

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Instrucțiuni de utilizare

IVD CE

Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor

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[®], sigla Cepheid, GeneXpert[®] și Xpert[®] sunt mărci comerciale ale Cepheid, înregistrate în SUA și în alte țări. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor respectivi.

ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS TRANSMITE CUMPĂRĂTORULUI DREPTUL NETRANSFERABIL DE A-L UTILIZA ÎN CONFORMITATE CU ACESTE INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE. NICIUN FEL DE ALTE DREPTURI NU SUNT TRANSMISE ÎN MOD EXPRES, ÎN MOD IMPLICIT SAU PRIN ÎMPIEDICAREA INTENTĂRII UNEI ACȚIUNI. MAI MULT, NICIUN DREPT DE REVÂNZARE NU SE CONFERĂ ÎMPREUNĂ CU ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS.

© 2016-2022 Cepheid.

Consultați Secțiunea 26, Istoricul revizuirilor, pentru o descriere a modificărilor.

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

Utilizare pentru diagnosticare *in vitro*

1 Denumire brevetată

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Denumire comună sau obișnuită

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Utilizare preconizată

Testul Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV, efectuat pe sistemele instrumentului GeneXpert[®], este analiză a reacției în lanț a polimerazei cu transcripție inversă (RT-PCR) automată, multiplexă în timp real, pentru detectarea calitativă *in vitro* și diferențierea ARN-ului viral al gripei A, gripei B și virusului sincițial respirator (VSR). Testul Xpert Xpress Flu/RSV utilizează specimene de tampon nazofaringian (NP) și de tampon nazal (NS) colectate de la pacienți cu semne și simptome de infecție respiratorie. Testul Xpert Xpress Flu/RSV este conceput pentru a ajuta la diagnosticarea infecțiilor cu virusul gripei și cu virusul sincițial respirator în combinație cu factori de risc clinici și epidemiologici.

Rezultatele negative nu exclud infecția cu virusul gripal sau cu VSR și nu trebuie utilizate ca bază unică pentru tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților.

Caracteristicile de performanță pentru gripa A au fost stabilite în timpul sezonului gripal 2015-2016 pentru speci­menele de tampon nazofaringian și în sezonul gripal 2016-2017 pentru speci­menele de tampon nazal. Atunci când apar alte virusuri gripale A, caracteristicile de performanță pot varia.

Dacă se suspectează o infecție cu un nou virus gripal A pe baza criteriilor actuale de screening clinice și epidemiologice recomandate de autoritățile de sănătate publică, speci­menele trebuie colectate luând măsuri de precauție corespunzătoare de control al infecției pentru noile virusuri gripale virulente și trimise departamentelor de sănătate de stat sau locale pentru testare. În aceste cazuri nu trebuie încercată o cultură virală decât dacă este disponibilă o unitate BSL 3+ pentru primirea și cultura speci­menelor.

4 Rezumat și explicații

Gripa este o infecție virală contagioasă a tractului respirator. Gripa se transmite, în principal, prin aer (adică prin tuse sau strănut), iar perioada de vârf a transmiterii este, de obicei, în lunile de iarnă. Simptomele includ frecvent febră, frisoane, dureri de cap, stare generală de rău, tuse și congestie sinusală. Pot apărea, de asemenea, simptome gastrointestinale (adică greață, vărsături sau diaree), în principal la copii, dar sunt mai puțin frecvente. Simptomele apar, în general, în decurs de două zile de la expunerea la o persoană infectată. Pneumonia poate apărea ca o complicație cauzată de infecția cu gripă, cauzând morbiditate și mortalitate crescute la populațiile pediatrice, vârstnice și imunocompromise.^{1,2}

Virusurile gripale sunt clasificate în tipurile A, B și C, dintre care primele două cauzează cele mai multe infecții la oameni. Gripa A este cel mai frecvent tip de virus gripal la oameni și este, în general, responsabilă pentru epidemiile de gripă sezoniere și potențialele pandemii. Virusurile gripale A pot infecta, de asemenea, animale precum păsări, porci și cai. Infecțiile cu virusul gripal B sunt, în general, restricționate la oameni și reprezintă o cauză rară a epidemiilor. Virusurile gripale A sunt divizate în continuare în subtipuri pe baza a două proteine de suprafață: hemaglutinina (H) și neuraminidaza (N). Gripa sezonieră este cauzată în mod normal de subtipurile H1, H2, H3, N1 și N2. Pe lângă gripa sezonieră, la începutul anului 2009, a fost identificată o nouă tulpină de H1N1 la oameni în Statele Unite ale Americii.³

Virusul sincițial respirator (VSR), un membru al familiei *Pneumoviridae* (fosta *Paramyxoviridae*), constând din două tulpini (subgrupurile A și B), este, de asemenea, o boală contagioasă care afectează în principal sugarii, vârstnicii și alți adulți care tind să fie imunocompromiși într-un fel.³ Virusul poate rămâne infecțios timp de ore pe blaturi și jucării și poate cauza atât infecții respiratorii superioare, cum ar fi răceli, cât și infecții respiratorii inferioare care se manifestă sub formă de bronșiolită și pneumonie.⁴ Până la vârsta de doi ani, majoritatea copiilor au fost deja infectați cu VSR și, deoarece se dezvoltă doar o imunitate slabă, atât copiii, cât și adulții pot fi reinfecțați.³ Simptomele apar la patru până la șase zile după infecție și sunt de obicei auto-limitante, durând aproximativ una până la două săptămâni. La adulți, infecția durează aproximativ 5 zile și se prezintă cu simptome comparabile cu cele ale unei răceli, cum ar fi rinoree, oboseală, durere de cap și febră. VSR sezonier oglindește într-o oarecare măsură gripa, deoarece numărul infecțiilor începe să crească în timpul toamnei până la începutul primăverii.^{3,4}

Programele active de supraveghere împreună cu precauțiile de prevenire a infecțiilor sunt componente importante pentru prevenirea transmiterii gripei și a VSR. Utilizarea analizelor care oferă rezultate rapide pentru a identifica pacienții infectați cu aceste virusuri sezoniere este, de asemenea, un factor important pentru controlul eficient, alegerea adecvată a tratamentului și prevenirea epidemiilor răspândite.

5 Principiul procedurii

Testul Xpert Xpress Flu/RSV este un test de diagnosticare *in vitro* automat pentru detectarea calitativă a ARN-ului viral al gripei A, gripei B și VSR. Testul este efectuat pe sistemele instrumentului Cepheid GeneXpert.

Sistemele instrumentului GeneXpert automatizează și integrează extracția probelor, purificarea și amplificarea acidului nucleic și detectarea secvențelor țintă din speciunile clinice utilizând transcripția inversă (conversia matricelor de ARN în ADN) urmată de PCR în timp real. Primerii și sondele din testul Xpert Xpress Flu/RSV sunt concepuți pentru a amplifica și detecta secvențe unice din genele care codifică următoarele proteine: matricea gripei A (M), polimeraza bazică a gripei A (PB2), proteina acidă a gripei A (PA), matricea gripei B (M), proteina non-structurală a gripei B (NS) și nucleocapsidele VSR și A VSR B.

Sistemele GeneXpert constă dintr-un instrument, un computer personal și un software preîncărcat pentru efectuarea testelor și vizualizarea rezultatelor. Fiecare test necesită utilizarea unui cartuș GeneXpert de unică folosință care conține reactivi specifici țintei și efectuează procesele RT-PCR și PCR. Deoarece cartușele sunt autonome, riscul de contaminare încrucișată între probe este minimizat. Pentru o descriere completă a sistemelor, consultați Manualul de utilizare a sistemului GeneXpert Dx sau Manualul de utilizare a sistemului GeneXpert Infinity corespunzător.

Testul Xpert Xpress Flu/RSV include reactivi pentru detectarea și diferențierea ARN-ului viral al gripei A, gripei B și VSR direct din speciunile de tampon nazofaringian și de tampon nazal de la pacienți cu semne și simptome de infecție a tractului respirator. Un control al procesării probei (SPC) și un control al verificării sondei (PCC) sunt, de asemenea, incluse în cartuș. SPC este prezent pentru a controla procesul de amplificare adecvat și pentru a monitoriza prezența inhibitorilor în reacția PCR. PCC verifică rehidratarea reactivului, umplerea eprubetei PCR în cartuș, integritatea sondei și stabilitatea colorantului.

Testul Xpert Xpress Flu/RSV poate fi efectuat pentru a detecta gripa A, gripa B și VSR selectând **Xpert Xpress Flu-RSV** din meniul Selectare analiză; gripa A și gripa B doar selectând **Xpert Xpress Flu**; sau VSR doar selectând **Xpert Xpress RSV**. Testele Xpert Xpress Flu și Xpert Xpress RSV au o funcție de încheiere prematură a analizei (EAT) care permite raportarea timpurie a rezultatelor. Funcția EAT este activată atunci când este atins pragul predeterminat pentru un rezultat pozitiv la test înainte de finalizarea celor 40 de cicluri PCR complete. Atunci când titrurile virale ale gripei A sau gripei B sunt suficiente de ridicate pentru a genera praguri de ciclu (Ct) foarte timpurii cu testul Xpert Xpress Flu, curbele de amplificare SPC nu vor fi observate, iar rezultatele acestora nu vor fi raportate. Când titrurile VSR sunt suficiente de ridicate pentru a genera praguri de ciclu (Ct) foarte timpurii cu testul Xpert Xpress RSV, curbele de amplificare SPC nu vor fi observate, iar rezultatele acestora nu vor fi raportate.

Specimenele pentru testare (tampon nazofaringian sau nazale) trebuie colectate conform procedurilor standard ale instituției și introduse în trusa de colectare a probelor nazofaringiene pentru virusuri Xpert sau în trusa de colectare a probelor nazale pentru virusuri Xpert (eprubete de transport viral conținând 3 ml de mediu de transport). După amestecarea de scurtă durată prin răsturnarea eprubetei de transport viral de cinci ori, mediul care conține suspensia de virus este transferat în camera pentru probe a cartușului de unică folosință Xpert Xpress Flu/RSV. Utilizatorul inițiază un test de pe interfața cu utilizatorul a sistemului și introduce cartușul în instrumentul GeneXpert, care efectuează prepararea acidului nucleic și RT-PCR multiplex în timp real pentru detectarea ARN-ului viral. Pe această platformă, pregătirea probelor, transcripția inversă, amplificarea și detectarea în timp real sunt toate complet automatizate și complet integrate. Rezultatele testului sunt obținute în aproximativ 30 de minute.

Rezultatele sunt interpretate de software-ul GeneXpert din semnale fluorescente măsurate și algoritmi de calcul încorporați și sunt afișate în fereastra „Vizualizare rezultate” în formate tabelar și grafic. Testul Xpert Xpress Flu/RSV furnizează rezultatele testului pentru gripa A, gripa B și VSR. De asemenea, raportează dacă testul nu este valid, dacă există o eroare sau dacă nu există niciun rezultat.

6 Reactivi și instrumente

6.1 Materiale furnizate

Trusa Xpert Xpress Flu/RSV conține reactivi suficienți pentru procesarea a 10 specimene sau probe de control al calității. Trusa conține următoarele:

Cartușe Xpert Xpress Flu/RSV cu eprubete de reacție integrate	10
• Picătura 1, Picătura 2 și Picătura 3 (liofilizate)	1 din fiecare per cartuș
• Reactiv de liză (tiocianat de guanidiniu)	1,5 ml per cartuș
• Reactiv de legare	1,5 ml per cartuș
• Reactiv de eluție	3,0 ml per cartuș
Pipete de transfer de 300 μl, de unică folosință	1 pungă de 12 per trusă
CD	1 per trusă
• Fișiere de definiție a analizei (ADF)	
• Instrucțiuni pentru importarea ADF în software-ul GeneXpert Dx și Xpertise	
• Instrucțiuni de utilizare (Prospect)	

Notă Fișele cu date de securitate (FDS) sunt disponibile la www.cepheid.com sau www.cepheidinternational.com în fila ASISTENȚĂ (SUPPORT).

