results) kreisajā pusē un ir saistīts ar testa rezultātiem.

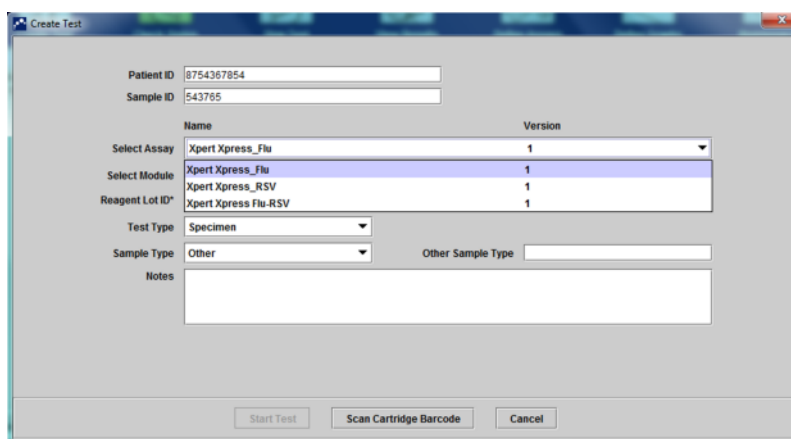
6. Noskenējiet svītrkodu uz Xpert Xpress Flu/RSV kārtidža. Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Reaģenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtidža SN (Cartridge SN) un Derīguma termiņš (Expiration Date).

Piezīme Ja svītrkods uz Xpert Xpress Flu/RSV kārtidža netiek noskenēts, atkātojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu.

7. Veiciet atbilstošo atlasīto izvēlnē Atlasīt analīzi (Select Assay), kā attēlots Attēls 2.

- A gripa, B gripa un RSV: atlasiet **Xpert Xpress Flu-RSV**;
- tikai A gripa un B gripa: atlasiet **Xpert Xpress_Flu**;
- tikai RSV: atlasiet **Xpert Xpress_RSV**.

Pēc testa uzsākšanas tiek apkopoti tikai tie testa rezultāti, kas atbilst šajā posmā atlasītajai analīzei. A gripas, B gripas un RSV rezultāti tiek apkopoti tikai tad, ja ir atlasīts Xpert Xpress Flu-RSV.



Attēls 2. Logs izveidot testu (Create Test), izvēlne Atlasīt analīzi (Select Assay)

8. Noklikšķiniet uz **Sākt testu (Start Test)** (GeneXpert Dx) vai **Iesniegt (Submit)** (Infinity). Parādītajā dialoglodziņā ievadiet paroli.
9. Sistēma GeneXpert Infinity: novietojiet kārtidzīti uz konveijera lentēs. Kārtidzītis tiks automātiski ievietots, tiks izpildīts tests un izlietotais kārtidzītis tiks ievietots atkritumu tvertnē.

vai

GeneXpert Dx iekārta:

- a) Atveriet iekārtas moduļa durtiņas, uz kurām mirgo zaļa lampiņa, un ievietojiet kārtidzīti.
- b) Aizveriet durtiņas. Tiek sākts tests, un zaļā lampiņa pārtrauc mirgot. Kad tests ir pabeigts, lampiņa izslēdzas.
- c) Pirms atverat moduļa durtiņas un izņemat kārtidzīti, uzgaidiet, kamēr sistēma atbrīvo durtiņu bloķētāju.
- d) Izmetiet izlietotos kārtidzītus atbilstošajā paraugu atkritumu tvertnē saskaņā ar jūsu iestādes standarta praksi.

13 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Šajā sadaļā uzskaitītas rezultātu skatīšanas un drukāšanas pamata darbības. Detalizētākus norādījumus par rezultātu skatīšanu un drukāšanu skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā* atkarībā no izmantotās iekārtas.

- Lai skatītu rezultātus, noklikšķiniet uz ikonas **Skatīt rezultātus (View Results)**
- Pēc testa pabeigšanas logā **Skatīt rezultātus (View Results)** noklikšķiniet uz pogas **Pārskats (Report)**, lai skatītu un/vai ģenerētu pārskata PDF failu.

14 Kvalitātes kontrole

Katrā testā ietilpst parauga apstrādes kontrole (Sample-Processing Control – SPC) un zondes pārbaudes kontrole (Probe Check Control – PCC).

- **Parauga apstrādes kontrole (SPC)** – palīdz nodrošināt pareizu parauga apstrādi. SPC ir Armored RNA® kontrole, kas iekļauta katrā kārtidzīdā, lai apstiprinātu pareizu parauga apstrādi. SPC apstiprina, ka ir notikusi RNS atbrīvošanās no gripas un RSV vīrusiem, ja mikroorganisms atrodas paraugā, kā arī apstiprina pareizu parauga apstrādi. Šī kontrole uztver arī ar paraugu saistītu RT-PCR un PCR reakcijas inhibīciju. SPC jābūt pozitīvai negatīvā paraugā, un tā var būt negatīva vai pozitīva pozitīvā paraugā. SPC kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst validētiem pieņemšanas kritērijiem. Ja paraugs ir negatīvs attiecībā uz gripas un RSV vīrusiem un SPC nav veiksmīga, ziņotais rezultāts ir **NEDERĪGS (INVALID)**.

Analīzes rezultāts ir **NEDERĪGS (INVALID)**, ja tiek ziņots par negatīviem mērķiem un SPC neatbilst validētiem pieņemšanas kritērijiem. Tādējādi, veicot testu Xpert Xpress RSV analīzes režīmā, izteikti pozitīvs A gripas vai B gripas paraugs var radīt neveiksmīgu SPC; ja paraugs ir RSV negatīvs, tiks ziņots par derīgu rezultātu (**RSV NEGATĪVS (RSV NEGATIVE)**), nevis rezultātu **NEDERĪGS (INVALID)**.

- **Zondes pārbaudes kontrole (PCC, QC1, QC2)** – pirms PCR reakcijas uzsākšanas GeneXpert iekārtas sistēma izmēra fluorescences signālu no pirmās PCC (QC1 un QC2), kas veikta pirms reversās transkripcijas darbības. QC1 pārbauda EZR lodītes esamību, bet QC2 pārbauda TSR lodītes esamību. Otrā PCC (A gripas 1. kanāls, A gripas 2. kanāls,

B gripa, RSV un SPC) tiek veikta pēc reversās transkripcijas darbības un pirms PCR uzsākšanas. PCC uzrauga lodītes rehidratāciju, reakcijas stobriņa uzpildīšanos, zondes veselumu un krāsvielas stabilitāti. PCC kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst validētiem pieņemšanas kritērijiem.

- **Ārējās kontroles** – ārējās kontroles var izmantot saskaņā ar vietējo, valsts vai federālo akreditācijas organizāciju prasībām, kā piemērojams.

15 Rezultātu interpretācija

Xpert Xpress Flu/RSV testam ir divi kanāli (A gripas 1. kanāls un A gripas 2. kanāls), kas paredzēti vairākuma A gripas celmu noteikšanai. Visiem A gripas celmiem, ko nosaka Xpert Xpress Flu/RSV tests, rezultāts ir **A gripa POZITĪVA (Flu A POSITIVE)**. Lai iekārta ziņotu par testa rezultātu **A gripa POZITĪVA (Flu A POSITIVE)**, jābūt pozitīvam vai nu Xpert Xpress Flu/RSV testa A gripas 1. kanālam, vai A gripas 2. kanālam. Tabula 1 attēloti iespējamie A gripas testa rezultāti.

Tabula 1. Iespējamie A gripas testa rezultāti A gripas 1. kanālam un A gripas 2. kanālam

A gripas testa rezultāts	A gripas 1. kanāls	A gripas 2. kanāls
A gripa POZITĪVA (Flu A POSITIVE)	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ
A gripa NEGATĪVA (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG

Xpert Xpress Flu/RSV testa rezultātus automātiski interpretē GeneXpert iekārtas sistēma no izmērītajiem fluorescentajiem signāliem un integrētajiem aprēķinu algoritmiem, un tie tiek skaidri parādīti logā Skatīt rezultātus (View Results). Visi iespējamie rezultāti ir parādīti Tabula 2.

Tabula 2. Visi iespējamie Xpert Xpress Flu/RSV testa galīgie rezultāti

Rezultāta teksts	A gripas 1. kanāls 1	A gripas 2. kanāls 2	B gripa	RSV	Paraugu apstrādes kontrole (SPC)
A gripa POZITĪVA, B gripa NEGATĪVA, RSV NEGATĪVS (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	POZ	POZ/NEG	NEG	NEG	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
A gripa POZITĪVA, B gripa POZITĪVA, RSV NEGATĪVS (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	POZ	POZ/NEG	POZ	NEG	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
A gripa POZITĪVA, B gripa NEGATĪVA, RSV POZITĪVS (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	POZ	POZ/NEG	NEG	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
A gripa POZITĪVA, B gripa POZITĪVA, RSV POZITĪVS (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	POZ	POZ/NEG	POZ	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
A gripa NEGATĪVA, B gripa POZITĪVA, RSV NEGATĪVS (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	POZ	NEG	POZ/NEG
A gripa NEGATĪVA, B gripa NEGATĪVA, RSV POZITĪVS (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)	NEG	NEG	NEG	POZ	POZ/NEG
A gripa NEGATĪVA, B gripa POZITĪVA, RSV POZITĪVS (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)	NEG	NEG	POZ	POZ	POZ/NEG
A gripa NEGATĪVA, B gripa NEGATĪVA, RSV NEGATĪVS (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG	NEG	POZ
NEDERĪGS (INVALID)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
KĻŪDA (ERROR)	NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	NAV REZULTĀTA (NO RESULT)
NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	NAV REZULTĀTA (NO RESULT)

Specifiskus piemērus, kā arī informāciju par Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu un Xpert Xpress RSV testa rezultātu paziņojumu interpretāciju skatiet Tabula 3, Tabula 4 un Tabula 5, kā arī no Attēls 3 līdz Attēls 20. Attēlotais testa rezultātu formāts atšķiras atkarībā no lietotāja izvēles veikt Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu vai Xpert Xpress RSV analīzi.

Tabula 3. Xpert Xpress Flu/RSV testa rezultāti un interpretācija

Rezultāts	Interpretācija
A gripa POZITĪVA, B gripa NEGATĪVA, RSV NEGATĪVS (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE) Skatiet Attēls 3.	Ir noteikta A gripas mērķa RNS, nav noteikta B gripas mērķa RNS, nav noteikta RSV mērķa RNS. <ul style="list-style-type: none"> • A gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • SPC – NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo A gripas mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • Zondes pārbaude – IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
A gripa POZITĪVA, B gripa POZITĪVA, RSV NEGATĪVS (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE)** Skatiet Attēls 4.	Ir noteikta A gripas mērķa RNS, ir noteikta B gripas mērķa RNS, nav noteikta RSV mērķa RNS. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • A gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • B gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • SPC – NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo A gripas un B gripas mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • Zondes pārbaude – IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
A gripa POZITĪVA, B gripa NEGATĪVA, RSV POZITĪVS (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE)** Skatiet Attēls 5.	Ir noteikta A gripas mērķa RNS, nav noteikta B gripas mērķa RNS, ir noteikta RSV mērķa RNS. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • A gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • RSV mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • SPC – NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo A gripas un RSV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • Zondes pārbaude – IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
A gripa POZITĪVA, B gripa POZITĪVA, RSV POZITĪVS (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)** Skatiet Attēls 6.	Ir noteikta A gripas mērķa RNS, ir noteikta B gripas mērķa RNS, ir noteikta RSV mērķa RNS. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • A gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • B gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • RSV mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • SPC – NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo A gripas, B gripas un RSV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • Zondes pārbaude – IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
A gripa NEGATĪVA, B gripa POZITĪVA, RSV NEGATĪVS (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE) Skatiet Attēls 7.	Nav noteikta A gripas mērķa RNS, ir noteikta B gripas mērķa RNS, nav noteikta RSV mērķa RNS. <ul style="list-style-type: none"> • B gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • SPC – NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo B gripas mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • Zondes pārbaude – IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.