Notă Albumina serică bovină (BSA) din picăturile din cadrul acestui produs a fost produsă și fabricată exclusiv din plasma bovină provenită din Statele Unite. Nicio proteină de la animale rumegătoare sau proteină de la alt animal nu a fost oferită ca hrană animalelor; animalele au trecut testarea ante- și post-mortem. În timpul procesării, nu s-a amestecat materialul cu alte materiale de origine animală.

7 Depozitare și manipulare

- Depozitați cartușele Xpert Xpress Flu/RSV la 2–28 °C până la data de expirare înscrisă pe etichetă.
- Nu deschideți capacul cartușului până când nu sunteți gata să efectuați testarea.
- Nu utilizați cartușe care au depășit data de expirare.
- Nu utilizați un cartuș care s-a scurs.

8 Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) sau echivalent.
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) sau echivalent.
- Alternativ, tampoanele și mediul de transport pot fi obținute separat:
 - Tampon în mediu lichid de nylon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) sau echivalent
 - Mediu de transport viral, 3 mL (Copan P/N 330C) sau echivalent
- Sistem GeneXpert Dx sau sisteme GeneXpert Infinity (numărul de catalog variază în funcție de configurație): Instrumentul GeneXpert, computer, scanner de coduri de bare și manual de utilizare.

- Pentru sistemul GeneXpert Dx: Software-ul GeneXpert Dx versiunea 4.7b sau ulterioară
- Pentru sistemele GeneXpert Infinity-80 și Infinity 48s: Xpertise 6.4b sau o versiune ulterioară
- Imprimantă: Dacă este necesară o imprimantă, contactați Asistența tehnică Cepheid pentru a lua măsuri pentru achiziționarea unei imprimante recomandate.

9 Avertizări și măsuri de precauție

9.1 Aspecte generale

- Utilizare pentru diagnosticare *in vitro*
- Tratați toate speciile biologice, inclusiv cartușele utilizate, ca și cum ar putea să transmită agenți infecțioși. Deoarece este adesea imposibil să se știe care ar putea fi infecțioase, toate speciile biologice trebuie tratate cu măsuri de precauție standard.
- Îndrumările pentru manipularea speciilor sunt disponibile de la Centrele SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor⁵ și de la Institutul de Standarde Clinice și de Laborator.^{6,7}
- Dacă se suspectează o infecție cu un nou virus gripal A pe baza criteriilor actuale de screening clinice și epidemiologice recomandate de autoritățile de sănătate publică, speciile trebuie colectate luând măsuri de precauție corespunzătoare de control al infecției pentru noile virusuri gripale virulente și trimise departamentelor de sănătate de stat sau locale pentru testare. În aceste cazuri nu trebuie încercată o cultură virală decât dacă este disponibilă o unitate BSL 3+ pentru primirea și cultura speciilor.
- Caracteristicile de performanță ale acestui test au fost stabilite cu tipurile de specime enumerate numai în secțiunea Utilizare preconizată. Performanța acestei analize cu alte tipuri de specime sau probe nu a fost evaluată.
- Urmați procedurile de siguranță ale instituției dumneavoastră pentru lucrul cu substanțe chimice și pentru manipularea probelor biologice.
- Speciile biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie să fie considerate că pot să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Urmați procedurile instituției dumneavoastră privind eliminarea la deșeurile pentru eliminarea corespunzătoare a cartușelor utilizate și a reactivilor neutilizați. Aceste materiale pot prezenta caracteristici specifice deșeurilor chimice periculoase care necesită proceduri de eliminare naționale sau regionale specifice. În cazul în care reglementările naționale sau regionale nu oferă instrucțiuni clare privind eliminarea corespunzătoare, speciile biologice și cartușele utilizate trebuie eliminate la deșeurile conform îndrumărilor OMS [Organizația Mondială a Sănătății] privind manipularea și eliminarea deșeurilor medicale.

9.2 Specimen

- Procedurile de colectare și manipulare a speciilor necesită o instruire și îndrumări specifice.
- Speciile trebuie colectate și testate înainte de data de expirare a eprubetei cu mediu de transport viral inclusă în trusa de colectare necesară.
- Mențineți condiții adecvate de depozitare în timpul transportului speciului, pentru a asigura integritatea sa (consultați Secțiunea 11). Stabilitatea speciului în alte condiții de expediere decât cele recomandate nu a fost evaluată.
- Colectarea, depozitarea și transportul corespunzătoare ale probelor sunt esențiale pentru obținerea unor rezultate corecte.

9.3 Analiză/Reactiv

- Analiza a fost validată folosind software-ul Cepheid GeneXpert versiunea 4.7b sau ulterioară și software-ul Xpertise versiunea 6.4b sau ulterioară. Cepheid va valida versiunile viitoare de software pentru utilizarea cu testul Xpert Xpress Flu/RSV.
- La efectuarea unui test în modul de testare Xpert Xpress RSV, o probă pozitivă pentru gripa A sau gripa B va prezenta curbe de creștere și valori Ct pentru acești analiți, dar rezultatele testului nu vor fi raportate (Figura 20).
- La efectuarea unui test în modul de testare Xpert Xpress RSV, o probă puternic pozitivă pentru gripa A sau gripa B poate duce la eșecul SPC; dacă proba este negativă pentru VSR, va fi raportat un rezultat valid (**VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE)**), nu un rezultat **NEVALID (INVALID)**.
- Performanța poate fi afectată atunci când se utilizează specime congelate.
- Nu înlocuiți reactivii Xpert Xpress Flu/RSV cu alți reactivi.
- Nu deschideți capacul cartușului Xpert Xpress Flu/RSV decât atunci când adăugați o probă.

- Nu utilizați un cartuș care a fost scăpat pe jos după ce l-ați scos din trusă sau agitat după ce capacul cartușului a fost deschis. Agitarea sau scăparea cartușului pe jos după deschiderea capacului poate duce la rezultate nedeterminate.
- Nu puneți eticheta cu ID-ul probei pe capacul cartușului sau peste eticheta cu codul de bare.
- Nu utilizați un cartuș care are o eprubetă de reacție deteriorată.
- Fiecare cartuș Xpert Xpress Flu/RSV de unică folosință este utilizat pentru a procesa un test. Nu reutilizați cartușele.
- O pipetă de unică folosință este utilizată pentru a transfera un specimen. Nu reutilizați pipetele de unică folosință.
- Nu utilizați un cartuș dacă acesta pare ud sau dacă sigiliul capacului pare să fi fost rupt.
- Se recomandă urmarea unor bune practici de laborator, inclusiv schimbarea mănușilor între manipularea speciimenelor pacienților pentru a evita contaminarea speciimenelor sau a reactivilor.
- Purtați îmbrăcăminte și mănuși de laborator curate. În cazul contaminării zonei de lucru sau a echipamentului cu probe sau controale, curățați temeinic zona contaminată cu o diluție 1:10 de înălbitor cu clor menajer și apoi cu etanol denaturat 70%. Ștergeți suprafețele de lucru până când sunt uscate complet înainte de a continua.

10 Pericole chimice^{8,9}

- Cuvânt de semnal: AVERTIZARE
- **Declarații de pericol ONU GHS**
 - Nociv în caz de înghițire
 - Poate fi nociv în contact cu pielea
 - Provoacă iritarea ochilor
- **Declarații de precauție ONU GHS**
 - **Măsuri de prevenire**
 - Spălați-vă bine pe mâini după manipulare.
 - **Răspuns**
 - În caz de iritare a pielii: Consultați medicul.
 - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă există și dacă sunt ușor de scos. Continuați să clătiți.
 - Dacă iritarea ochilor persistă, consultați medicul.
 - Sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic, dacă nu vă simțiți bine.

11 Colectarea, transportul și depozitarea speciimenelor

Specimenele pot fi colectate urmând procedurile standard ale instituției utilizatorului și introduse în mediul de transport viral Xpert sau Copan UTM (mediu de transport universal, eprubetă de 3 ml cu mediu de transport). Speciimenele trebuie transportate la 2–8 °C.

Specimenele pot fi depozitate la temperatura camerei (15–30 °C) timp de până la 24 de ore și refrigerate (2–8 °C) timp de până la șapte zile până la efectuarea testării cu GeneXpert.

Colectarea, depozitarea și transportul corespunzătoare ale speciimenelor sunt esențiale pentru efectuarea acestui test.

12 Procedură

12.1 Pregătirea cartușului

Important Începeți testul în decurs de 30 de minute de la adăugarea probei la cartuș.

1. Scoateți un cartuș nou din ambalaj.
2. Amestecați speciimenul prin răsturnarea de cinci ori a mediului de transport viral Xpert sau a eprubetei Copan UTM.
3. Deschideți capacul cartușului. Utilizând o pipetă de transfer curată de 300 μl (furnizată), transferați 300 μl (o recoltare) din speciimenul din eprubeta cu mediu de transport în camera pentru probe livrând lichidul în deschiderea mare din cartuș (Figura 1).
4. Închideți capacul cartușului.



Figura 1. Cartușul Xpert Xpress Flu/RSV (vedere de sus)

12.2 Începerea testului

Important

Înainte de începerea testului, asigurați-vă că Fișierul de definiție a analizei Xpert Xpress Flu/RSV este importat în software. Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity*, în funcție de modelul care este utilizat.

Notă

Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniți sistemul instrumentului GeneXpert:

- Dacă se utilizează instrumentul GeneXpert Dx, porniți mai întâi instrumentul GX Dx și apoi porniți computerul. Software-ul GeneXpert Dx se va lansa automat sau poate fi necesar să faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului GeneXpert Dx de pe desktopul Windows®.
- sau
- Dacă se utilizează instrumentul GeneXpert Infinity, porniți instrumentul. Software-ul GeneXpert se va lansa automat sau poate fi necesar să faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului Xpertise de pe desktopul Windows®.

2. Conectați-vă la software-ul sistemului instrumentului GeneXpert utilizând numele de utilizator și parola dumneavoastră.
3. În fereastra sistemului GeneXpert, faceți clic pe **Creare test (Create Test)** (GeneXpert Dx) sau pe **Comenzi (Orders)** și **Comandă test (Order Test)** (Infinity). Se deschide fereastra **Creare test (Create Test)**
4. Scanați ID-ul pacientului (opțional). Dacă tastați ID-ul pacientului, asigurați-vă că ID-ul pacientului este tastat corect. ID-ul pacientului este afișat în partea stângă a ferestrei Vizualizare rezultate (View Results) și este asociat cu rezultatele testului.
5. Scanați ID-ul probei sau tastați-l. Dacă tastați ID-ul probei, asigurați-vă că ID-ul probei este tastat corect. ID-ul probei este afișat în partea stângă a ferestrei Vizualizare rezultate (View Results) și este asociat cu rezultatele testului.
6. Scanați codul de bare de pe cartușul Xpert Xpress Flu/RSV. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).

Notă

Dacă codul de bare de pe cartușul Xpert Xpress Flu/RSV nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou.

7. Efectuați selecția corespunzătoare din meniul Selectare analiză, așa cum se arată în Figura 2.

- Gripa A, gripa B și VSR: Selectați **Xpert Xpress Flu-RSV**
- Numai gripa A și gripa B: Selectați **Xpert Xpress_Flu**
- Numai VSR: Selectați **Xpert Xpress_RSV**

Numai rezultatul testului pentru testul selectat în această etapă va fi colectat după începerea testului. Rezultatele pentru gripa A, gripa B și VSR vor fi colectate numai dacă se selectează Xpert Xpress Flu-RSV.

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

Figura 2. Fereastra Creare test; meniul Selectare analiză

8. Faceți clic pe **Începere test (Start Test)** (GeneXpert Dx) sau pe **Trimitere (Submit)** (Infinity). Tastați parola în caseta de dialog care se afișează.
9. Pentru sistemul GeneXpert Infinity, așezați cartușul pe banda transportoare. Cartușul va fi încărcat automat, testul va fi executat și cartușul utilizat va fi introdus în recipientul pentru deșeuri.

sau

Pentru instrumentul GeneXpert Dx:

- a) Deschideți ușa modulului instrumentului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent și încărcați cartușul.
- b) Închideți ușa. Testul începe și indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent. Atunci când testul este finalizat, indicatorul luminos se stinge.
- c) Așteptați până când sistemul eliberează dispozitivul de blocare a ușii înainte de a deschide ușa modulului și de a îndepărta cartușul.
- d) Eliminați la deșeuri cartușele utilizate în recipientul corespunzător pentru deșeuri de specimene, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.

13 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind modul de vizualizare și de tipărire a rezultatelor, consultați *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Dx* sau *Manualul de utilizare al sistemului GeneXpert Infinity*, în funcție de instrumentul care este utilizat.

- Faceți clic pe pictograma **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza rezultatele.
- La finalizarea testului, faceți clic pe butonul **Raport (Report)** al ferestrei **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

14 Controlul calității

Fiecare test include un control al procesării probei (SPC) și un control al verificării sondei (PCC).

- **Controlul procesării probei (SPC)**—Asigură că proba a fost procesată corect. SPC este un control Armored RNA[®] care este inclus în fiecare cartuș pentru a verifica procesarea adecvată a probei. SPC verifică dacă eliberarea ARN-ului din virusurile gripale și VSR a avut loc dacă organismul este prezent și verifică dacă procesarea specimenului este adecvată. În plus, acest control detectează inhibarea asociată specimenului a reacțiilor RT-PCR și PCR. SPC trebuie să fie pozitiv într-o probă negativă și poate fi negativ sau pozitiv într-o probă pozitivă. SPC reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare validate. Dacă proba este negativă pentru virusurile gripale și VSR și SPC eșuează, rezultatul va fi **NEVALID (INVALID)**.

Rezultatul analizei este **NEVALID (INVALID)** dacă toate țintele sunt raportate negative și SPC nu îndeplinește criteriile de acceptare validate. Astfel, la efectuarea unui test în modul de analiză Xpert Xpress RSV, o probă puternic pozitivă pentru gripa A sau gripa B poate duce la eșecul SPC; dacă proba este negativă pentru VSR, va fi raportat un rezultat valid (**VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE)**), nu un rezultat **NEVALID (INVALID)**.

- **Controlul verificării sondei (PCC, QC1, QC2)**—Înainte de începerea reacției PCR, sistemul instrumentului GeneXpert măsoară semnalul de fluorescență de la primul PCC (QC1 și QC2) efectuat înainte de etapa de transcripție inversă. QC1 verifică prezența picăturii EZR, iar QC2 verifică prezența picăturii TSR. Cel de-al doilea PCC (gripa A 1, gripa A 2, gripa B, VSR și SPC) este efectuat după etapa de transcripție inversă și înainte de începerea PCR. PCC monitorizează rehidratarea picăturilor, umplerea eprubetei de reacție, integritatea sondei și stabilitatea colorantului. PCC reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare validate.
- **Controale externe**—Controalele externe pot fi utilizate în conformitate cu organizațiile de acreditare locale, de stat și federale, după caz.

15 Interpretarea rezultatelor

Testul Xpert Xpress Flu/RSV are două canale (gripa A 1 și gripa A 2) pentru detectarea majorității tulpinilor de gripă A. Toate tulpinile de gripă A detectate de testul Xpert Xpress Flu/RSV sunt raportate ca **Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE)**. Pentru testul Xpert Xpress Flu/RSV, canalul gripa A 1 sau gripa A 2 trebuie să fie pozitiv pentru a fi raportat un rezultat al testului **Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE)**. În Tabelul 1 de mai jos sunt enumerate toate rezultatele posibile ale testului pentru gripa A.

Tabelul 1. Rezultate posibile ale testului pentru gripa A pentru canalele gripa A 1 și gripa A 2

Rezultatul testului pentru gripa A	Canalul gripa A	Canalul gripa A
Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE)	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ
Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE)	NEG	NEG

Rezultatele raportate de la testarea cu testul Xpert Xpress Flu/RSV sunt interpretate automat de sistemul instrumentului GeneXpert din semnale fluorescente măsurate și algoritmi de calcul încorporați și sunt afișate în mod clar în fereastra Vizualizare rezultate (View Results). Toate rezultatele posibile sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2. Toate rezultatele finale posibile ale testului pentru Xpert Xpress Flu/RSV

Text rezultat	Gripa A 1	Gripa A 2	Gripa B	VSR	SPC
Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE); Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE); VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE)	POZ	POZ/NEG	NEG	NEG	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE); Gripa B POZITIV (Flu B POSITIVE); VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE)	POZ	POZ/NEG	POZ	NEG	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE); Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE); VSR POZITIV (RSV POSITIVE)	POZ	POZ/NEG	NEG	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE); Gripa B POZITIV (Flu B POSITIVE); VSR POZITIV (RSV POSITIVE)	POZ	POZ/NEG	POZ	POZ	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ			
Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Gripa B POZITIV (Flu B POSITIVE); VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	POZ	NEG	POZ/NEG
Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE); VSR POZITIV (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	NEG	POZ	POZ/NEG
Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Gripa B POZITIV (Flu B POSITIVE); VSR POZITIV (RSV POSITIVE)	NEG	NEG	POZ	POZ	POZ/NEG
Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE); VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE)	NEG	NEG	NEG	NEG	POZ
NEVALID (INVALID)	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
EROARE (ERROR)	FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)
FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)

Consultați Tabelul 3, Tabelul 4 și Tabelul 5 și Figura 3 până la Figura 20 pentru exemple specifice și pentru a interpreta declarațiile rezultatelor testului pentru testele Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu și Xpert Xpress RSV. Formatul rezultatelor testului prezentate va varia în funcție de opțiunea utilizatorului de a executa o analiză selectată Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu sau Xpert Xpress RSV.

Tabelul 3. Rezultatele și interpretarea testului Xpert Xpress Flu/RSV

Rezultat	Interpretare
<p>Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE); Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE); VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE)</p> <p>Consultați Figura 3.</p>	<p>Este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B; nu este detectat ARN-ul țintă al VSR.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ținta virusului gripal A are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • SPC – NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece amplificarea țintei virusului gripal A poate concura cu acest control. • Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
<p>Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE); Gripa B POZITIV (Flu B POSITIVE); VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE)**</p> <p>Consultați Figura 4.</p>	<p>Este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B; nu este detectat ARN-ul țintă al VSR. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ținta virusului gripal A are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • Ținta virusului gripal B are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • SPC – NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece amplificarea țintei virusului gripal A și a virusului gripal B poate concura cu acest control. • Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
<p>Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE); Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE); VSR POZITIV (RSV POSITIVE)**</p> <p>Consultați Figura 5.</p>	<p>Este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B; este detectat ARN-ul țintă al VSR. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ținta virusului gripal A are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • Ținta VSR are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • SPC – NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece amplificarea țintei virusului gripal A și VSR poate concura cu acest control. • Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
<p>Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE); Gripa B POZITIV (Flu B POSITIVE); VSR POZITIV (RSV POSITIVE)**</p> <p>Consultați Figura 6.</p>	<p>Este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B; este detectat ARN-ul țintă al VSR. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ținta virusului gripal A are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • Ținta virusului gripal B are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • Ținta VSR are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • SPC – NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece amplificarea țintei virusului gripal A, virusului gripal B și VSR poate concura cu acest control. • Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.

Rezultat	Interpretare
Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Gripa B POZITIV (Flu B POSITIVE); VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE) Consultați Figura 7.	Nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B; nu este detectat ARN-ul țintă al VSR. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta virusului gripal B are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • SPC – NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece amplificarea țintei virusului gripal B poate concura cu acest control. • Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE); VSR POZITIV (RSV POSITIVE) Consultați Figura 8.	Nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B; este detectat ARN-ul țintă al VSR. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta VSR are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • SPC – NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece amplificarea țintei VSR poate concura cu acest control. • Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Gripa B POZITIV (Flu B POSITIVE); VSR POZITIV (RSV POSITIVE)** Consultați Figura 9.	Nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B; este detectat ARN-ul țintă al VSR. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta virusului gripal B are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • Ținta VSR are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • SPC – NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece amplificarea țintei virusului gripal B și VSR poate concura cu acest control. • Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE); VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE) Consultați Figura 10.	Nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B; nu este detectat ARN-ul țintă al VSR. <ul style="list-style-type: none"> • Nu sunt detectate ARN-uri țintă ale virusului gripal A, virusului gripal B și VSR. • SPC – REUȘITĂ (PASS); SPC are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea pragului. • Verificarea sondei – REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
NEVALID (INVALID) Consultați Figura 11.	SPC nu îndeplinește criteriile de acceptare. Prezența sau absența ARN-urilor țintă nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2.

Rezultat	Interpretare
EROARE (ERROR) Consultați Figura 12.	<p>Nu poate fi determinată prezența sau absența ARN-ului țintă al virusului gripal A, virusului gripal B și/sau VSR. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gripa A – FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) ● Gripa B – FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) ● VSR – FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) ● SPC – FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) ● Verificarea sondei – NEREUȘITĂ (FAIL)*; toate sau unul dintre rezultatele verificării sondei au/a eșuat. <p>* Dacă verificarea sondei a reușit, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil sau de defecțiunea unei componente a sistemului.</p>
FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) Consultați Figura 13.	<p>Nu poate fi determinată prezența sau absența ARN-ului țintă al virusului gripal A, virusului gripal B și/sau VSR. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2. Un mesaj FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gripa A – FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) ● Gripa B – FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) ● VSR – FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) ● SPC – FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) ● Verificarea sondei – NA (nu este cazul) (NA (not applicable))

Notă ** Deoarece incidența infecției asociate cu două sau mai multe virusuri (gripa A și gripa B) dintr-un singur specimen este scăzută, se recomandă repetarea testării conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2.

Tabelul 4. Rezultatele și interpretarea testului Xpert Xpress Flu

Rezultat	Interpretare
Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE); Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE) Consultați Figura 14.	Este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta virusului gripal A are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • SPC: NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece amplificarea țintei virusului gripal A și virusului gripal B poate concura cu acest control. • Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Gripa B POZITIV (Flu B POSITIVE) Consultați Figura 15.	Nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta virusului gripal B are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • SPC: NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece amplificarea țintei virusului gripal B poate concura cu acest control. • Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE); Gripa B POZITIV (Flu B POSITIVE) Consultați Figura 16.	Este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Ținta virusului gripal A are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • Ținta virusului gripal B are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • SPC: NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece amplificarea țintei virusului gripal A și virusului gripal B poate concura cu acest control. • Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE) Consultați Figura 17.	Nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal A; nu este detectat ARN-ul țintă al virusului gripal B. <ul style="list-style-type: none"> • Nu sunt detectate ARN-uri țintă ale virusului gripal A și virusului gripal B. • SPC: REUȘITĂ (PASS); SPC are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea pragului. • Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
EROARE (ERROR)	Nu poate fi determinată prezența sau absența ARN-ului țintă al virusului gripal A și/sau al virusului gripal B. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Gripa A: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • Gripa B: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • SPC: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • Verificare sondă: NEREUȘITĂ (FAIL)*; toate sau unul dintre rezultatele verificării sondei au/a eșuat. <p>* Dacă verificarea sondei a reușit, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil sau de defecțiunea unei componente a sistemului.</p>

Rezultat	Interpretare
FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	<p>Nu poate fi determinată prezența sau absența ARN-ului țintă al virusului gripal A și/ sau al virusului gripal B. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2. Un mesaj FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gripa A: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • Gripa B: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • SPC: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • Verificare sondă: NA (nu este cazul) (NA (not applicable))

Notă Deoarece incidența infecției asociate cu două sau mai multe virusuri (gripa A și gripa B) dintr-un singur specimen este scăzută, se recomandă repetarea testării conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2.