Rezultāts	Interpretācija
A gripa NEGATĪVA, B gripa NEGATĪVA, RSV POZITĪVS (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE) Skatiet Attēls 8.	Nav noteikta A gripas mērķa RNS, nav noteikta B gripas mērķa RNS, ir noteikta RSV mērķa RNS. <ul style="list-style-type: none"> RSV mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. SPC – NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo RSV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. Zondes pārbaude – IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
A gripa NEGATĪVA, B gripa POZITĪVA, RSV POZITĪVS (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE)** Skatiet Attēls 9.	Nav noteikta A gripas mērķa RNS, ir noteikta B gripas mērķa RNS, ir noteikta RSV mērķa RNS. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> B gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. RSV mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. SPC – NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo B gripas un RSV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. Zondes pārbaude – IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
A gripa NEGATĪVA, B gripa NEGATĪVA, RSV NEGATĪVS (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE) Skatiet Attēls 10.	Nav noteikta A gripas mērķa RNS, nav noteikta B gripas mērķa RNS, nav noteikta RSV mērķa RNS. <ul style="list-style-type: none"> Nav noteikta A gripas, B gripas un RSV mērķa RNS. SPC – IZTURĒTS (PASS); SPC mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. Zondes pārbaude – IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
NEDERĪGS (INVALID) Skatiet Attēls 11.	SPC neatbilst pieņemšanas kritērijiem. Mērķa RNS klātbūtnei vai neesamībai nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2.
KĻŪDA (ERROR) Skatiet Attēls 12.	A gripas, B gripas un/vai RSV mērķa RNS klātbūtnei vai neesamībai nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> A gripa – NAV REZULTĀTA (NO RESULT) B gripa – NAV REZULTĀTA (NO RESULT) RSV – NAV REZULTĀTA (NO RESULT) SPC – NAV REZULTĀTA (NO RESULT) Zondes pārbaude – KĻŪME (FAIL)*. Visi vai viens no zondes pārbaudes rezultātiem ir kļūmīgi. <p>* Ja zondes pārbaude ir izturēta, kļūdu izraisa maksimālā spiediena robeža, kas pārsniedz pieļaujamo diapazonu, vai sistēmas sastāvdaļas kļūme.</p>

Rezultāts	Interpretācija
NAV REZULTĀTA (NO RESULT) Skatiet Attēls 13.	A gripas, B gripas un/vai RSV mērķa RNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2. NAV REZULTĀTA (NO RESULT) norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja notiekošu testu vai arī radās energoapgādes kļūme. <ul style="list-style-type: none"> • A gripa – NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • B gripa – NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • RSV – NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • SPC — NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Zondes pārbaude – NA (nav attiecināms)

Piezīme ** Tā kā koinfekcija ar diviem vai vairākiem vīrusiem (A gripa un B gripa) vienā paraugā ir reti sastopama, ieteicams atkārtot analīzi atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2.

Tabula 4. Xpert Xpress Flu testa rezultāti un interpretācija

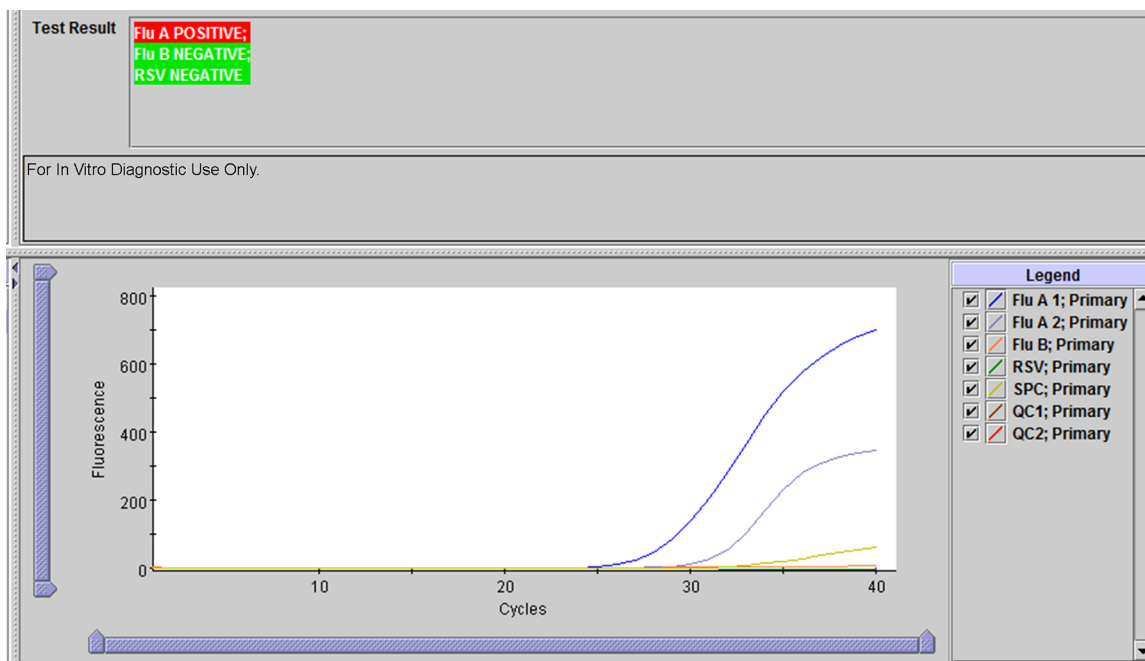
Rezultāts	Interpretācija
A gripa POZITĪVA, B gripa NEGATĪVA (Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE) Skatiet Attēls 14.	Ir noteikta A gripas mērķa RNS, nav noteikta B gripas mērķa RNS. <ul style="list-style-type: none"> • A gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • Parauga apstrādes kontrole (SPC): NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo A gripas un B gripas mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
A gripa NEGATĪVA, B gripa POZITĪVA (Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE) Skatiet Attēls 15.	Nav noteikta A gripas mērķa RNS, ir noteikta B gripas mērķa RNS. <ul style="list-style-type: none"> • B gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • Parauga apstrādes kontrole (SPC): NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo B gripas mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
A gripa POZITĪVA, B gripa POZITĪVA (Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE) Skatiet Attēls 16.	Ir noteikta A gripas mērķa RNS, ir noteikta B gripas mērķa RNS. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • A gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • B gripas mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • Parauga apstrādes kontrole (SPC): NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo A gripas un B gripas mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
A gripa NEGATĪVA, B gripa NEGATĪVA (Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE) Skatiet Attēls 17.	Nav noteikta A gripas mērķa RNS, nav noteikta B gripas mērķa RNS. <ul style="list-style-type: none"> • Nav noteikta A gripas un B gripas mērķa RNS. • Parauga apstrādes kontrole (SPC): IZTURĒTS (PASS); SPC mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.

Rezultāts	Interpretācija
KĻŪDA (ERROR)	<p>A gripas un/vai B gripas mērķa RNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A gripa: NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • B gripa: NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Parauga apstrādes kontrole (SPC): NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Zondes pārbaude: KĻŪME (FAIL)*. Visi vai viens no zondes pārbaudes rezultātiem ir kļūmīgi. <p>* Ja zondes pārbaude ir izturēta, kļūdu izraisa maksimālā spiediena robeža, kas pārsniedz pieļaujamo diapazonu, vai sistēmas sastāvdaļas kļūme.</p>
NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	<p>A gripas un/vai B gripas mērķa RNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2. NAV REZULTĀTA (NO RESULT) norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja notiekošu testu vai arī radās energoapgādes kļūme.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A gripa: NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • B gripa: NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Parauga apstrādes kontrole (SPC): NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Zondes pārbaude: NA (nav attiecināms)

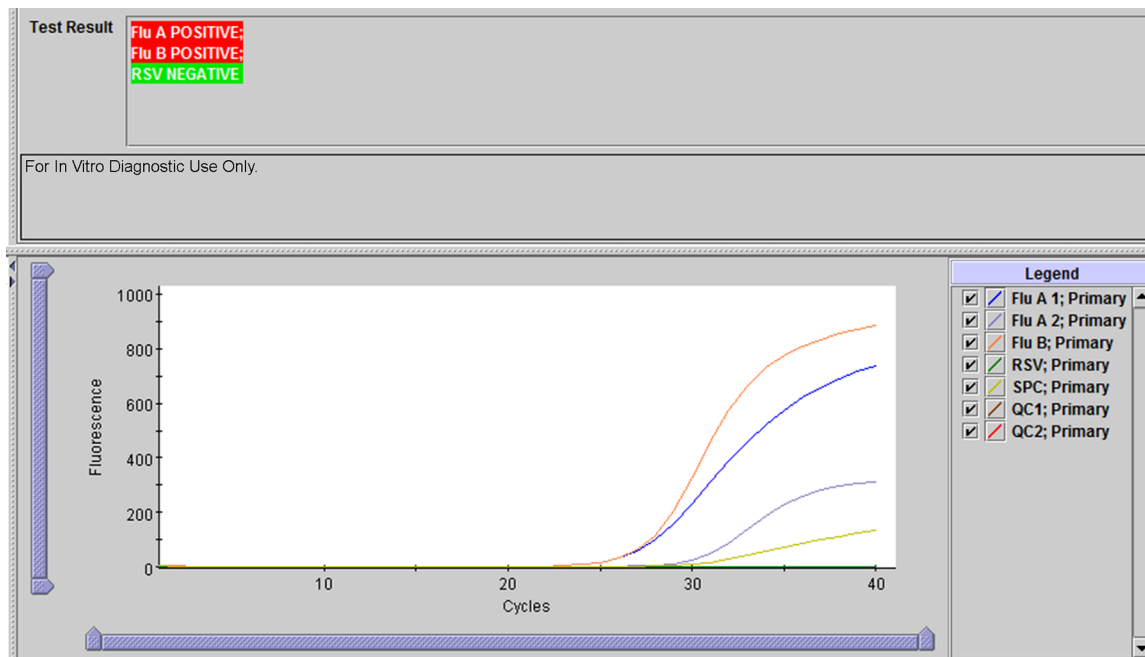
Piezīme Tā kā koinfekcija ar diviem vai vairākiem vīrusiem (A gripa un B gripa) vienā paraugā ir reti sastopama, ieteicams atkārtot analīzi atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2.

Tabula 5. Xpert Xpress RSV testa rezultāti un interpretācija

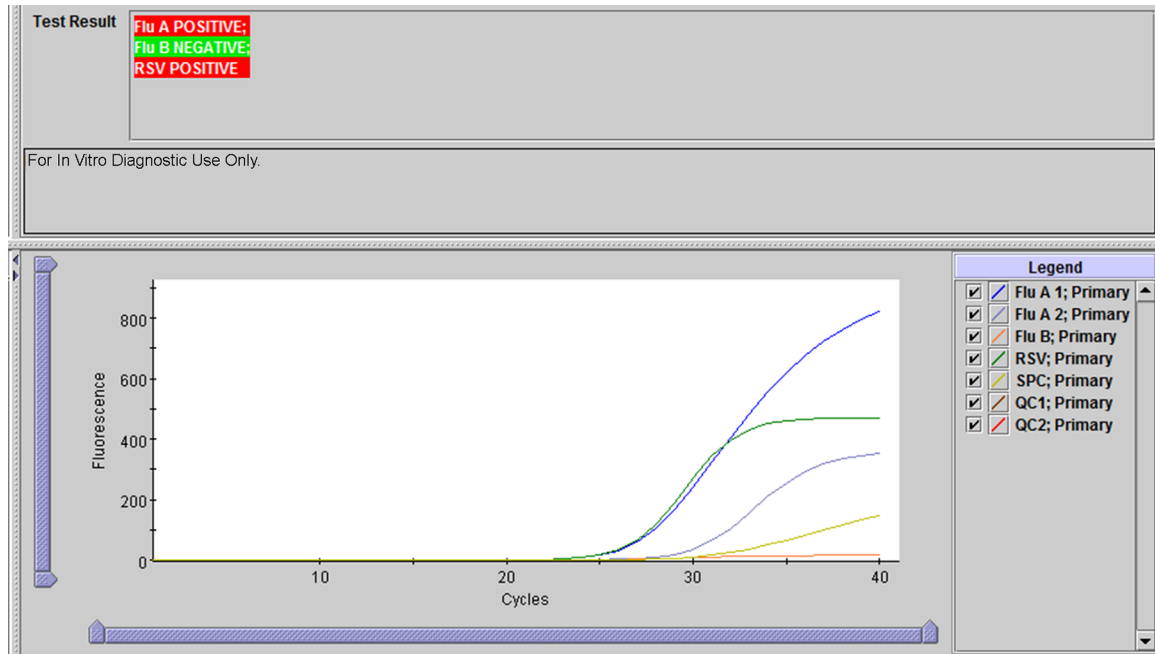
Rezultāts	Interpretācija
RSV POZITĪVS (RSV POSITIVE) Skatiet Attēls 18.	<p>Ir noteikta RSV mērķa RNS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • Parauga apstrādes kontrole (SPC): NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo RSV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
RSV NEGATĪVS (RSV NEGATIVE) Skatiet Attēls 19 un Attēls 20.	<p>Nav noteikta RSV mērķa RNS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nav noteikta RSV mērķa RNS. • Parauga apstrādes kontrole (SPC): IZTURĒTS (PASS); SPC mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
KĻŪDA (ERROR)	<p>RSV mērķa RNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļa 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV: NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Parauga apstrādes kontrole (SPC): NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Zondes pārbaude: KĻŪME (FAIL)*. Visi vai viens no zondes pārbaudes rezultātiem ir kļūmīgi. <p>* Ja zondes pārbaude ir izturēta, kļūdu izraisa maksimālā spiediena robeža, kas pārsniedz pieļaujamo diapazonu, vai sistēmas sastāvdaļas kļūme.</p>