Tabelul 5. Rezultatele și interpretarea testului Xpert Xpress RSV

Rezultat	Interpretare
VSR POZITIV (RSV POSITIVE) Consultați Figura 18.	<p>Este detectat ARN-ul țintă al VSR.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ținta VSR are un Ct în intervalul valabil și un punct final peste setarea pragului. • SPC: NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece amplificarea țintei VSR poate concura cu acest control. • Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE) Consultați Figura 19 și Figura 20.	<p>Nu este detectat ARN-ul țintă al VSR.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nu este detectat ARN-ul țintă al VSR. • SPC: REUȘITĂ (PASS); SPC are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea pragului. • Verificare sondă: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
EROARE (ERROR)	<p>Prezența sau absența ARN-ului țintă al VSR nu poate fi determinată. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • VSR: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • SPC: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • Verificare sondă: NEREUȘITĂ (FAIL)*; toate sau unul dintre rezultatele verificării sondei au/a eșuat. <p>* Dacă verificarea sondei a reușit, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil sau de defecțiunea unei componente a sistemului.</p>

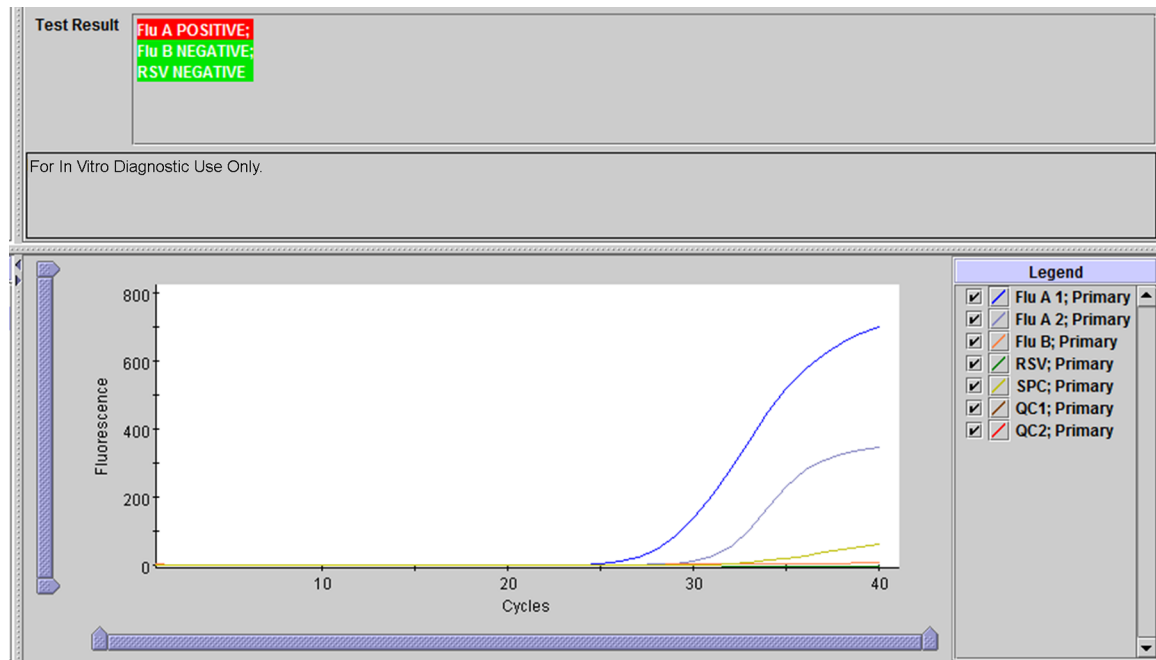


Figura 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat pozitiv pentru gripa A

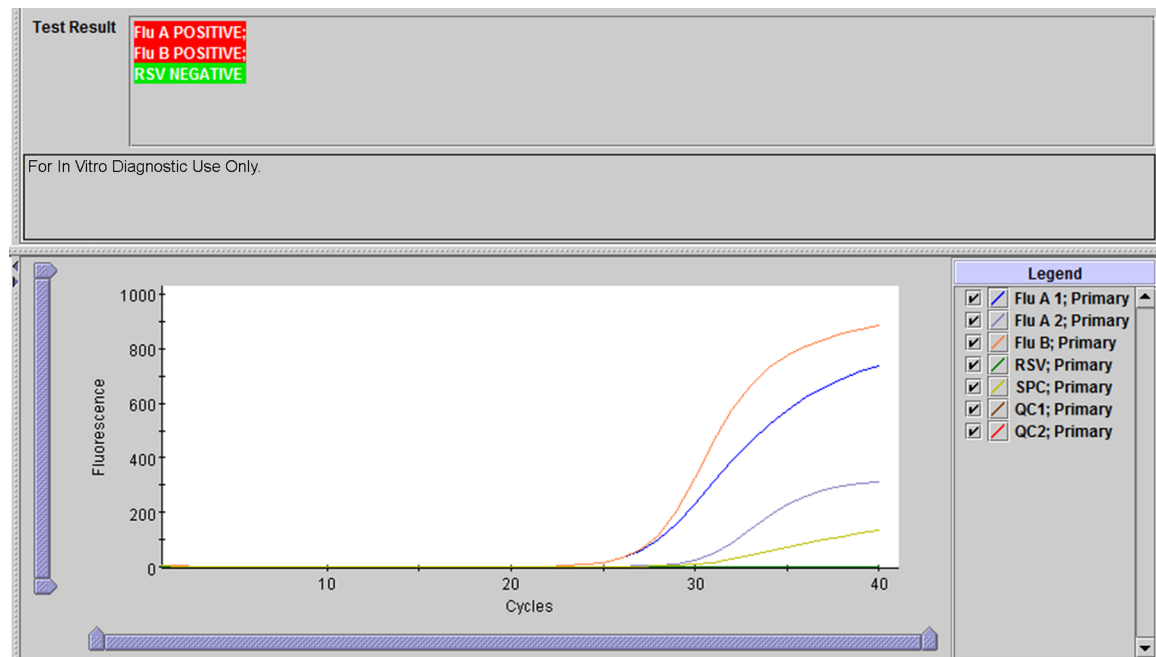


Figura 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat pozitiv pentru gripa A și gripa B

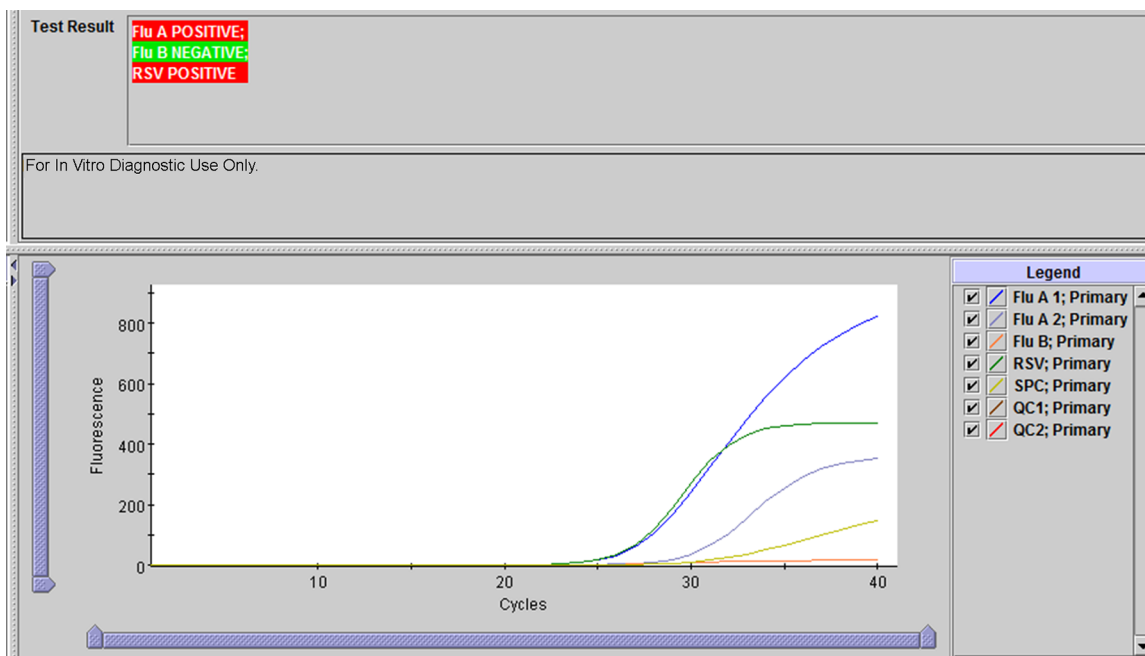


Figura 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat pozitiv pentru gripa A și VSR

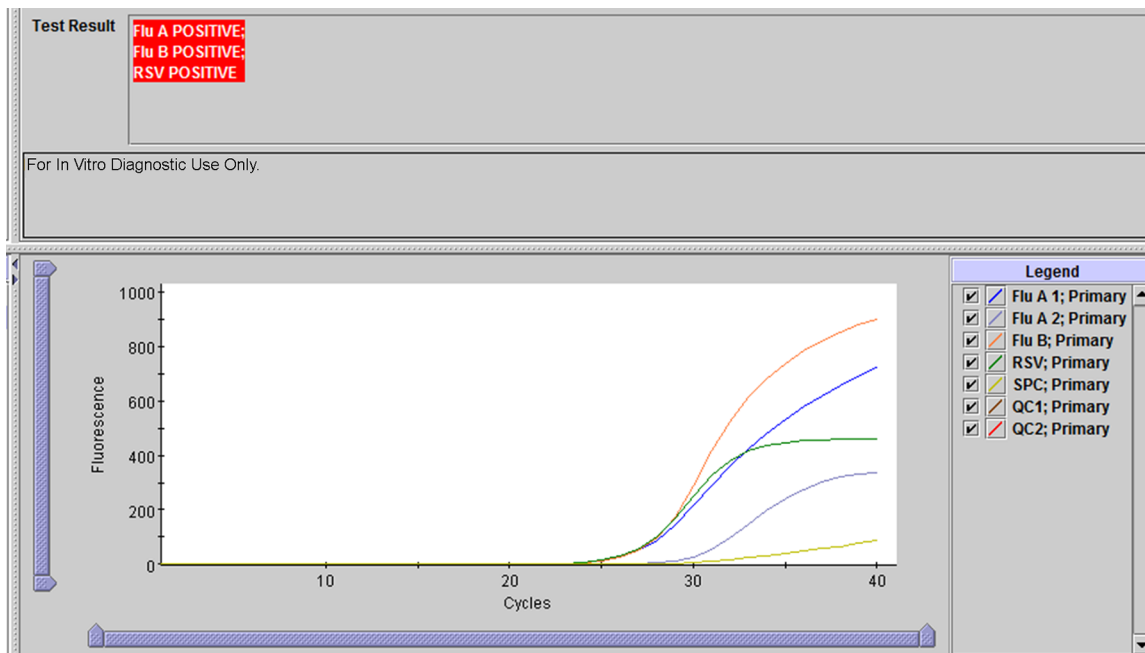


Figura 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat pozitiv pentru gripa A, gripa B și VSR