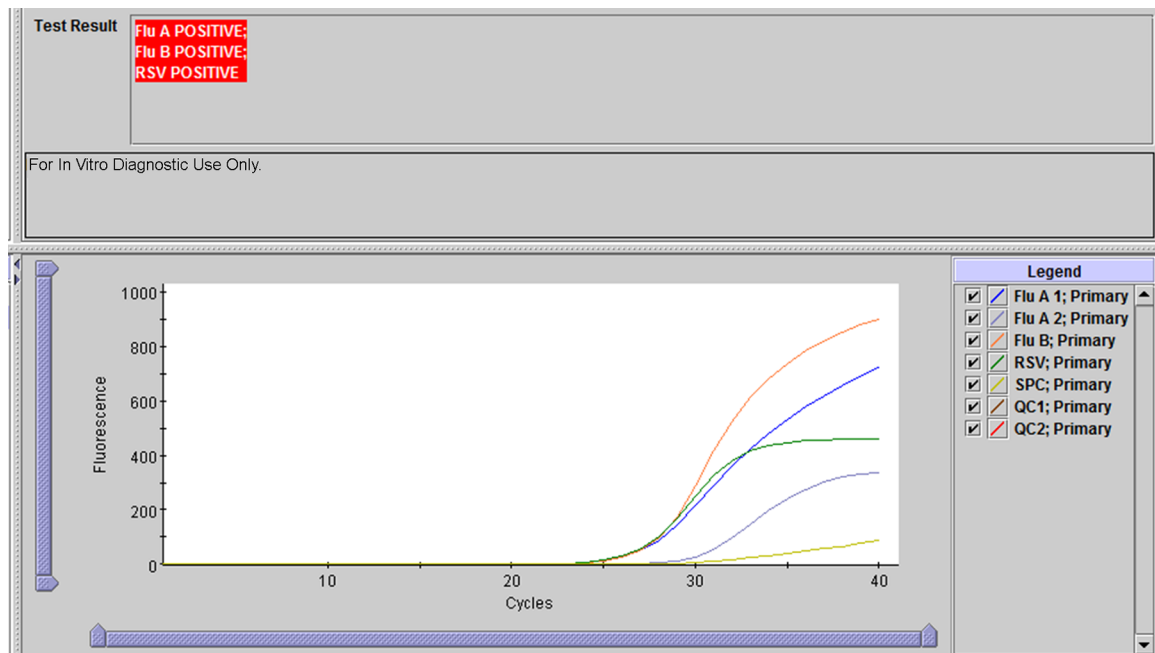
Attēls 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: A gripas pozitīva rezultāta piemērs



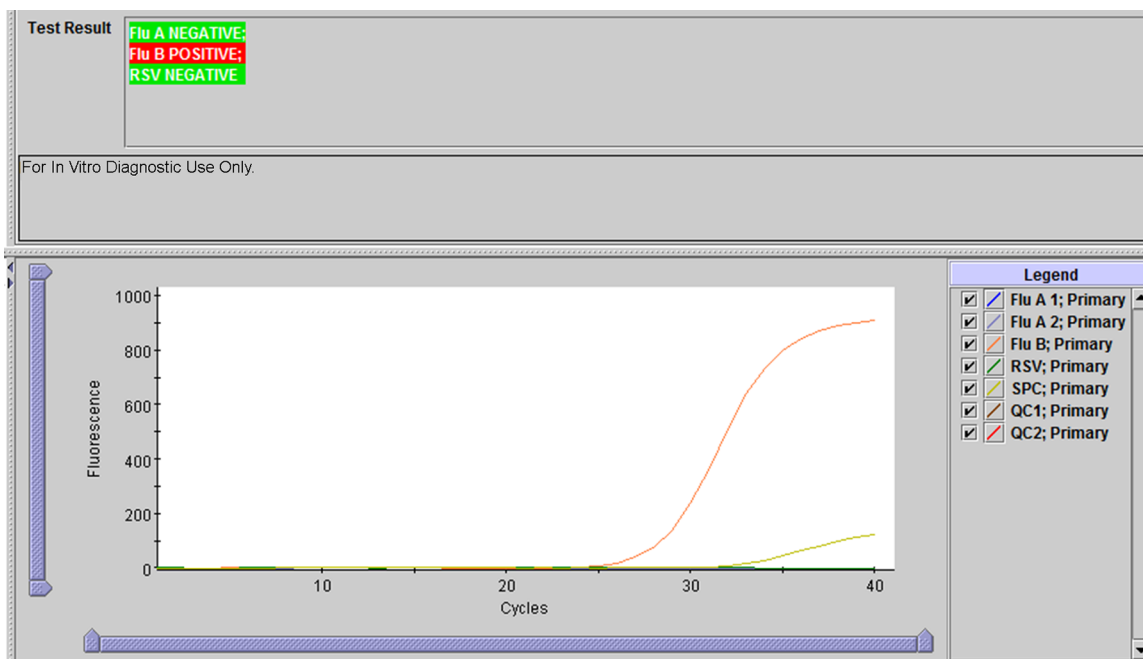
Attēls 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: A gripas un B gripas pozitīva rezultāta piemērs



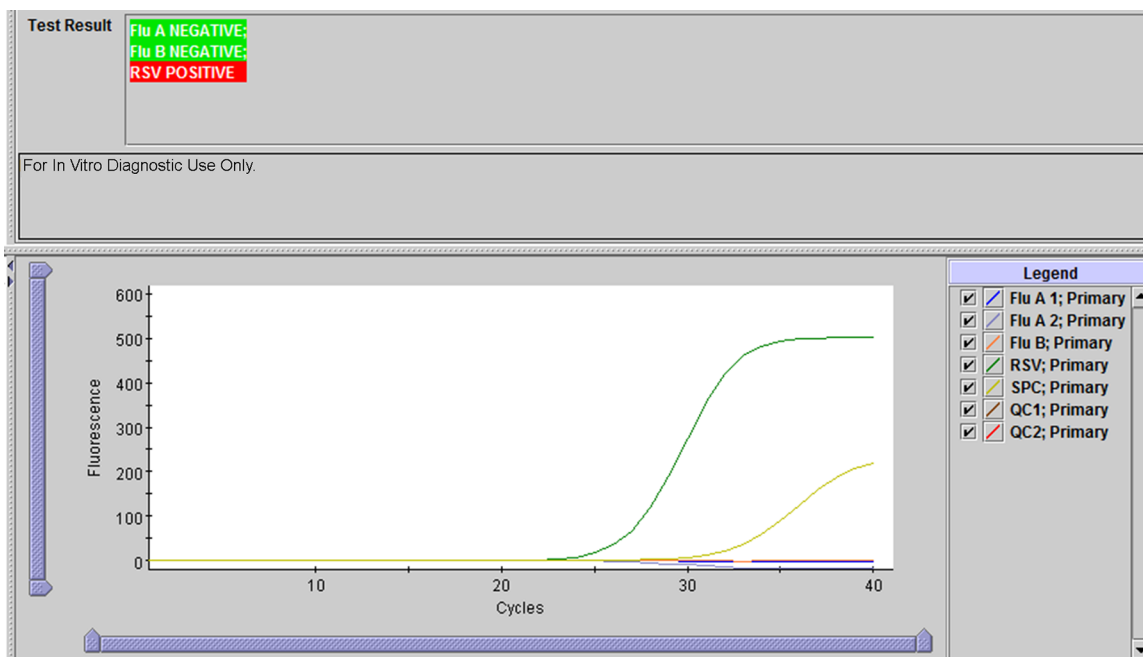
Attēls 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: A gripas un RSV pozitīva rezultāta piemērs



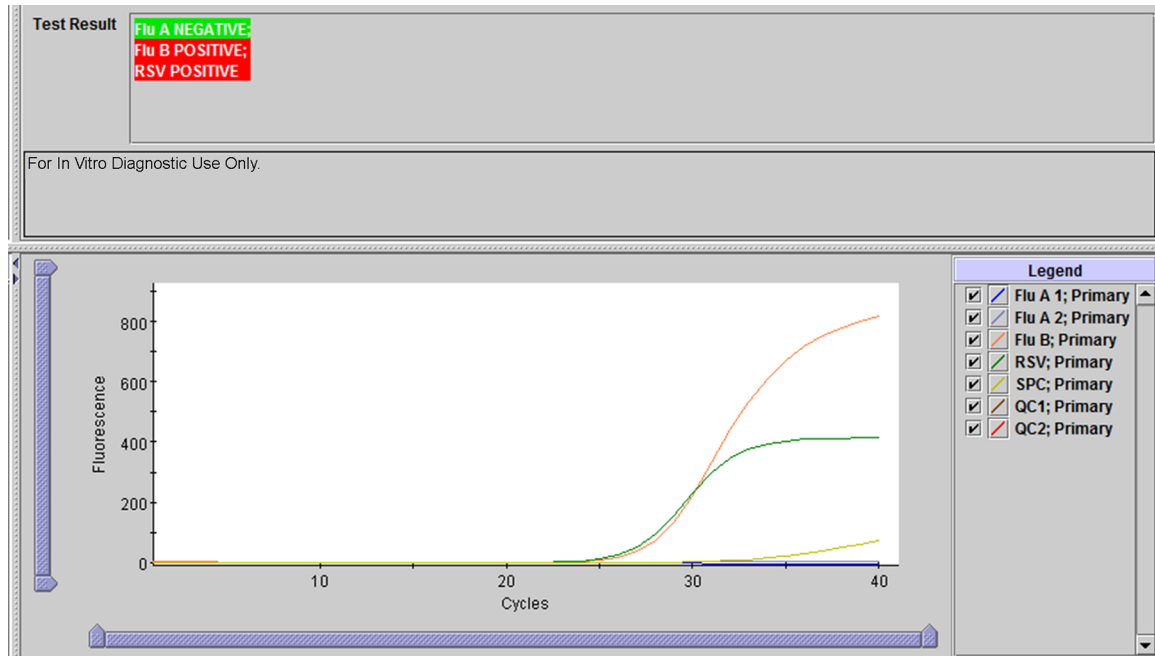
Attēls 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: A gripas, B gripas un RSV pozitīva rezultāta piemērs



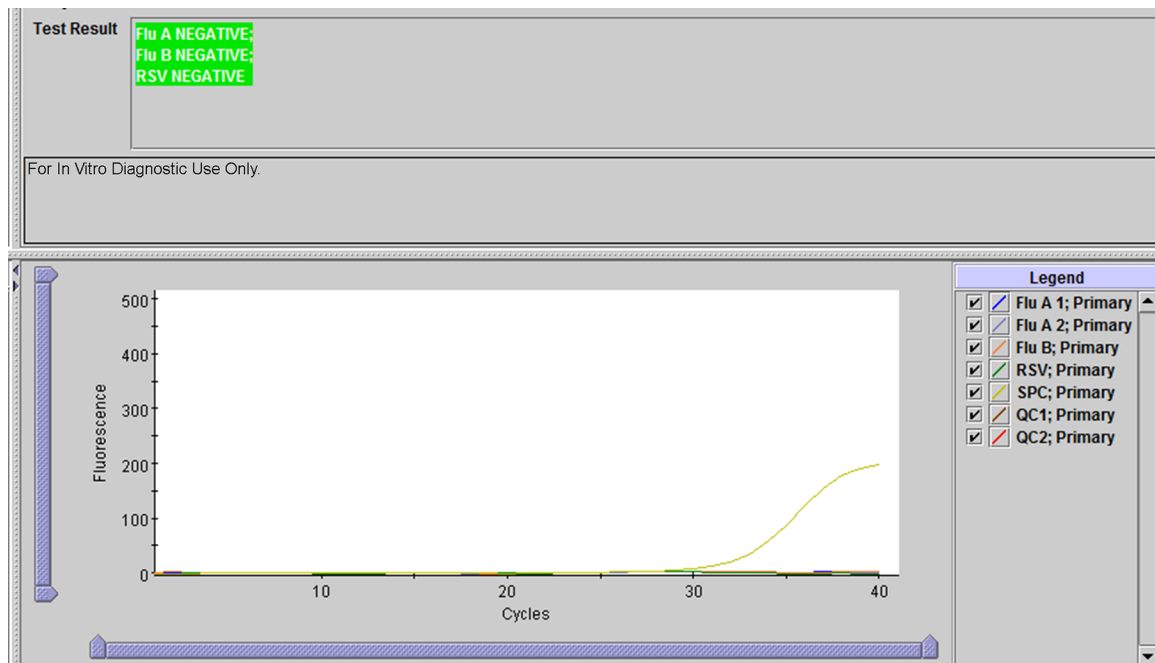
Attēls 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: B gripas pozitīva rezultāta piemērs



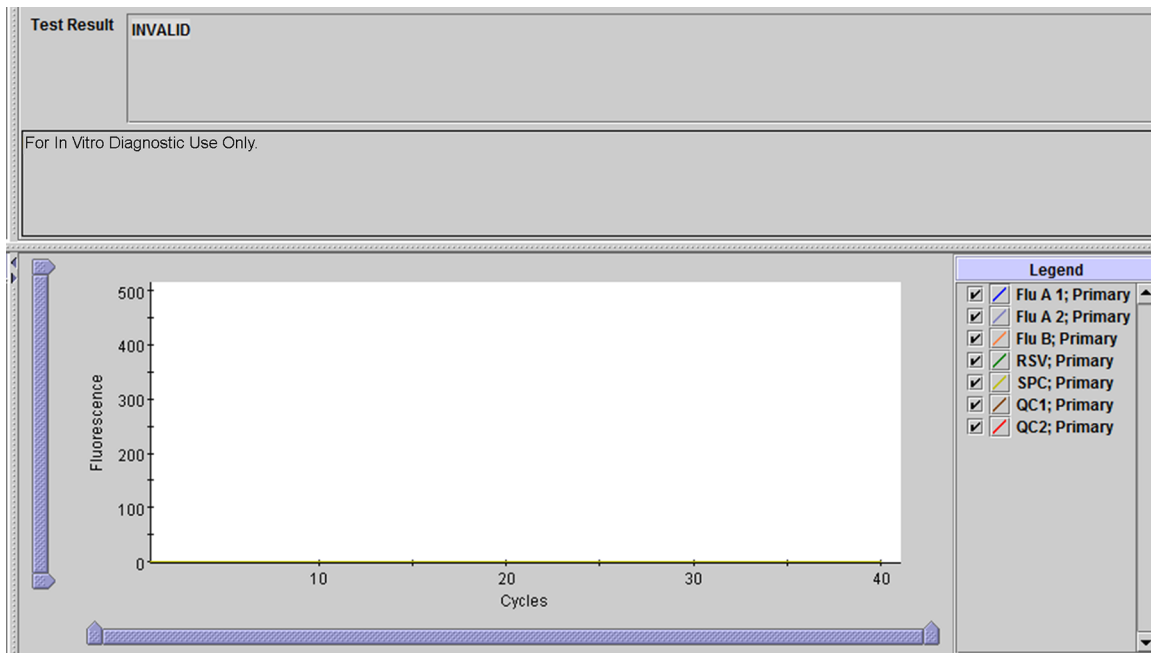
Attēls 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: RSV pozitīva rezultāta piemērs



Attēls 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: B gripas un RSV pozitīva rezultāta piemērs



Attēls 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: A gripas, B gripas un RSV negatīva rezultāta piemērs



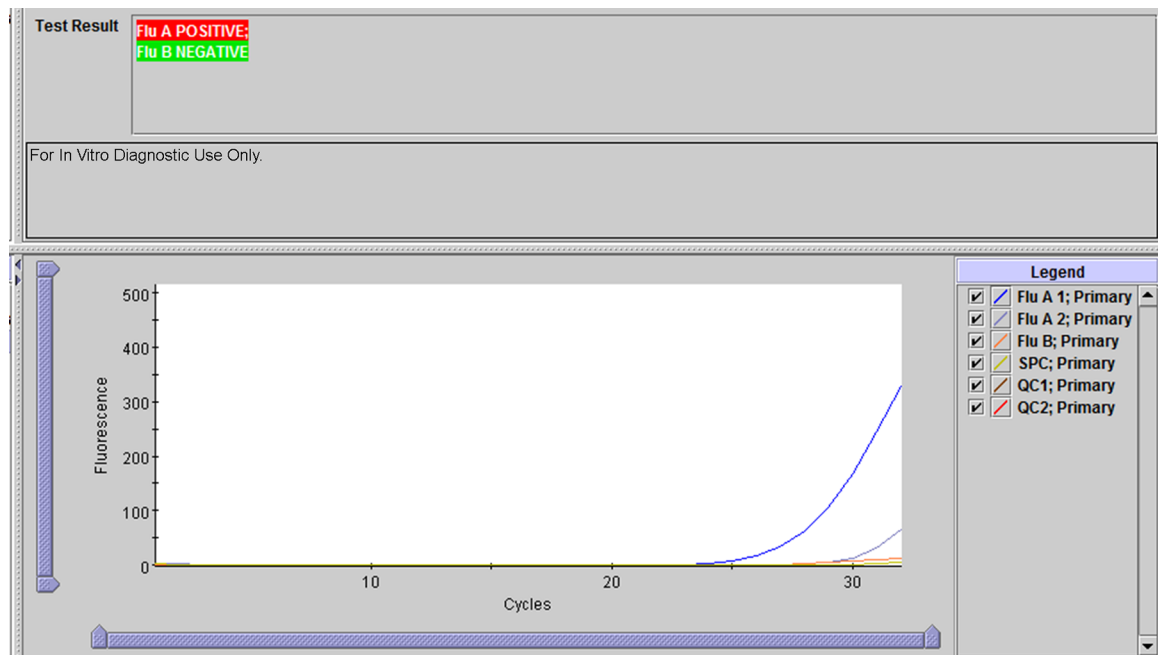
Attēls 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Nederīga rezultāta piemērs (SPC neatbilst pieņemšanas kritērijiem)



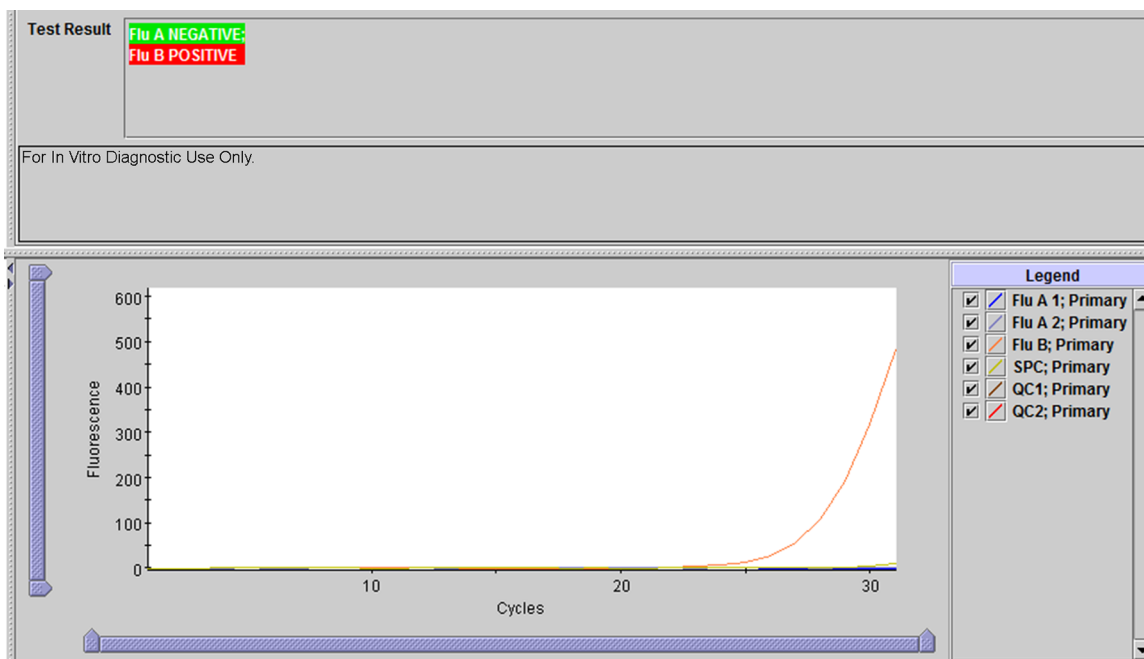
Attēls 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Kļūdas piemērs



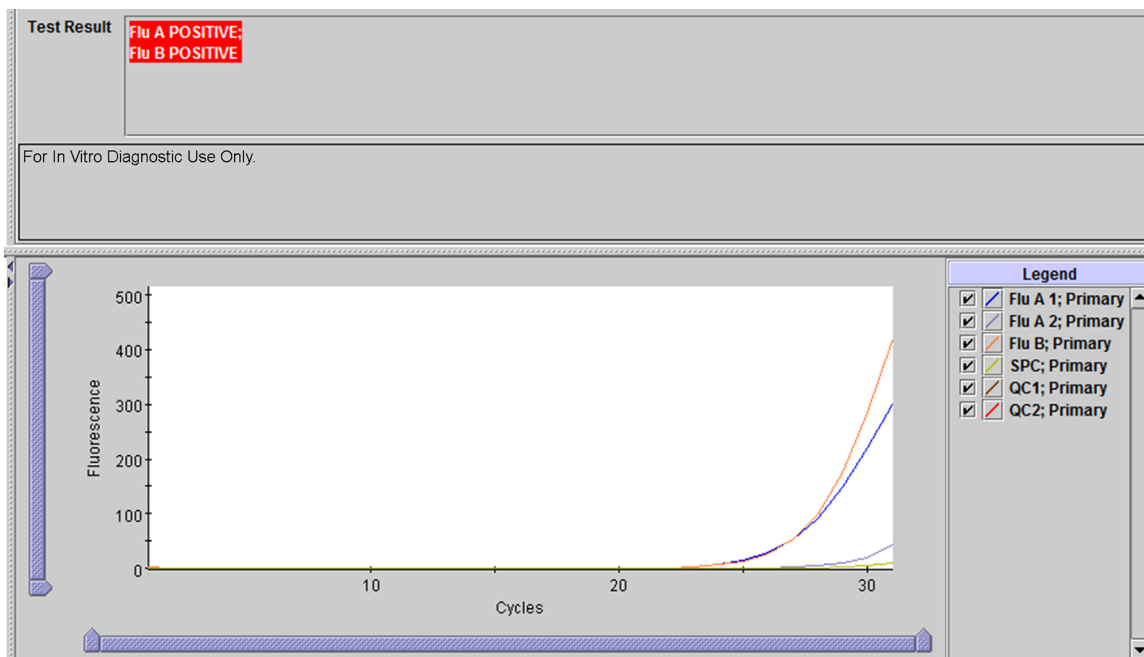
Attēls 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Rezultāta neesamības piemērs



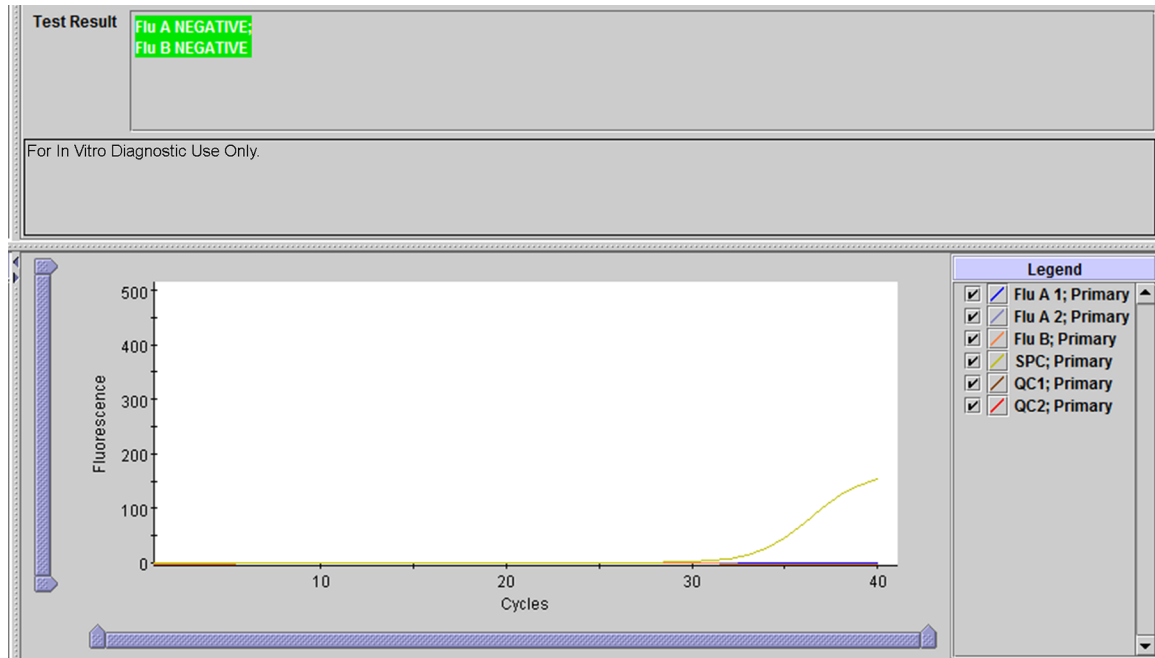
Attēls 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: A gripas pozitīva rezultāta piemērs