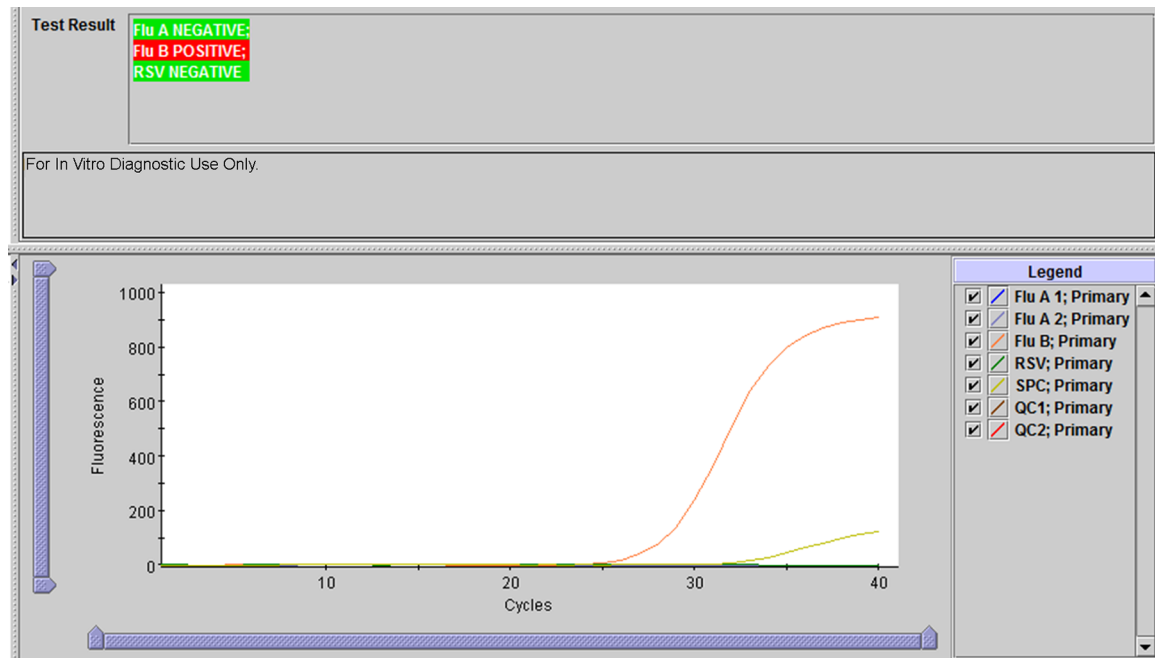


Figura 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat pozitiv pentru gripa B

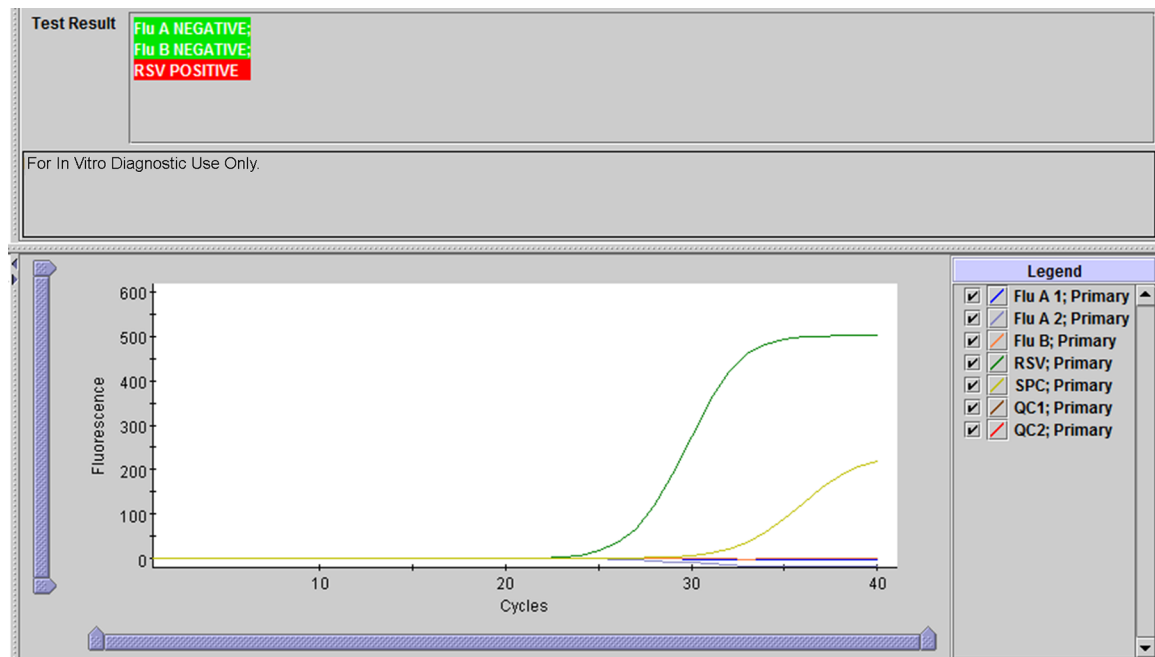


Figura 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat pozitiv pentru VSR

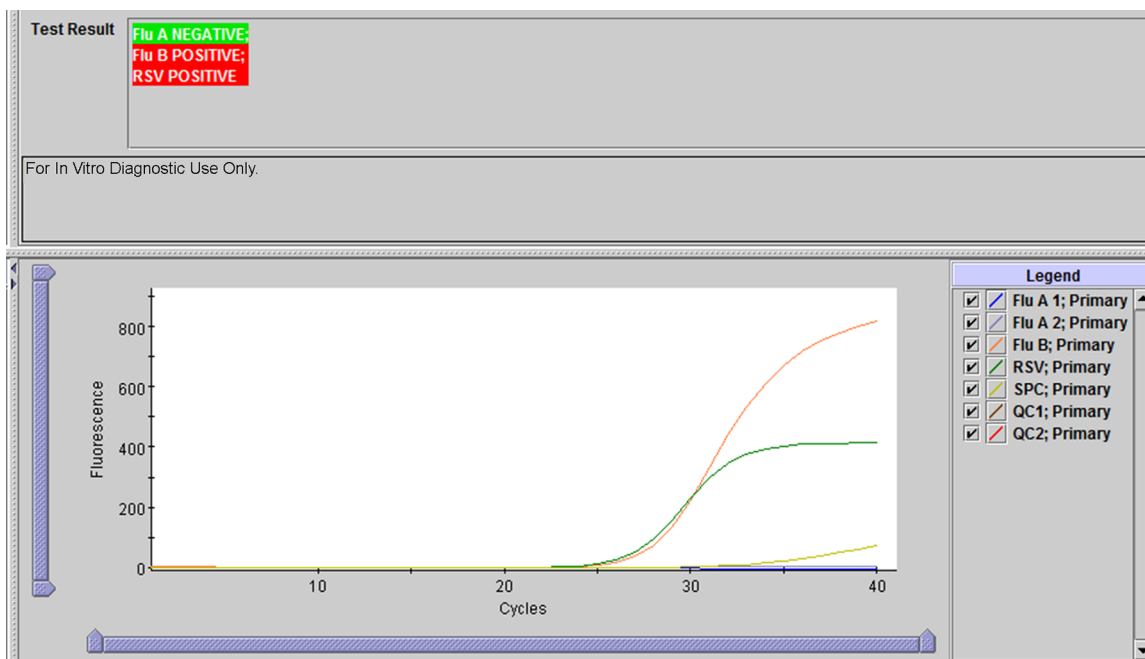


Figura 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat pozitiv pentru gripa B și VSR

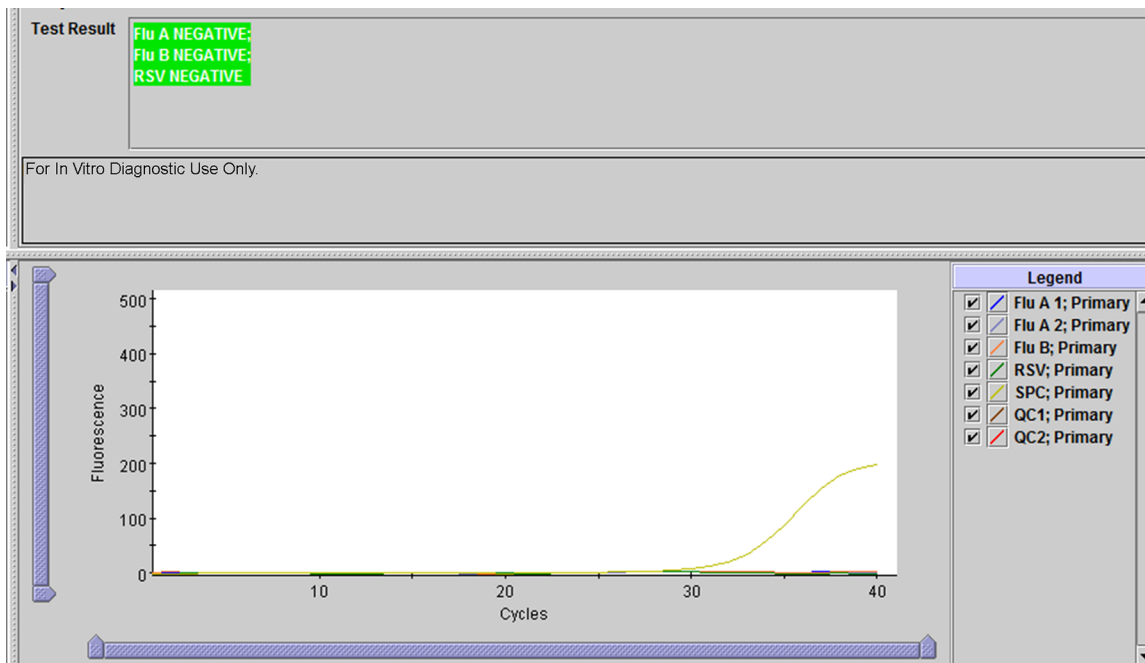


Figura 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat negativ pentru gripa A, gripa B și VSR

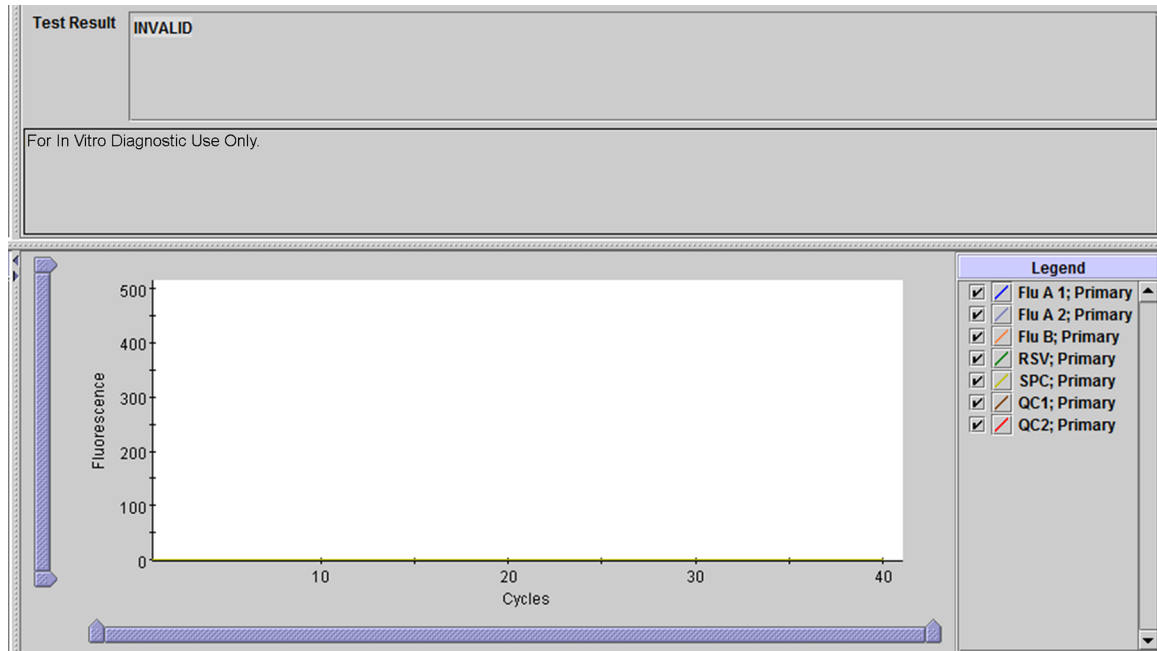


Figura 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat nevalid (SPC nu îndeplinește criteriile de acceptare)