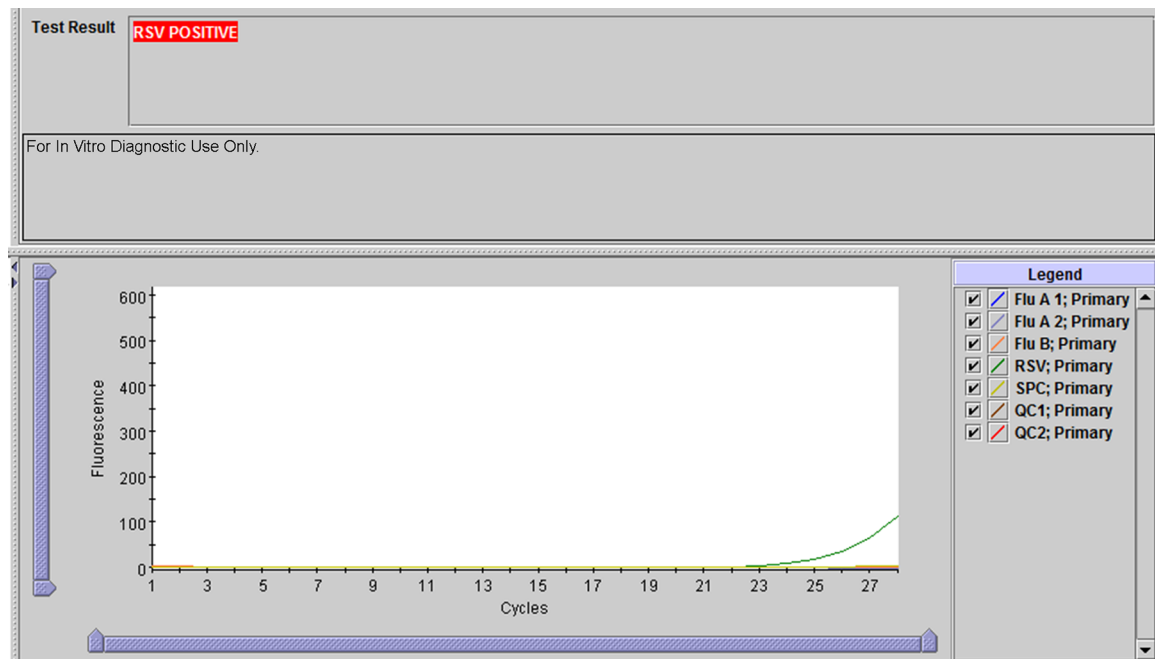
Attēls 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: B gripas pozitīva rezultāta piemērs



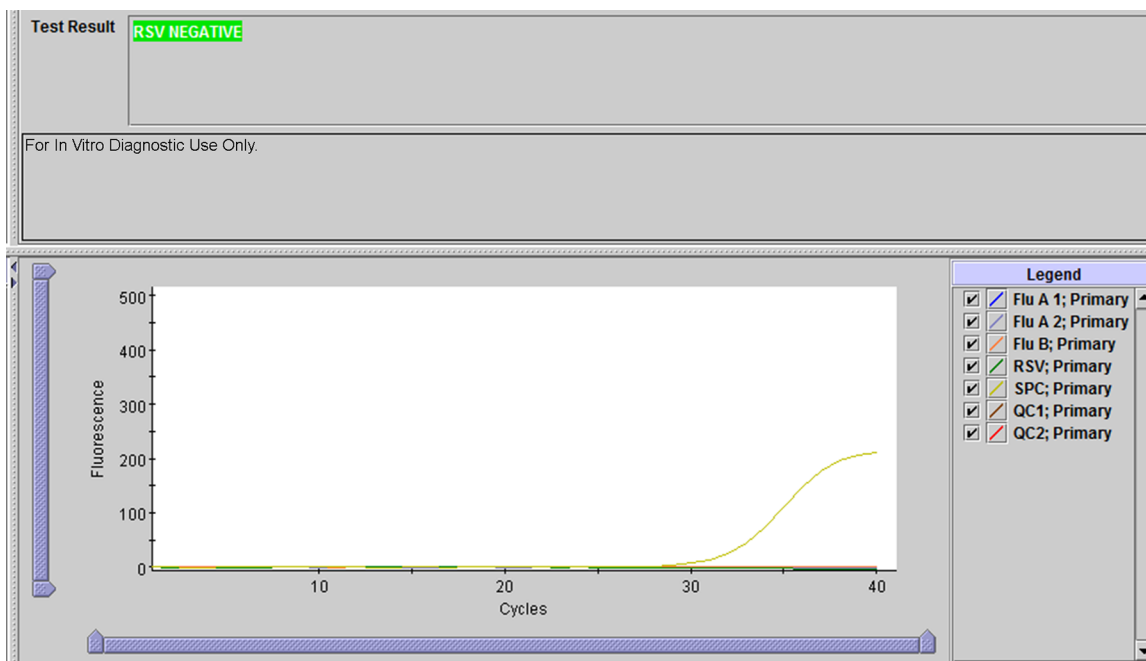
Attēls 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: A gripas un B gripas pozitīva rezultāta piemērs



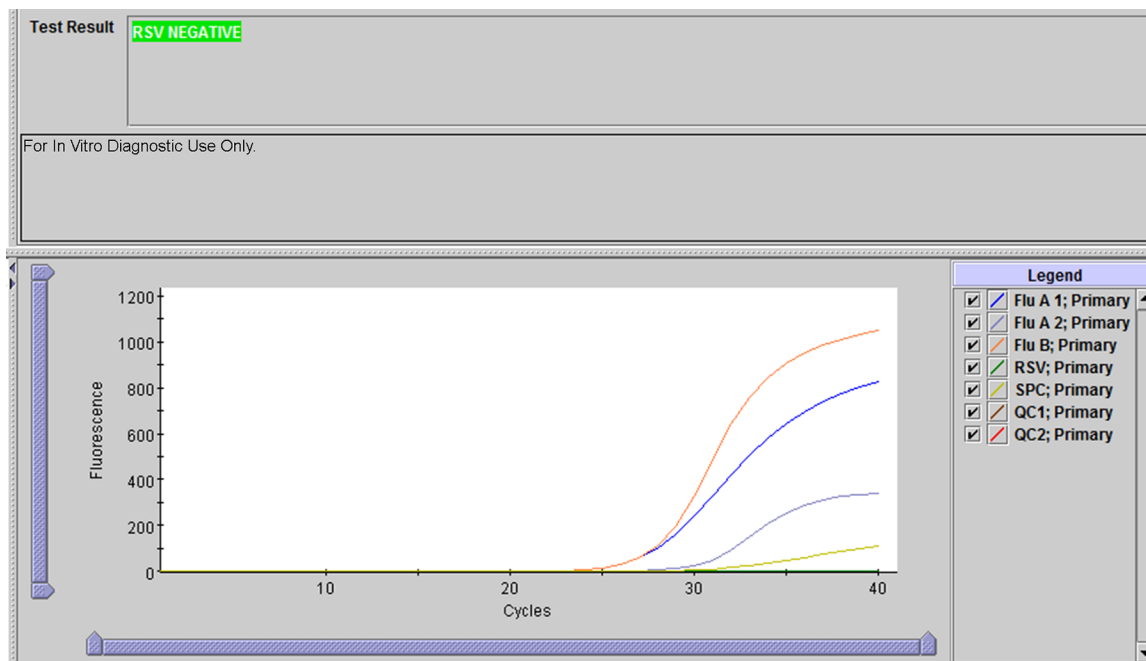
Attēls 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: A gripas un B gripas negatīva rezultāta piemērs



Attēls 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: RSV pozitīva rezultāta piemērs



Attēls 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: RSV negatīva rezultāta piemērs



Attēls 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: RSV negatīva rezultāta piemērs (paraugs satur A gripas un B gripas mērķus)

16 Atkārtota testēšana

16.1 Iemesli analīzes atkārtošanai

Ja tiek iegūts jebkurš no tālāk norādītajiem testa rezultātiem, atkārtojiet testu atbilstoši norādījumiem, kas sniegti Sadaļā 16.2.

- Tā kā koinfekcija ar diviem vai vairākiem vīrusiem (A gripa, B gripa un RSV) ir reti sastopama, ieteicams atkārtot parauga analīzi, ja vienā paraugā tiek noteiktas nukleīnskābes no diviem vai vairākiem analītiem. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļā 16.2.
- Rezultāts **NEDERĪGS (INVALID)** norāda, ka ir bijusi neveiksmīga SPC kontrole. Paraugs netika pareizi apstrādāts vai arī tika inhibēta PCR, vai arī paraugs netika pareizi paņemts.
- Rezultātu **KĻŪDA (ERROR)** var izraisīt (bet ne tikai) neveiksmīga PCC kontrole vai pārsniegta maksimālā spiediena robežvērtība.
- **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)** norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja notiekošu testu vai arī radās energoapgādes kļūme.

16.2 Atkārtotas testēšanas procedūra

Lai veiktu atkārtotu testu nenoteiktam rezultātam vai rezultātam, kas liecina par koinfekciju, izmantojiet jaunu kārtidžu (nelietojiet kārtidžu atkārtoti).

Izmantojiet 300 µl atlikušā parauga no oriģinālā transportēšanas vides stobriņa.

1. Izņemiet no komplekta jaunu kārtidžu.
2. Sajauciet paraugu, piecas reizes apgriežot Xpert iztriepes transportēšanas vides stobriņu.
3. Atveriet kārtidža vāku. Izmantojiet tīru 300 µl pārnesšanas pipeti (iekļauta komplektā), lai pārnestu 300 µl parauga uz nodalījumu, iepildot šķidrumu kārtidža lielajā atverē (Attēls 1).
4. Aizveriet kārtidža vāku.
5. Ievērojiet procedūru, kas aprakstīta Testa sākšana.

17 Ierobežojumi

- Xpert Xpress Flu/RSV testa veikspēja tika apstiprināta, izmantojot procedūras, kas sniegtas tikai šajā pakas ieliktnī. Šo procedūru izmaiņas var mainīt testa veikspēju.
- Xpert Xpress Flu/RSV testa rezultāti ir jāinterpretē kopā ar ārstam pieejamiem citiem laboratoriskajiem un klīniskajiem datiem.
- Kļūdainus testa rezultātus var radīt nepareiza parauga paņemšana, parauga paņemšanas, apstrādes un uzglabāšanas procedūru ieteikumu neievērošana, tehniska kļūda, parauga sajaukšana vai pārāk mazs ar testu noteikto mikroorganismu skaits paraugā. Lai izvairītos no kļūdainiem rezultātiem, rūpīgi jāievēro šajā ieliktnī norādītās instrukcijas.
- Kļūdaini negatīvi rezultāti var rasties, ja vīruss ir zem analītiskās noteikšanas robežas.
- Negatīvs rezultāts neizslēdz gripas vīrusa vai RSV vīrusa infekciju, un to nedrīkst izmantot kā vienīgo pamatojumu ārstēšanas izvēlei vai citiem lēmumiem par pacienta aprūpes taktiku.
- Atbilstoši analītisko pētījumu rezultātiem paraugos, kas satur divus dažādus vīrusus, iespējama konkurējošā inhibīcija.
- Ja Xpert Xpress Flu/RSV tests tiek izmantots režīmā Tikai gripa (Flu Only) un paraugā ir jaukta infekcija, vienam no diviem infekciju izraisītājiem rezultāts var būt **NEGATĪVS (NEGATIVE)**.
- Xpert Xpress Flu/RSV testa rezultāti jāinterpretē kopā ar klīniskajiem datiem, epidemioloģiskajiem datiem un citu informāciju, kas pieejama pacienta ārstējošajam ārstam.
- Vīrusa nukleīnskābe var saglabāties *in vivo* neatkarīgi no vīrusa dzīvotspējas. Analīta mērķa(-u) atklāšana neliecina, ka attiecīgais(-ie) vīruss(-i) ir infekciozs(-i) vai ir klīnisko simptomu izraisītājs(-i).
- Tests ir izvērtēts tikai izmantošanai ar cilvēka paraugu materiālu.
- Ja vīruss mutē vai rodas citas sekvences izmaiņas mērķa reģionā, gripas vīrusu un/vai RSV var nebūt iespējams noteikt vai arī var samazināties noteikšanas precizitāte.
- Pozitīvās un negatīvās prognostiskās vērtības ir izteikti atkarīgas no prevalences. Analīzes veikspēja tika noteikta 2015.-2016. gada gripas sezonas laikā NF iztriepju paraugiem un 2016.-2017. gada gripas sezonas laikā N iztriepju paraugiem. Veikspēja var mainīties atkarībā no dažādu vīrusu prevalences un testētās populācijas.
- Šis ir kvalitatīvs tests un nenorāda noteiktā mikroorganisma kvantitatīvo vērtību.
- Šis tests nav izvērtēts pacientiem bez gripas vai RSV infekcijas simptomiem.
- Šis tests nav izvērtēts gripas vai RSV infekcijas ārstēšanas uzraudzībai.
- Šis tests nav izvērtēts asins vai asins izstrādājumu skrīningam, lai noteiktu gripas vai RSV vīrusa klātbūtni.
- Šis tests nevar izslēgt slimības, kuras izraisa citas baktērijas vai vīrusi.
- Traucējošu vielu ietekme ir novērtēta tikai tām, kas norādītas marķējumā. Citu vielu, kas nav aprakstītas, traucējumi var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- Krusteniskas reakcijas ar citiem elpceļu mikroorganismiem, kas nav šeit aprakstīti, var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- Šī analīze nav izvērtēta pacientiem ar nomāktu imūnsistēmu.
- Neprecīzi pozitīvi rezultāti var rasties pacientam, kas nesen saskāries ar FluMist® vai citām dzīvām novājinātām gripas vakcīnām.
- Lai gan ir pierādīts, ka šis tests nosaka A/H1N1 (pirms 2009. gada pandēmija), A/H7N9 (atklāts Ķīnā 2013. gadā) un A/H3N2v vīrusus, kas iegūti kultūrās no pozitīviem cilvēka elpceļu paraugiem, nav noteikts šīs ierīces veikspējas raksturojums ar klīniskajiem paraugiem, kas ir pozitīvi attiecībā pret A/H1N1 (pirms 2009. gada pandēmija), A/H7N9 (atklāts Ķīnā 2013. gadā) un A/H3N2v vīrusu.
- Šis tests nav paredzēts A gripas apakštipu vai B gripas līniju diferenciāldiagnostikai. Ja nepieciešama specifisku gripas apakštipu un celmu diferenciāldiagnostika, nepieciešama papildu testēšana, konsultējoties ar valsts vai vietējiem sabiedrības veselības iestādēm.