Figura 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Un exemplu de eroare

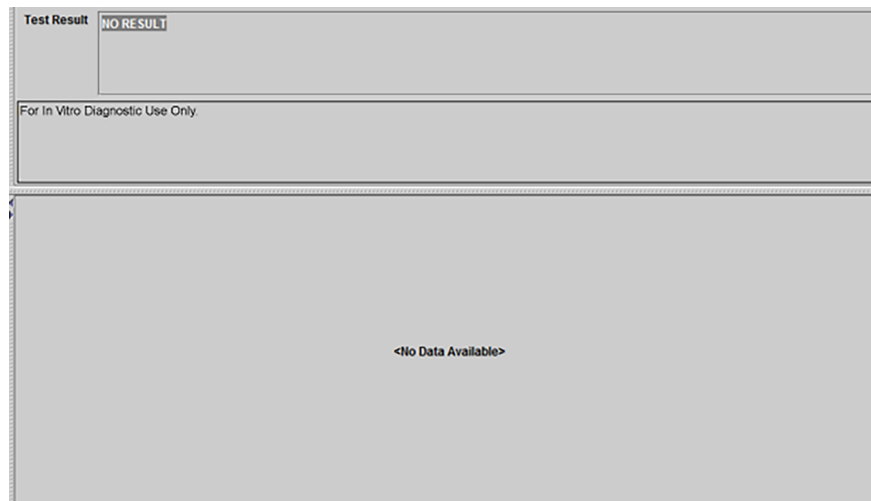


Figura 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Un exemplu de fără rezultat

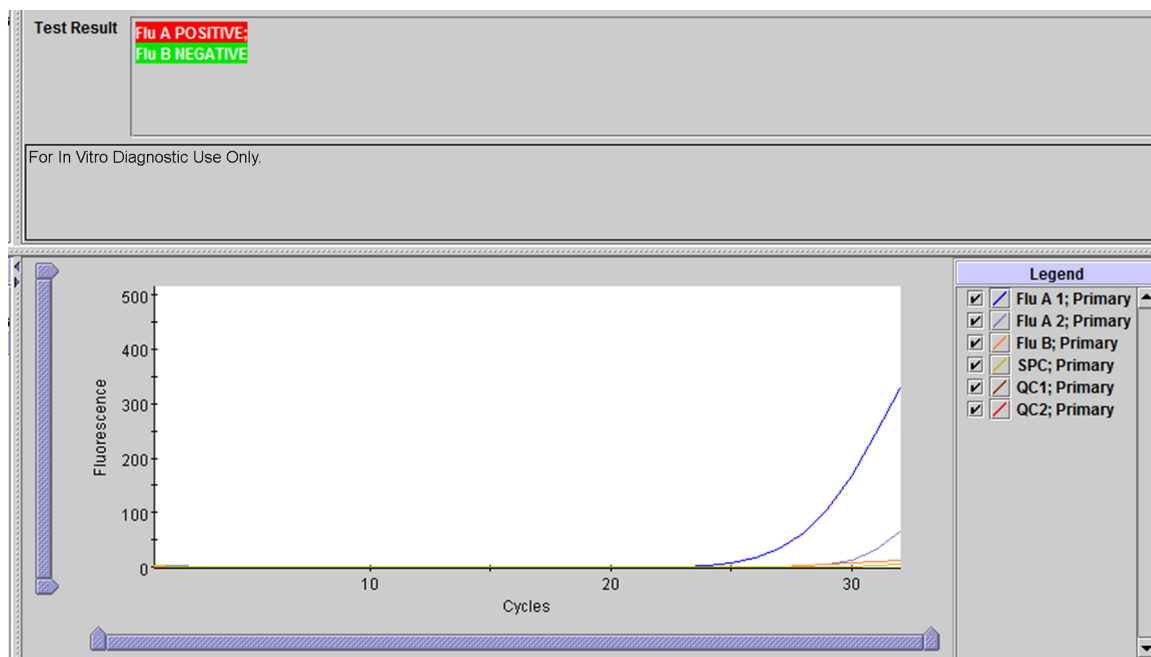


Figura 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Un exemplu de rezultat pozitiv pentru gripa A

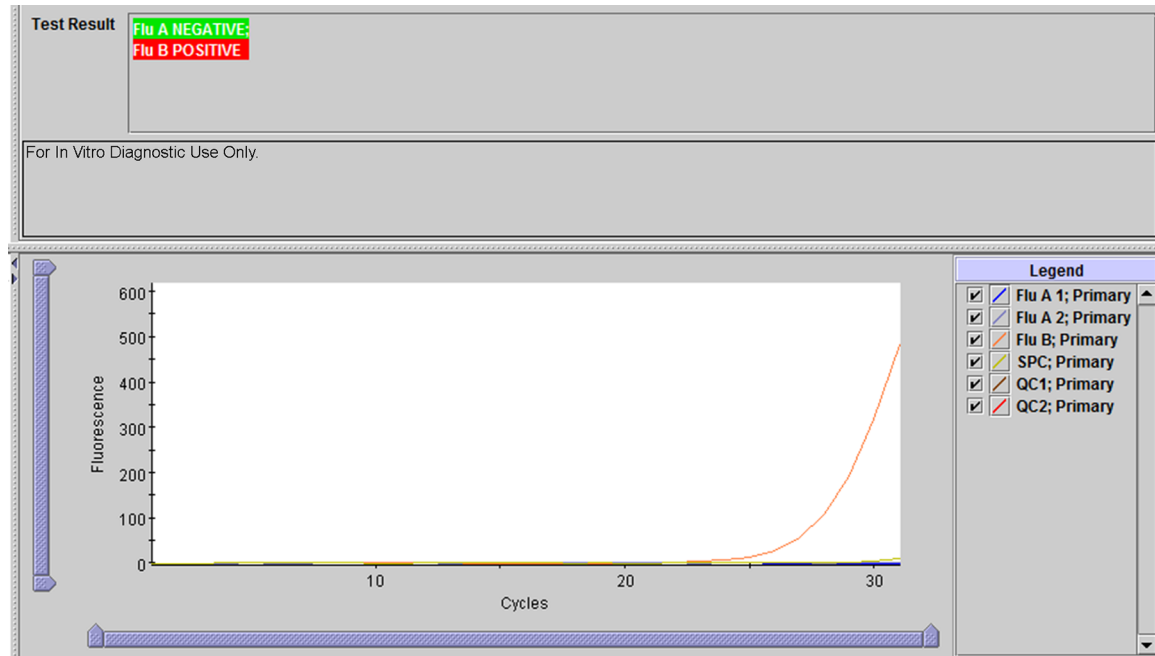


Figura 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Un exemplu de rezultat pozitiv pentru gripa B

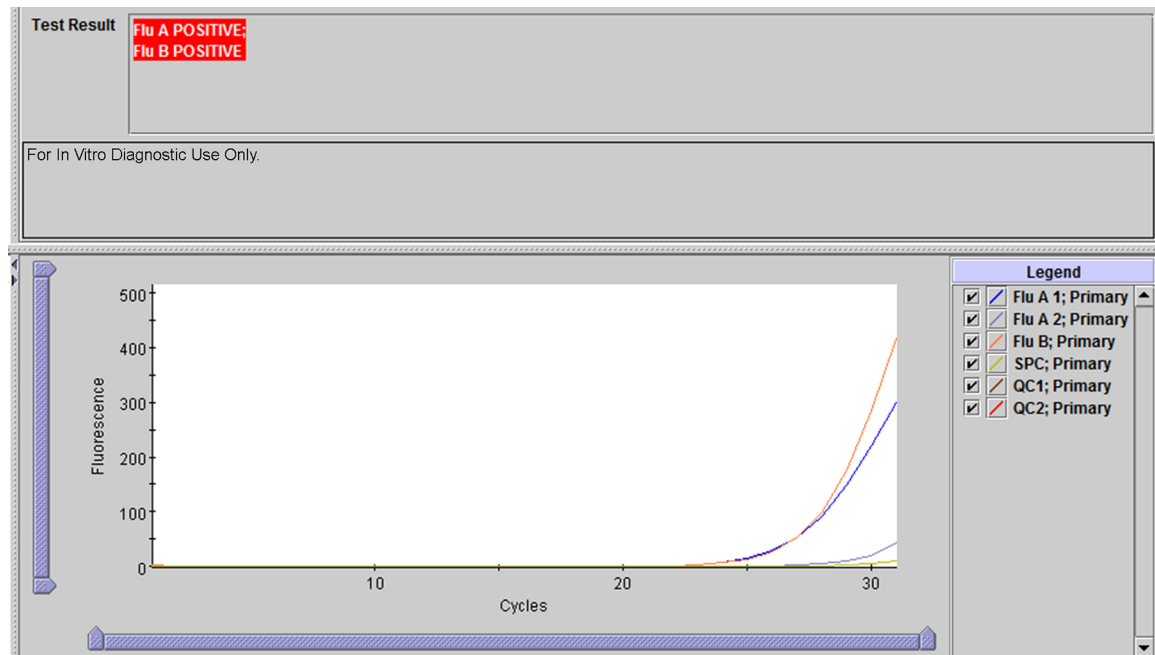


Figura 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Un exemplu de rezultat pozitiv pentru gripa A și gripa B

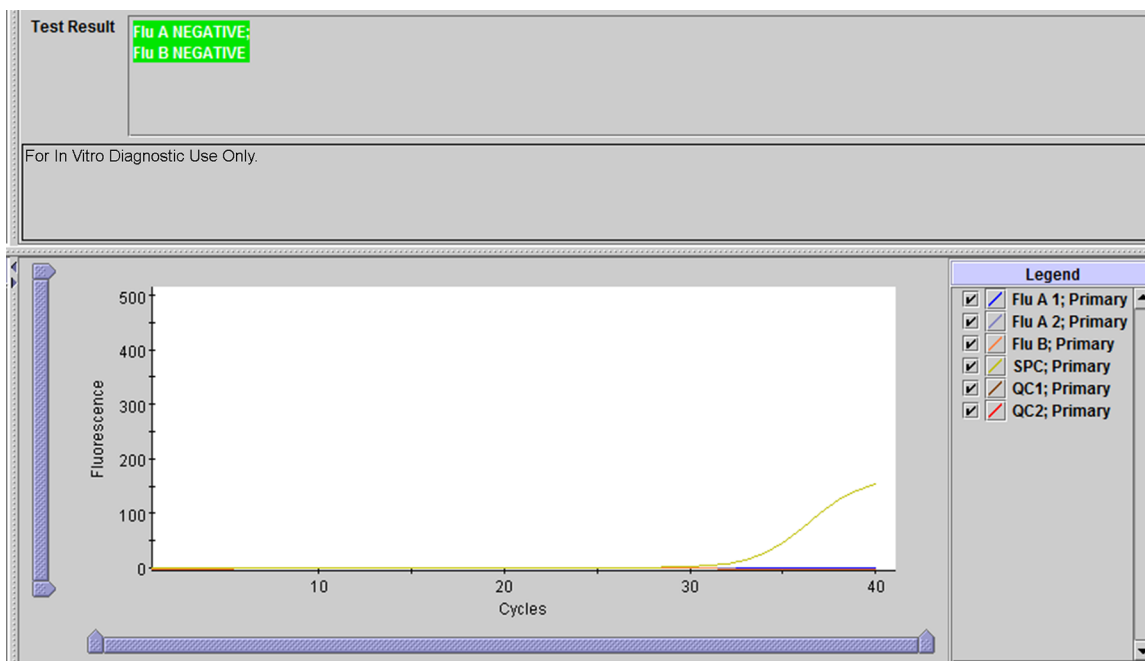


Figura 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Un exemplu de rezultat negativ pentru gripa A și gripa B