18 Paredzamās vērtības

Xpert Xpress Flu/RSV klīniskajā pētījumā tika iekļauts kopumā 2051 NF iztriepes paraugs.

Tabula 6 atbilstoši vecuma grupām ir attēlots to NF iztriepju paraugu skaits un procentuālā attiecība, kuros atklāts kāds no A gripas, B gripas vai RSV vīrusiem vai vairāki vīrusi, veicot Xpert Xpress Flu/RSV testu.

Tabula 6. Pozitīvie A gripas, B gripas un RSV testi atbilstoši vecuma grupām, veicot Xpert Xpress Flu/RSV testu — NF iztriepju paraugi^a

Vecuma grupa	Pacientu skaits	% no kopējā skaita	A gripa		B gripa		RSV	
			Pozitīvo rezultātu skaits	Pozitīvo rezultātu proporcija	Pozitīvo rezultātu skaits	Pozitīvo rezultātu proporcija	Pozitīvo rezultātu skaits	Pozitīvo rezultātu proporcija
≤5 gadi	360	17,6%	25.	6,9%	18	5,0%	28	7,8%
6-21 gads	225	11,0%	18	8,0%	30	13,3%	7	3,1%
22-59 gadi	729	35,5%	52	7,1%	26.	3,6%	15	2,1%
≥60 gadi	736	35,9%	32	4,3%	22	3,0%	26.	3,5%
Nav zināms	1	<0,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Kopā	2051	100%	127	6,2%	96	4,7%	76	3,7%

^a Diviem subjektiem ar Xpert Xpress Flu/RSV testu noteica vairākas infekcijas, tāpēc šajā tabulā tie tiek uzskaitīti vairāk nekā vienu reizi: A gripa un RSV POZ [(1); A gripa POZ, testējot ar salīdzinājuma analīzi], un A gripa un B gripa POZ [(1); A gripa POZ, testējot ar salīdzinājuma analīzi].

Xpert Xpress Flu/RSV klīniskajā pētījumā tika iekļauti kopumā 1598 N iztriepju paraugi, lai noteiktu A gripu un B gripu.

Atbilstoši vecuma grupām ir attēlots to N iztriepju paraugu skaits un procentuālā attiecība, kuros atklāts kāds no A gripas vai B gripas vīrusiem vai abi vīrusi, veicot Xpert Xpress Flu/RSV testu Tabula 7.

Tabula 7. Pozitīvie A gripas un B gripas testi atbilstoši vecuma grupām, veicot Xpert Xpress Flu/RSV testu — N paraugi^a

Vecuma grupa (gadi)	Pacientu skaits	% no kopējā skaita	A gripa		B gripa	
			Pozitīvo rezultātu skaits	Pozitīvo rezultātu proporcija	Pozitīvo rezultātu skaits	Pozitīvo rezultātu proporcija
≤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%
Kopā	1598	100%	221	13,8%	74	4,6%

^a Vienam subjektam ar Xpert Xpress Flu/RSV testu noteica vairākas infekcijas, tāpēc šajā tabulā tas tiek uzskaitīts vairāk nekā vienu reizi. Izmantojot salīdzinājuma metodi, parauga rezultāts bija A gripa POZ.

Xpert Xpress Flu/RSV klīniskajā pētījumā tika iekļauti kopumā 1543 N iztriepju paraugi, lai noteiktu RSV.

Atbilstoši vecuma grupām ir attēlots to N iztriepju paraugu skaits un procentuālā attiecība, kuros atklāts RSV vīruss, veicot Xpert Xpress Flu/RSV testu Tabula 8.

Tabula 8. Pozitīvie RSV testi atbilstoši vecuma grupām, veicot Xpert Xpress Flu/RSV testu – N iztriepju paraugi

Vecuma grupa (gadi)	Pacientu skaits	% no kopējā skaita	RSV	
			Pozitīvo rezultātu skaits	Pozitīvo rezultātu proporcija
≤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%
Kopā	1543	100%	281	18,2%

19 Veiktspējas raksturojums

19.1 Klīniskā veiktspēja

Xpert Xpress Flu/RSV testa veiktspējas raksturojums tika izvērtēts vienpadsmit ASV iestādēs 2015.-2016. gada gripas sezonas laikā nazofaringeālo (NF) iztriepju paraugiem un četrpadsmit ASV iestādēs 2016.-2017. gada gripas sezonas laikā nazālo (N) iztriepju paraugiem.

Paraugi tika ņemti:

- personām ar elpceļu infekcijas simptomiem, kuri bija snieguši informēto piekrišanu NF iztriepes vai N iztriepes parauga paņemšanai;
- personām ar elpceļu infekcijas simptomiem, kuriem standarta aprūpes ietvaros bija nepieciešama NF iztriepes parauga paņemšana, lai noteiktu gripu un/vai RSV. Lai veiktu testēšanu ar Xpert Xpress Flu/RSV testu un salīdzinājuma analīzi, tika sagatavotas atlikušo standarta aprūpes paraugu alikvotas, un pacientu aprūpe tika turpināta saskaņā ar standarta praksi.

Xpert Xpress Flu/RSV testa veiktspēja tika salīdzināta ar FDA apstiprinātu molekulāro salīdzinājuma testu. Paraugiem, kuriem nesakrita Xpert Xpress Flu/RSV testa un salīdzinājuma testa rezultāti, tika veikta divvirzienu sekvenču seššana, un šie dati norādīti tikai informatīvos nolūkos.

19.2 Kopējie rezultāti – NF iztriepju paraugi

Kopumā ar Xpert Xpress Flu/RSV testu un salīdzinājuma analīzi tika testēti 2051 NF iztriepju paraugs, lai noteiktu A gripu, B gripu un RSV. 1139 no 2051 NF iztriepju parauga bija svaigi, prospektīvi paņemti paraugi, bet 912 bija secīgi paņemti, sasaldēti paraugi.

Analizējot svaigus, prospektīvi paņemtus NF iztriepju paraugus, Xpert Xpress Flu/RSV testa PPA un NPA salīdzinājumā ar salīdzinājuma metodi bija attiecīgi 94,6% un 99,4% A gripas noteikšanai; attiecīgi 100% un 99,2% B gripas noteikšanai un attiecīgi 100% un 99,8% RSV noteikšanai (Tabula 9).

Analizējot secīgi paņemtus, sasaldētus NF iztriepju paraugus, Xpert Xpress Flu/RSV testa PPA un NPA salīdzinājumā ar salīdzinājuma metodi bija attiecīgi 100% un 98,0% A gripas noteikšanai; attiecīgi 100% un 99,0% B gripas noteikšanai un attiecīgi 97,9% un 98,7% RSV noteikšanai (Tabula 9).

Analizējot kombinētu datu kopu, Xpert Xpress Flu/RSV testa PPA un NPA salīdzinājumā ar salīdzinājuma metodi bija attiecīgi 98,1% un 98,8% A gripas noteikšanai; attiecīgi 100% un 99,1% B gripas noteikšanai un attiecīgi 98,4% un 99,3% RSV noteikšanai (Tabula 9).

Tabula 9. Xpert Xpress Flu/RSV testa veikspēja

Parauga paņemšanas veids	Mērķis	n	TP	FN	TN	FP	PPA (95% TI)	NPA (95% TI)
Svaigs	A gripa	1139	35	2 ^a	1095	7 ^b	94,6% (82,3–98,5)	99,4% (98,7–99,7)
	B gripa	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)
Sasaldēts, secīgi paņemts	A gripa	912	68	0	827	17 ^e	100,0% (94,7–100,0)	98,0% (96,8–98,7)
	B gripa	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)
Kombinēts	A gripa	2051	103	2 ^a	1922	24 ⁱ	98,1% (93,3–99,5)	98,8% (98,2–99,2)
	B gripa	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 Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 2 no 2 bija A gripas negatīvi.

^b Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 3 no 7 bija A gripas pozitīvi; 3 no 7 bija A gripas negatīvi; 1 no 7 bija nepietiekams parauga daudzums sekvencēšanai.

^c Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 6 no 9 bija B gripas pozitīvi; 2 no 9 bija B gripas negatīvi; 1 no 9 bija nepietiekams parauga daudzums sekvencēšanai.

^d Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 0 no 2 bija RSV pozitīvi; 1 no 2 bija RSV negatīvs; 1 no 2 bija nepietiekams parauga daudzums sekvencēšanai.

^e Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 7 no 17 bija A gripas pozitīvi; 7 no 17 bija A gripas negatīvi; 3 no 17 bija nepietiekams parauga daudzums sekvencēšanai.

^f Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 7 no 9 bija B gripas pozitīvi; 0 no 9 bija B gripas negatīvi; 2 no 9 nepietiekams parauga daudzums sekvencēšanai.

^g Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 1 no 1 bija RSV negatīvs.

^h Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 3 no 11 bija RSV pozitīvi; 2 no 11 bija RSV negatīvi; 6 no 11 bija nepietiekams parauga daudzums sekvencēšanai.

ⁱ Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 10 no 24 bija A gripas pozitīvi; 10 no 24 bija A gripas negatīvi; 4 no 24 bija nepietiekams parauga daudzums sekvencēšanai.

^j Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 13 no 18 bija B gripas pozitīvi; 2 no 18 bija B gripas negatīvi; 3 no 18 bija nepietiekams parauga daudzums sekvencēšanai.

^k Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 3 no 13 bija RSV pozitīvi; 3 no 13 bija RSV negatīvi; 7 no 13 bija nepietiekams parauga daudzums sekvencēšanai.

Papildus tika paņemti un testēti 98 iepriekš izvēlēti sasaldēti NF iztriepju paraugi. Šīs testēšanas rezultāti tika analizēti atsevišķi un bija šādi: Xpert Xpress Flu/RSV testa rezultāts attiecībā uz PPA un NPA A gripai bija attiecīgi 100% un 97,8%; attiecīgi 100% un 96,6% B gripai un attiecīgi 100% un 100% RSV vīrusam.

19.3 Kopējie rezultāti – N iztriepju paraugi

Kopumā ar Xpert Xpress Flu/RSV testu un salīdzinājuma analīzi tika testēti 1598 N iztriepju paraugi, lai noteiktu A gripu un B gripu. Kopumā ar Xpert Xpress Flu/RSV testu un salīdzinājuma analīzi tika testēti 1543 N iztriepju paraugi, lai noteiktu RSV.

Xpert Xpress Flu/RSV testa PPA un NPA salīdzinājumā ar salīdzinājuma metodi bija attiecīgi 98,9% un 97,5% A gripas noteikšanai; attiecīgi 98,4% un 99,3% B gripas noteikšanai un attiecīgi 98,2% un 99,1% RSV noteikšanai (Tabula 10).