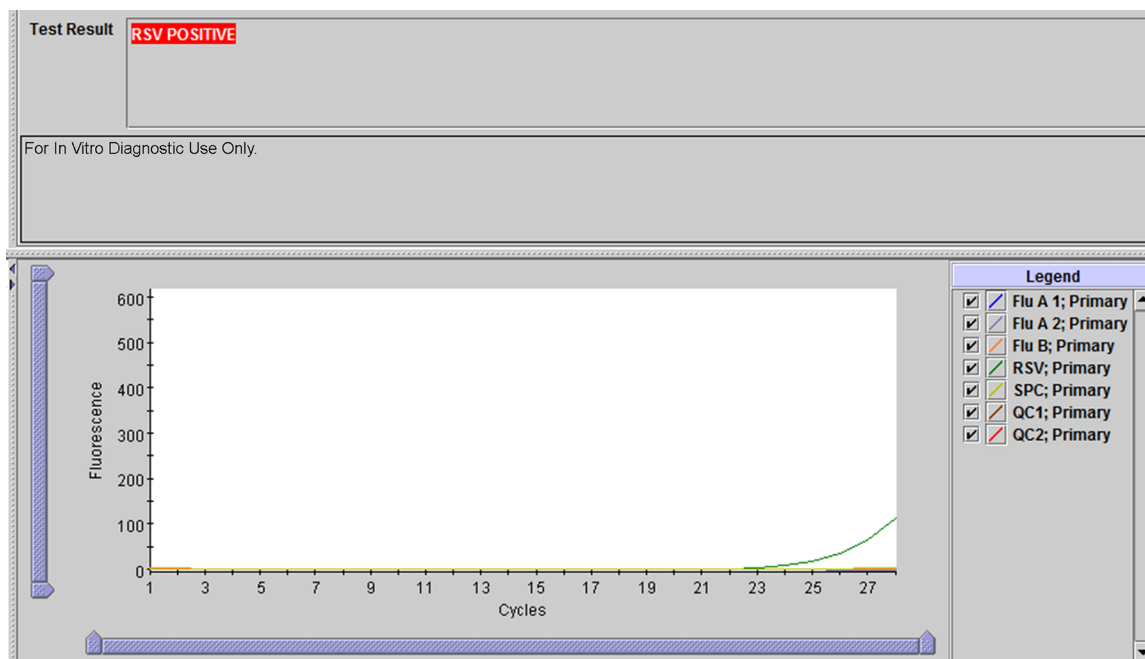


Figura 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat pozitiv pentru VSR

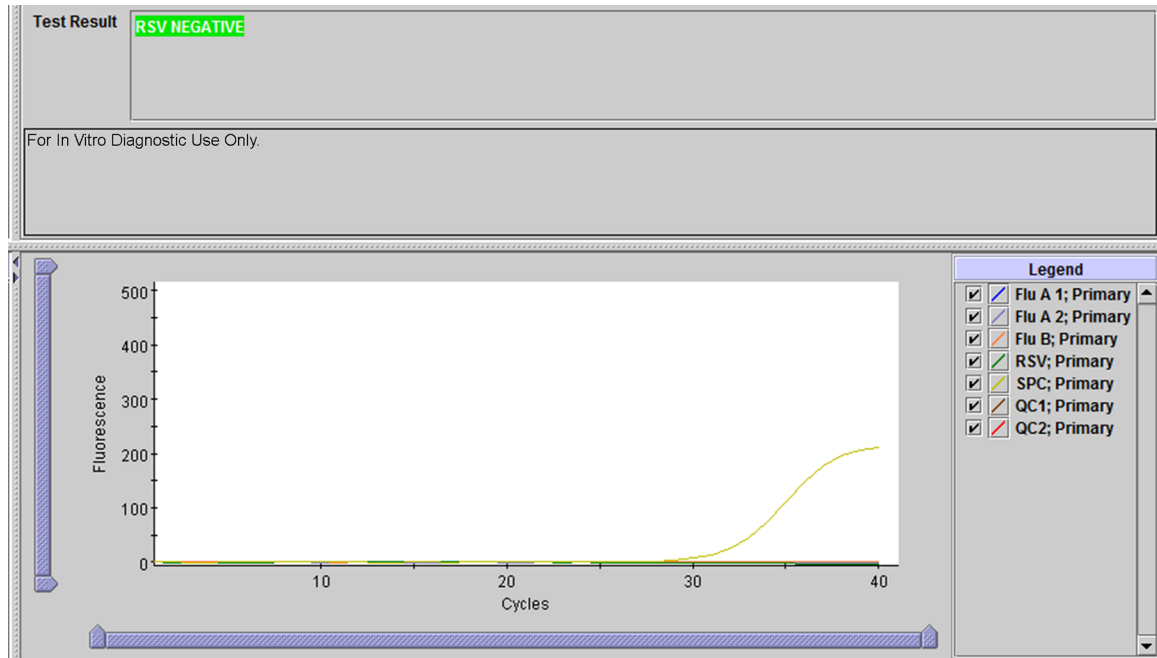


Figura 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat negativ pentru VSR

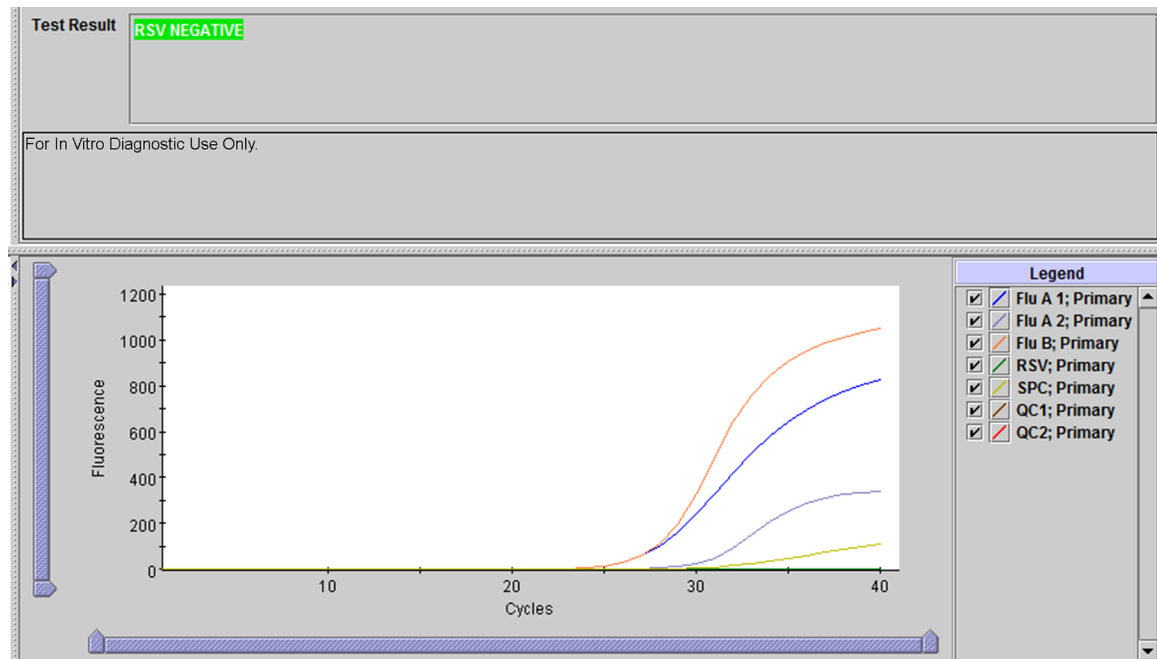


Figura 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Un exemplu de rezultat negativ pentru VSR (probă care conține țintele virusului gripal A și virusului gripal B)

16 Retestări

16.1 Motive pentru repetarea analizei

Dacă apare oricare dintre rezultatele testului menționate mai jos, repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2.

- Deoarece incidența coinfecției cu două sau mai multe virusuri (gripa A, gripa B și VSR) este scăzută, se recomandă ca speci­menele să fie supuse testării repetate dacă într-un singur specimen se detectează acizi nucleici de la doi sau mai mulți analiți. Repetați testul conform instrucțiunilor din Secțiunea 16.2.
- Un rezultat **NEVALID (INVALID)** indică faptul că SPC a eșuat. Proba nu a fost procesată corespunzător sau PCR a fost inhibată sau proba nu a fost colectată corespunzător.
- Un rezultat de **EROARE (ERROR)** ar putea fi cauzat, dar fără a se limita la, de un PCC eșuat sau de faptul că limitele maxime de presiune au fost depășite.
- Un mesaj **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)** indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.

16.2 Procedura de retestare

Pentru retestarea unui rezultat nedeterminat sau a unui rezultat ce indică o coinfecție, utilizați un cartuș nou (nu reutilizați cartușul).

Utilizați 300 μl din specimenul rămas din eprubeta originală cu mediu de transport.

1. Scoateți un cartuș nou din trusă.
2. Amestecați specimenul prin răsturnarea de cinci ori a mediului de transport al tamponului Xpert.
3. Deschideți capacul cartușului. Utilizați o pipetă de transfer curată de 300 μl (furnizată) pentru a transfera 300 μl din probă în cameră livrând lichidul în deschiderea mare din cartuș (Figura 1).
4. Închideți capacul cartușului.
5. Urmați procedura din Începerea testului.