Tabula 10. Xpert Xpress Flu/RSV testa veikspēja, analizējot N iztriepju paraugus

Mērķis ^a	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95% TI)	NPA (95% TI)
A gripa	1598	186	2 ^b	1375	35 ^c	98,9% (96,2–99,7)	97,5% (96,6–98,2)
B gripa	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 Pieciem paraugiem bija pozitīvs A gripas un B gripas rezultāts, testējot ar Xpert.

^b Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 1 no 2 A gripa NEG; 1 no 2 A gripa POZ.

^c Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 17 no 35 A gripa NEG; 11 no 35 A gripa POZ; 7 no 35 nenoteikti.

^d Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 1 no 1 nenoteikts.

^e Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 5 no 11 B gripa POZ; 6 no 11 nenoteikti.

^f Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 3 no 5 RSV NEG; 1 no 5 nenoteikts; 1 no 5 neizpildīts.

^g Rezultātu testēšana ar sekvencēšanu: 5 no 12 RSV NEG; 3 no 12 RSV POZ; 4 no 12 nenoteikti.

19.4 Nenoteiktu rezultātu rādītājs

No visiem Xpert Xpress Flu/RSV testiem, kas tika veikti ar derīgām NF iztriepēm un N iztriepju paraugiem, 97,8% (3594/3674) paraugiem analīze bija veiksmīga jau pirmajā mēģinājumā. Pārējiem 80 paraugiem pirmajā mēģinājumā tika iegūts nenoteikts rezultāts (39 **KLŪDA (ERROR)**, 32 **NEDERĪGS (INVALID)** un 9 **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)**). Tests tika atkārtots sešdesmit no 80 paraugiem ar nenoteiktu rezultātu, un 54 no tiem pēc atkārtotas testēšanas tika iegūts derīgs rezultāts; 20 paraugiem tests netika atkārtots. Kopējais veiksmīgas analīzes rādītājs bija 99,3% (3649/3674). Kopējais nenoteiktu rezultātu rādītājs bija 0,7% (25/3674) ar 95% TI 0,5-1,0%.

20 Analītiskā veikspēja

20.1 Analītiskais jutīgums (noteikšanas robeža)

Lai noteiktu Xpert Xpress Flu/RSV testa analītisko noteikšanas robežu (limit of detection – LoD), tika veikti pētījumi ar divām reaģentu partijām trīs testēšanas dienās. Verifikācijai tika izvēlēts augstākais LoD, kas konstatēts celmam un partijai. Aprēķinātā LoD verifikācija tika veikta ar vienu reaģentu sēriju vismaz trīs testēšanas dienās. LoD tika noteikts, izmantojot divus A gripas H3N2 celmus, divus A gripas 2009. gada H1N1 celmus, divus B gripas celmus, divus A tipa respiratori sincitiālā vīrusa (A tipa RSV) celmus un divus B tipa respiratori sincitiālā vīrusa (B tipa RSV) celmus. Lai veiktu testēšanu, vīrusi tika atšķaidīti negatīvā apvienotā NF iztriepē un negatīvā apvienotā N iztriepes klīniskajā matricā. LoD ir definēta kā zemākā koncentrācija (audu kultūru inficējošā deva, TCID₅₀/ml) paraugā, ko iespējams reproducējami atšķirt no negatīviem paraugiem ar 95% ticamību, vai zemākā koncentrācija, pie kuras 19 no 20 replikātiem ir pozitīvi. Katrs celms tika testēts 20 replikātos katra vīrusa koncentrācijai NF klīniskajā iztriepē un N iztriepes matricā. LoD punktu vērtības katram testējam celmam NF iztriepē un N iztriepes klīniskajās matricās ir apkopotas Tabula 11, Tabula 12, Tabula 13, Tabula 14 un Tabula 15.

Tabula 11. Apstiprinātais LoD (TCID₅₀/ml): A gripa 2009. gada H1N1

Vīrusa celms	Apstiprināts LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NF iztriepe	N iztriepe
Influenza A/California/7/2009	0,020	0,018
Influenza A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tabula 12. Apstiprinātais LoD (TCID₅₀/ml): Influenza A H3N2

Virusa celms	Apstiprināts LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NF iztriepe	N iztriepe
Influenza A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Influenza A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tabula 13. Apstiprinātais LoD (TCID₅₀/ml): B gripa

Virusa celms	Apstiprināts LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NF iztriepe	N iztriepe
Influenza B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Influenza B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tabula 14. Apstiprināts LoD (TCID₅₀/ml) A tipa respiratori sincitiālais vīruss

Virusa celms	Apstiprināts LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NF iztriepe	N iztriepe
RSV A/2/Australia/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tabula 15. Apstiprinātais LoD (TCID₅₀/ml): B tipa respiratori sincitiālais vīruss

Virusa celms	Apstiprināts LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NF iztriepe	N iztriepe
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Analītiskais specifiskums (ekskluzivitāte)

Xpert Xpress Flu/RSV testa analītiskais specifiskums tika izvērtēts, testējot paneli ar 44 kultūrām, kas sastāvēja no 16 vīrusu, 26 baktēriju un diviem sēnīšu celmiem, kas atbilda bieži sastopamiem elpceļu patogēniem vai arī bija mikroorganismi, ko varētu konstatēt rīkles deguna daļā. Visu baktēriju un sēnīšu celmu trīs replikāti tika testēti koncentrācijā $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, izņēmums bija viens celms, kurš tika testēts koncentrācijā 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Tika testēti visu vīrusu trīs replikāti koncentrācijā $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analītiskais specifiskums bija 100%. Rezultāti ir parādīti 16. tabulā.

Tabula 16. Xpert Xpress Flu/RSV testa analītiskais specifiskums

Mikroorganisms	Koncentrācija	Rezultāts		
		A gripa	B gripa	RSV
Nav šablona kontroles	N/A	NEG	NEG	NEG
1. tipa adenovīruss	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
7. tipa adenovīruss	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Cilvēka koronavīruss OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Cilvēka koronavīruss 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG

Mikroorganisms	Koncentrācija	Rezultāts		
		A gripa	B gripa	RSV
Citomegalovīruss	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ehovīruss	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovīruss	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Epšteina-Barra vīruss	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Masalas	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Cilvēka metapneimovīruss	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Cūciņu vīruss	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
1. tipa cilvēka paragripas vīruss	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
2. tipa cilvēka paragripas vīruss	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
3. tipa cilvēka paragripas vīruss	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
1.a tipa rinovīruss	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> (avirulenta)	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i> (veido A proteīnu)	2,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

Mikroorganisms	Koncentrācija	Rezultāts		
		A gripa	B gripa	RSV
<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 Analītiskā reaģētspēja (iekļautība)

Xpert Xpress Flu/RSV testa analītiskā reaģētspēja tika izvērtēta vairākiem celmiem: A gripai H1N1 (sezona pirms 2009. gada), A gripai H1N1 (pandēmija 2009. gadā), A gripai H3N2 (sezona), A putnu gripai (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 un H9N2), B gripai (ietilpa celmi gan no Victoria, gan Yamagata līnijas) un respiratori sincitiālā vīrusa A un B apakšgrupām (A tipa RSV un B tipa RSV) koncentrācijās, kas tuvas analītiskajai LoD. Šajā pētījumā ar Xpert Xpress Flu/RSV testu tika testēti kopumā 53 celmi, kas sastāvēja no 48 gripas vīrusu (35 A gripas un 13 B gripas) un 5 RSV celmiem. Katram celmam tika testēti trīs replikāti. Visu gripas un RSV celmu trīs replikātiem tika iegūts pozitīvs rezultāts, izņēmums bija viens A gripas H1N1 celms (A/New Jersey/8/76), kuram pozitīvs rezultāts tika iegūts 2 no 3 replikātiem koncentrācijā 0,1 TCID₅₀/ml. Rezultāti ir attēloti Tabula 17.

In silico analizēs prognozētā krusteniskā reaktivitāte uzrādīja 100% sekvenču homoloģiju papildu pH1N1 celmiem.

Tabula 17. Xpert Xpress Flu/RSV testa analītiskā reaģētspēja (iekļautība)

Vīruss	Celms	Mērķa koncentrācija	Rezultāts		
			A gripa	B gripa	RSV
Nav šablona kontroles		N/A	NEG	NEG	NEG
A gripa H1N1 (pirms 2009. gada)	A/swine/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/New Caledonia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Solomon Islands/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG	
A gripa H1N1 (pand. 2009. gads)	A/swine/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
A gripa H3N2 (sezona)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/HongKong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG

Vīruss	Celms	Mērķa koncentrācija	Rezultāts		
			A gripa	B gripa	RSV
	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
A putnu gripa	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/HongKong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	N/A ^b	POZ	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	N/A ^b	POZ	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
B gripa	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

Vīruss	Celms	Mērķa koncentrācija	Rezultāts		
			A gripa	B gripa	RSV
	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/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Taiwan/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 (klīniski nezināms)	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 Biodrošības noteikumu dēļ A putnu gripas vīrusam tika izmantota attīrīta vīrusa RNS mākslīgā fona matricā.

^b Biodrošības noteikumu dēļ tika testēti inaktivēti A putnu gripas (H7N9) vīrusi bez vīrusu titriem, pirms tam tos 100 000 reizes atšķaidot mākslīgā fona matricā.

^c Zināma Victoria līnija.

^d Zināma Yamagata līnija.

20.4 Pētījums ar traucējošām vielām

Neklīniskā pētījumā tika izvērtēts, kā rīkles deguna daļā esošas iespējami traucējošas vielas varētu tiešā veidā ietekmēt Xpert Xpress Flu/RSV testa veikspēju. Iespējami traucējošas vielas, kas var atrasties rīkles deguna daļā, ir šādas (bet ne tikai): asinis, deguna sekrēti vai gļotas, kā arī degunā un rīklē lietotas zāles, ko izmanto pietūkuma, deguna sausuma, kairinājuma, astmas vai alerģijas simptomu mazināšanai, kā arī antibakteriāli un pretvīrusu līdzekļi. Lai noteiktu ietekmi uz parauga apstrādes kontroles (SPC) veikspēju, ar katru vielu tika testēti negatīvi paraugi (n = 8). Ar katru vielu tika testēti pozitīvi paraugi (n = 8), kas bija inficēti ar sešiem gripas (četriem A gripas un diviem B gripas) un četriem RSV (diviem A tipa RSV un diviem B tipa RSV) celmiem, izmantojot 3x lielāku koncentrāciju, nekā katram celmam noteiktā analītiskā LoD. Visi rezultāti tika salīdzināti ar pozitīvu un negatīvu mākslīgu fona matricas kontroli. Mākslīgā fona matrica sastāvēja no 2,5% (sv./tilp.) cūku mucīna, 1% (tilp./tilp.) cilvēka pilnasinim 0,85% nātrija hlorīdā (NaCl), kas formulēts ar fosfāta joniem buferētā fizioloģiskā šķīdumā (phosphate buffered saline – PBS) 1x ar 15% glicerīnu, kas pēc tam attiecībā 1:5 atšķaidīts vidē UTM. Tabula 18 norādītas analizētās vielas ar aktīvajām sastāvdaļām un testēto koncentrāciju. Neviena no šīm vielām šajā pētījumā testētajā koncentrācijā neietekmēja analīzes veikspēju. Izmantojot Xpert Xpress Flu/RSV testu, visi pozitīvie un negatīvie replikāti tika noteikti pareizi.

Tabula 18. Iespējami traucējošas vielas Xpert Xpress Flu/RSV testā

Vielu/grupa	Apraksts/aktīvā sastāvdaļa	Testētā koncentrācija
Kontrole	Mākslīgā fona matrica	100% (tilp./tilp.)
Beta adrenergiskais bronhodilatators	Albuterola sulfāts	0,83 mg/ml (atbilst 1 devai dienā)
Asinis	Asinis (cilvēka)	2% (tilp./tilp.)
BD™ universālā vīrusu transportēšanas sistēma	Transportēšanas vide	100% (tilp./tilp.)
Remel M4®	Transportēšanas vide	100% (tilp./tilp.)
Remel M4RT®	Transportēšanas vide	100% (tilp./tilp.)

Viela/grupa	Apraksts/aktīvā sastāvdaļa	Testētā koncentrācija
Remel M5®	Transportēšanas vide	100% (tilp./tilp.)
Remel M6®	Transportēšanas vide	100% (tilp./tilp.)
Sūkājamās tabletes rīklei, anestezējošie un pretsāpju līdzekļi mutes dobumam	Benzokaīns, mentols	1,7 mg/ml
Mucīns	Attīrīts mucīna proteīns (vērša vai cūku zemžokļa limfmezgli)	2,5% (sv./tilp.)
Antibiotisks līdzeklis, deguna ziede	Mupirocīns	10 mg/ml
Nātrija hlorīda deguna aerosols	Nātrija hlorīds (0,65%)	15% (tilp./tilp.)
Anefrin deguna aerosols	Oksimetazolīns, 0,05%	15% (tilp./tilp.)
PHNY deguna pilieni	Fenilefrīns, 0,5%	15% (tilp./tilp.)
Tamiflu pretvīrusu līdzekļi	Zanamivīrs	7,5 mg/ml
Antibakteriāls līdzeklis, sistēmisks	Tobramicīns	4 µg/ml
Zicam deguna gels	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum sulfur	15% (sv./tilp.)
Nazāls kortikosteroīds	Flutikazona propionāts	5 µg/ml

20.5 Piesārņojuma pārneses pētījums

Tika veikts pētījums, lai pierādītu, ka vienreizlietojamie, autonomie GeneXpert kārtidži novērš piesārņojuma pārnesi uz negatīviem paraugiem, ja pirms tiem GeneXpert modulī ir analizēti izteikti pozitīvi paraugi. Pētījuma ietvaros vienā un tajā pašā GeneXpert modulī tika apstrādāts izteikti pozitīvs A gripas paraugs (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) vai izteikti pozitīvs A tipa RSV paraugs (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml), kas iestrādāts mākslīgajā fona matricē, un tūlīt pēc tam – negatīvs paraugs. Šī testēšanas shēma tika atkārtota 20 reizes ar diviem GeneXpert moduļiem, kopumā veicot 82 skenēšanas un iegūstot 40 pozitīvus un 42 negatīvus paraugus katram vīrusa tipam. Visiem 40 pozitīvajiem paraugiem tika paziņots pareizs rezultāts: **A gripa POZITĪVA (Flu A POSITIVE); B gripa NEGATĪVA (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATĪVS (RSV NEGATIVE)** vai **A gripa NEGATĪVA (Flu A NEGATIVE); B gripa NEGATĪVA (Flu B NEGATIVE); RSV POZITĪVS (RSV POSITIVE)**. Visiem 42 negatīvajiem paraugiem tika paziņots pareizs rezultāts: **A gripa NEGATĪVA (Flu A NEGATIVE); B gripa NEGATĪVA (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATĪVS (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Konkurējošās mijiedarbības pētījums

Tika novērtēta analīzes konkurējošā mijiedarbība, ko izraisa divu mērķu esamība Xpert Xpress Flu/RSV testā, mākslīgā fona matricā testējot atsevišķus gripas un RSV celmus koncentrācijā, kas tuva LoD, un paraugā vienlaicīgi atrodoties citam gripas vai RSV celmam lielākā koncentrācijā. Katra celma LoD koncentrācija bija diapazonā no 0,45 TCID₅₀/ml līdz 1,6 TCID₅₀/ml, un konkurējošo celmu koncentrācija bija diapazonā no 10¹ TCID₅₀/ml līdz 10⁴ TCID₅₀/ml. Analītiskā konkurējošā mijiedarbība tika novērtēta, izmantojot vienu (1) sezonālās A gripas H3 celmu (H3/Victoria/361/2011), vienu (1) B gripas celmu (B/Mass/2/2012), vienu (1) A tipa RSV celmu (RSV-A/2/Australia/61) un vienu (1) B tipa RSV celmu (RSV-B/Wash/18537/62). Katra mērķa celma un katra konkurējošā celma kombinācija tika testēta ar 20 replikātiem. Normāls binomiālais sadalījums ar 20 replikātu paraugiem koncentrācijā, kas tuva LoD, ir diapazonā no 17 līdz 20 pozitīviem rezultātiem, pamatojoties uz binomiālo sadalījumu ar N=20, p=.95 (X~Bin(20;0,95)). Tādējādi paredzams, ka būs reti sastopamas 20 paraugu kopas ar 16 vai mazāk pozitīviem rezultātiem un tas liecinās par konkurējošu inhibīciju konkurējošā analīta augstas koncentrācijas dēļ.

Testējot celmu Flu A/Victoria/361/2011 koncentrācijā 0,8 TCID₅₀/ml, netika konstatēta konkurējoša inhibējoša iedarbība, ja paraugā atradās Flu B/Mass/2/2012 koncentrācijā 1×10^3 TCID₅₀/ml, RSV-A/2/Australia/6 koncentrācijā 1×10^3 TCID₅₀/ml vai RSV-B/Wash/18537/62 koncentrācijā 1×10^4 TCID₅₀/ml.

Testējot celmu Flu B/Mass/2/2012 koncentrācijā 0,45 TCID₅₀/ml, tika konstatēta konkurējoša inhibējoša iedarbība, ja paraugā atradās Flu A/Victoria/361/2011 koncentrācijā 1x10³ TCID₅₀/ml. Konkurējoša inhibējoša iedarbība netika konstatēta, ja paraugā atradās Flu A/Victoria/361/2011 koncentrācijā 1x10² TCID₅₀/ml, RSV-A/2/Australia/6 koncentrācijā 1x10³ TCID₅₀/ml vai RSV-B/Wash/18537/62 koncentrācijā 1x10³ TCID₅₀/ml.

Testējot celmu RSV-A/2/Australia/6 koncentrācijā 1,1 TCID₅₀/ml, tika konstatēta konkurējoša inhibējoša iedarbība, ja paraugā atradās Flu A/Victoria/361/2011 koncentrācijā 1x10³ TCID₅₀/ml. Konkurējoša inhibējoša iedarbība netika konstatēta, ja paraugā atradās Flu A/Victoria/361/2011 koncentrācijā 1x10² TCID₅₀/ml vai Flu B/Mass/2/2012 koncentrācijā 1x10³ TCID₅₀/ml.

Testējot celmu RSV-B/Wash/18537/62 koncentrācijā 0,9 TCID₅₀/ml, tika konstatēta konkurējoša inhibējoša iedarbība, ja paraugā atradās Flu A/Victoria/361/2011 koncentrācijā 1x10² TCID₅₀/ml vai Flu B/Mass/2/2012 koncentrācijā 1x10³ TCID₅₀/ml. Konkurējoša inhibējoša iedarbība netika konstatēta, ja paraugā atradās Flu A/Victoria/361/2011 koncentrācijā 10 TCID₅₀/ml vai Flu B/Mass/2/2012 koncentrācijā 1x10² TCID₅₀/ml. Palielinot celma RSV-B/Wash/18537/62 koncentrāciju līdz 1,6 TCID₅₀/ml, netika konstatēta konkurējoša inhibējoša iedarbība, ja paraugā atradās Flu A/Victoria/361/2011 koncentrācijā 1x10² TCID₅₀/ml vai Flu B/Mass/2/2012 koncentrācijā 1x10³ TCID₅₀/ml.

Šajā pētījumā tika konstatēta konkurējoša inhibējoša iedarbība uz mērķiem (A gripa, B gripa un RSV), ja Xpert Xpress Flu/RSV testa paraugā atradās divi mērķi. Konkurējošā inhibējošā iedarbība uz Xpert Xpress Flu/RSV testa mērķiem ir aprakstīta šī pakas ieliktņā sadaļā „Ierobežojumi”.

21 Reproducējamība

Reproducējamība tika noteikta daudzcentru, aklā pētījumā, kurā tika izmatots 7 komponentu paraugu panelis. Testēšana tika veikta trīs vietās (vienā iekšējā, divās ārējās), izmantojot GeneXpert Dx sistēmu, Infinity-48 sistēmu un Infinity-80 sistēmu. Testēšana tika veikta 6 (ne obligāti secīgas) dienas ar trīs Xpert Xpress Flu/RSV kārtidžu sērijām, un katrai sērijai tika veltītas divas testēšanas dienas. Katrā testēšanas vietā strādāja divi operatori: viens pieredzējis un otrs – nepieredzējis, kuri testēja katru paneli duplikātā divas reizes katru dienu. Rezultāti ir apkopoti Tabula 19.

Tabula 19. Reproducējamības rezultātu kopsavilkums

Parauga ID	1. testēšanas vieta/Infinity-80			2. testēšanas vieta/DX			3. testēšanas vieta/Infinity-48			Kopējā atbilstība (%) atkarībā no parauga ^a
	1. oper.	2. oper.	Centrs	1. oper.	2. oper.	Centrs	1. oper.	2. oper.	Centrs	
Negatīvs	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)
A gripa-vāji 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
A gripa-vidēji 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
B gripa-vāji 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)
B gripa-vidēji 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-vāji 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-vidēji 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 Atbilstība aprēķināta, balstoties uz paredzamo rezultātu: negatīvs negatīviem (mērķa pozitīvs rezultāts: 0%), pozitīvs vāji pozitīviem (mērķa pozitīvs rezultāts: 95%) un vidēji pozitīviem (mērķa pozitīvs rezultāts: 100%) paraugiem.

^b Vienpadsmit paraugiem 2x tika iegūts nenoteikts rezultāts [A gripa vāji poz. (4); A gripa vidēji poz. (2); B gripa vidēji poz. (2); RSV vāji poz. (1); RSV vidēji poz. (2)].

Xpert Xpress Flu/RSV testa reproducējamība tika izvērtēta arī attiecībā pret katru noteiktā mērķa fluorescences signālu, kas izteikts Ct vērtībās. Katra paneļa komponenta vidējā vērtība, standarta novirze (SD) un variācijas koeficients (CV) starp testēšanas vietām, starp dienām, starp sērijām un starp operatoriem ir attēlots Tabula 20.

Tabula 20. Reproducējamības datu kopsavilkums

Paraugs	Analīzes kanāls (analīts)	N ^a	Vidējais Ct	Starp vietām		Starp partijām		Starp dienām		Starp operatoriem		Analīzes ietvaros		Kopā	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negatīvs	Paraugu apstrādes kontrole (SPC)	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
A gripa-vāji poz.	A gripas 1. kan.	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
A gripa-vidēji poz.	A gripas 1. kan.	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
B gripa-vāji poz.	B gripa	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
B gripa-vidēji poz.	B gripa	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-vāji 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-vidēji 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 Rezultāti ar Ct vērtībām, kas nav nulle, no 144.

22 Atsauces

- 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.
- 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.
- <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Piekļūts 2016. gada 19. maijā.
- <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Piekļūts 2013. gada 14. martā.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
- 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).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (skatiet jaunāko izdevumu).
- 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.
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Cepheid galveno biroju atrašanās vietas

Uzņēmuma galvenais birojs

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191
Fakss: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Eiropas galvenais birojs

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Tālrunis: + 33 563 825 300
Fakss: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 Tehniskā palīdzība

Pirms sazināties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, apkopojiet šādu informāciju:

- Produkta nosaukums
- Partijas numurs
- Iekārtas sērijas numurs
- Kļūdu ziņojumi (ja tādi ir)
- Programmatūras versija un, ja piemērojams, datora apkopes etiķetes numurs

ASV


















Tālrunis: + 1 888 838 3222
E-pasta adrese: techsupport@cepheid.com

Francija

Tālrunis: + 33 563 825 319
E-pasta adrese: support@cepheideurope.com

Visu Cepheid tehniskā atbalsta biroju kontaktinformācija ir pieejama mūsu tīmekļa vietnē: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Simbolu tabula

Simbols	Nozīme
	Kataloga numurs
	<i>In vitro</i> diagnostikas medicīniskā ierīce
	Nelietot atkārtoti
	Partijas kods
	Skatīt lietošanas pamācību
	Ražotājs
	Ražotāja valsts
	Satur pietiekamu daudzumu <i>n</i> testiem
	Kontrole
	Derīguma termiņš
	CE zīme – Eiropas atbilstība
	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā
	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē
	Temperatūras ierobežojums
	Bioloģiskie riski
	Brīdinājums
	Importētājs



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191
Fakss: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Tālrunis: + 33 563 825 300
Fakss: + 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 Pārstrādāto izdevumu vēsture

Izmaiņu apraksts: no 301-6580 red. G uz red. H

Mērķis: Lietošanas pamācības atjauninājumi

Sadaļa	Izmaiņu apraksts
Paziņojumi par preču zīmēm, patentiem un autortiesībām	Atjaunināti atbilstoši pašreizējiem juridiskajiem standartiem.
8.	Atjauninājumi sadaļā "Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti".
9.2.	Brīdinājumu atjauninājumi sadaļā "Paraugš".
25.	Pievienots CH REP simbols, definīcija un adrese. Pievienots importētāja simbols, definīcija un adrese.
26.	Pievienota sadaļa un tabula "Pārstrādāto izdevumu vēsture".
Visā dokumentā	Lietošanas pamācības formatējuma un dizaina atjauninājumi.