17 Limitări

- Performanța testului Xpert Xpress Flu/RSV a fost validată utilizând numai procedurile furnizate în acest prospect. Modificările aduse acestor proceduri pot altera performanța testului.
- Rezultatele testului Xpert Xpress Flu/RSV trebuie interpretate împreună cu alte date de laborator și clinice disponibile clinicianului.
- Pot apărea rezultate eronate ale testului ca urmare a colectării incorecte a speciemenelor; a nerespectării procedurilor recomandate pentru colectarea, manipularea și depozitarea probelor; a unei erori tehnice; a amestecării probelor; sau din cauză că numărul organismelor din specimen este prea mic pentru a fi detectat de test. Este necesară respectarea cu atenție a instrucțiunilor din acest prospect pentru a evita rezultatele eronate.
- Pot apărea rezultate fals negative dacă virusul este prezent la niveluri sub limita analitică de detectare.
- Rezultatele negative nu exclud infecția cu virusul gripal sau cu VSR și nu trebuie utilizate ca bază unică pentru tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților.
- Rezultatele studiilor analitice arată potențialul de inhibare competitivă la speciemele cu două virusuri diferite.
- Atunci când se utilizează testul Xpert Xpress Flu/RSV în modul Numai gripă, în cazul unei infecții mixte, una dintre cele două infecții poate fi raportată ca fiind **NEGATIVĂ (NEGATIVE)**.
- Rezultatele testului Xpert Xpress Flu/RSV trebuie corelate cu antecedentele medicale, datele epidemiologice și alte date disponibile clinicianului care evaluează pacientul.
- Acidul nucleic viral poate persista *in vivo*, independent de viabilitatea virusului. Detectarea țintei (țintelor) analitului nu implică faptul că virusurile corespunzătoare sunt infecțioase sau sunt agenți cauzatori ai simptomelor clinice.
- Acest test a fost evaluat numai pentru utilizare cu material de specimen uman.
- Dacă virusul suferă mutații sau există alte modificări ale secvenței în regiunea țintă, este posibil ca virusul gripal și/sau VSR să nu fie detectat sau să fie detectat într-un mod mai puțin predictibil.
- Valorile predictive pozitive și negative depind în mare măsură de prevalență. Performanța analizei a fost stabilită în sezonul gripal 2015-2016 pentru speciemele de tampon nazofaringian și în sezonul gripal 2016-2017 pentru speciemele de tampon nazal. Performanța poate varia în funcție de prevalența diferitelor virusuri și de populația testată.
- Acesta este un test calitativ și nu furnizează valoarea cantitativă a organismului prezent detectat.
- Acest test nu a fost evaluat pentru pacienți fără semne și simptome de infecție cu virusul gripei sau VSR.
- Acest test nu a fost evaluat pentru monitorizarea tratamentului pentru infecția cu virusul gripei sau VSR.
- Acest test nu a fost evaluat pentru depistarea prezenței virusului gripei sau VSR în sânge sau produse din sânge.
- Acest test nu poate exclude bolile cauzate de alți agenți patogeni bacterieni sau virali.
- Efectul substanțelor interferente a fost evaluat numai pentru cele enumerate pe etichetă. Interferența altor substanțe decât cele descrise poate duce la rezultate eronate.
- Reactivitatea încrucișată cu organisme ale tractului respirator, altele decât cele descrise aici, poate duce la rezultate eronate.
- Această analiză nu a fost evaluată pentru persoanele imunocompromise.
- Expunerea recentă a pacienților la FluMist® sau la alte vaccinuri gripale vii atenuate poate cauza rezultate pozitive inexacte.
- Deși s-a demonstrat că acest test detectează virusurile A/H1N1 (pandemia pre-2009), A/H7N9 (detectat în China în 2013) și A/H3N2v cultivate din specieme respiratorii umane pozitive, caracteristicile de performanță ale acestui dispozitiv cu specieme clinice pozitive pentru virusurile A/H1N1 (pandemia pre-2009), A/H7N9 (detectat în 2013) și A/H3N2v nu au fost stabilite.
- Acest test nu este conceput să diferențieze subtipurile virusului gripei A sau liniile virusului gripei B. Dacă este necesară diferențierea unor subtipuri și tulpini specifice ale virusului gripei, trebuie efectuate teste suplimentare, în consultare cu departamentele de sănătate publică de stat sau locale.

18 Valori preconizate

Studiul clinic Xpert Xpress Flu/RSV a inclus în total 2051 de specimene de tampon nazofaringian.

Numărul și procentajul cazurilor pozitive pentru unul sau mai multe dintre virusul gripei A, virusul gripei B și VSR în speciunile de tampon nazofaringian, astfel cum au fost determinate de testul Xpert Xpress Flu/RSV, sunt indicate după categoria de vârstă în Tabelul 6.

Tabelul 6. Rezultat pozitiv pentru gripa A, gripa B și VSR după grupa de vârstă determinat cu testul Xpert Xpress Flu/RSV – specimene NF^a

Grupă de vârstă	Număr de pacienți	% din total	Gripa A		Gripa B		VSR	
			Număr de rezultate pozitive	Rată de pozitivitate	Număr de rezultate pozitive	Rată de pozitivitate	Număr de rezultate pozitive	Rată de pozitivitate
≤5 ani	360	17,6%	25	6,9%	18	5,0%	28	7,8%
6-21 ani	225	11,0%	18	8,0%	30	13,3%	7	3,1%
22-59 ani	729	35,5%	52	7,1%	26	3,6%	15	2,1%
≥60 ani	736	35,9%	32	4,3%	22	3,0%	26	3,5%
Necunoscut	1	<0,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Total	2051	100%	127	6,2%	96	4,7%	76	3,7%

^a La doi subiecți s-au detectat mai multe infecții cu testul Xpert Xpress Flu/RSV și, prin urmare, aceștia sunt introduși de mai multe ori în acest tabel: Gripa A și VSR POZ [(1); Gripa A POZ prin analiză comparatoare] și Gripa A și B POZ [(1); Gripa A POZ prin analiză comparatoare].

Studiul clinic Xpert Xpress Flu/RSV a inclus în total 1598 de specimene de tampon nazal pentru evaluarea detectării gripei A și gripei B.

Numărul și procentajul cazurilor pozitive pentru unul sau mai multe dintre virusurile gripei A și gripei B în speciunile de tampon nazal determinate de testul Xpert Xpress Flu/RSV sunt indicate după categoria de vârstă în Tabelul 7.

Tabelul 7. Rezultat pozitiv pentru gripa A și gripa B după grupa de vârstă determinat cu testul Xpert Xpress Flu/RSV – specimene de TN^a

Grupă de vârstă (ani)	Număr de pacienți	% din total	Gripa A		Gripa B	
			Număr de rezultate pozitive	Rată de pozitivitate	Număr de rezultate pozitive	Rată de pozitivitate
≤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%
Total	1598	100%	221	13,8%	74	4,6%

^a La un subiect s-au detectat mai multe infecții cu testul Xpert Xpress Flu/RSV și, prin urmare, acesta este introdus de mai multe ori în acest tabel. Proba a fost Gripa B POZ prin metoda comparatoare.

Studiul clinic Xpert Xpress Flu/RSV a inclus în total 1543 de specimene de tampon nazal pentru evaluarea detectării VSR.

Numărul și procentajul cazurilor pozitive pentru VSR în speciunile de tampon nazal determinate de testul Xpert Xpress Flu/RSV sunt indicate după categoria de vârstă în Tabelul 8.

Tabelul 8. Rezultat pozitiv pentru VSR după grupa de vârstă determinat cu testul Xpert Xpress Flu/RSV – specimene de tampon nazal

Grupă de vârstă (ani)	Număr de pacienți	% din total	VSR	
			Număr de rezultate pozitive	Rată de pozitivitate
≤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%
Total	1543	100%	281	18,2%

19 Caracteristici de performanță

19.1 Performanță clinică

Caracteristicile de performanță ale testului Xpert Xpress Flu/RSV au fost evaluate în unsprezece instituții din S.U.A. în timpul sezonului gripal 2015-2016 pentru specimene de tampon nazofaringian și în paisprezece instituții din S.U.A. în timpul sezonului gripal 2016-2017 pentru specimene de tampon nazal.

Specimenele au fost colectate de la următoarele persoane:

- Persoane care prezentau semne și simptome de infecție respiratorie și care și-au acordat consimțământul informat pentru colectarea unui specimen de tampon nazofaringian sau a unui specimen de tampon nazal.
- Persoanele cu semne și simptome de infecție respiratorie și ale căror îngrijiri de rutină au impus colectarea de specimene de tampon nazofaringian pentru testarea gripei și/sau VSR. S-au obținut alicote din specimenele rămase de la îngrijirea de rutină pentru testarea cu testul Xpert Xpress Flu/RSV și testul comparator, iar gestionarea pacienților a continuat la centru conform practicii standard.

Performanța testului Xpert Xpress Flu/RSV a fost comparată cu testul comparator molecular aprobat de FDA. S-a efectuat secvențierea bidirecțională asupra specimenelor în cazul cărora au existat discrepanțe în rezultatele testului Xpert Xpress Flu/RSV și ale testului comparator și este furnizată numai în scop informativ.

19.2 Rezultate generale - specimene de tampon nazofaringian

Au fost testate, în total, 2051 de specimene de tampon nazofaringian pentru detectarea virusului gripei A, virusului gripei B și VSR cu testul Xpert Xpress Flu/RSV și analiza comparatoare. Din cele 2051 de specimene de tampon nazofaringian, 1139 au fost specimene proaspete, colectate prospectiv, iar 912 au fost specimene congelate, colectate consecutiv.

Pentru specimenele de tampon nazofaringian proaspete, colectate prospectiv, testul Xpert Xpress Flu/RSV a demonstrat un PPA și un NPA de 94,6% și 99,4% pentru detectarea gripei A; de 100% și, respectiv, 99,2% pentru detectarea gripei B; și de 100% și, respectiv, 99,8% pentru detectarea VSR, comparativ cu analiza comparatoare (Tabelul 9).

Pentru specimenele de tampon nazofaringian congelate, colectate consecutiv, testul Xpert Xpress Flu/RSV a demonstrat un PPA și un NPA de 100% și, respectiv, 98,0% pentru detectarea gripei A, de 100% și, respectiv, 99,0% pentru detectarea gripei B; de 97,9% și, respectiv, 98,7% pentru detectarea VSR, în raport cu analiza comparatoare (Tabelul 9).

Pentru setul de date combinat, testul Xpert Xpress Flu/RSV a demonstrat un PPA și un NPA de 98,1% și, respectiv, 98,8% pentru detectarea gripei A; de 100% și, respectiv, 99,1% pentru detectarea gripei B; și de 98,4% și, respectiv, 99,3% pentru detectarea VSR, în raport cu analiza comparatoare (Tabelul 9).

Tabelul 9. Performanța testului Xpert Xpress Flu/RSV

Tip colectare	Țintă	n	TP	FN	TN	FP	PPA (ÎI 95 %)	NPA (ÎI 95 %)
Proaspătă	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)
	VSR	1139	17	0	1120	2 ^d	100,0% (81,6 - 100,0)	99,8% (99,4 - 100,0)
Congelat, colectat consecutiv	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)
	VSR	912	46	1 ^g	854	11 ^h	97,9% (88,9 - 99,6)	98,7% (97,7 - 99,3)
Combinat	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)
	VSR	2051	63	1 ^g	1974	13 ^k	98,4% (91,7 - 99,7)	99,3% (98,9 - 99,6)

- a Rezultatele de testare prin secvențiere: 2 din 2 au fost Gripa A negativ (Flu A Negative).
- b Rezultatele de testare prin secvențiere: 3 din 7 au fost Gripa A pozitiv (Flu A Positive); 3 din 7 au fost Gripa A negativ (Flu A Negative); 1 din 7 specimene insuficient pentru secvențiere.
- c Rezultatele de testare prin secvențiere: 6 din 9 au fost Gripa B pozitiv (Flu B Positive); 2 din 9 au fost Gripa B negativ (Flu B Negative); 1 din 9 specimene insuficient pentru secvențiere.
- d Rezultatele de testare prin secvențiere: 0 din 2 au fost VSR pozitiv (RSV Positive); 1 din 2 a fost VSR negativ (RSV Negative); 1 din 2 specimene insuficient pentru secvențiere.
- e Rezultatele de testare prin secvențiere: 7 din 17 au fost Gripa A pozitiv (Flu A Positive); 7 din 17 au fost Gripa A negativ (Flu A Negative); 3 din 17 specimene insuficiente pentru secvențiere.
- f Rezultatele de testare prin secvențiere: 7 din 9 au fost Gripa B pozitiv (Flu B Positive); 0 din 9 au fost Gripa B negativ (Flu B Negative); 2 din 9 specimene insuficiente pentru secvențiere.
- g Rezultatele de testare prin secvențiere: 1 din 1 a fost VSR negativ (RSV Negative).
- h Rezultatele de testare prin secvențiere: 3 din 11 au fost VSR pozitiv (RSV Positive); 2 din 11 au fost VSR negativ (RSV Negative); 6 din 11 specimene insuficiente pentru secvențiere.
- i Rezultatele de testare prin secvențiere: 10 din 24 au fost Gripa A pozitiv (Flu A Positive); 10 din 24 au fost Gripa A negativ (Flu A Negative); 4 din 24 specimene insuficiente pentru secvențiere.
- j Rezultatele de testare prin secvențiere: 13 din 18 au fost Gripa B pozitiv (Flu B Positive); 2 din 18 au fost Gripa B negativ (Flu B Negative); 3 din 18 specimene insuficiente pentru secvențiere.
- k Rezultatele de testare prin secvențiere: 3 din 13 au fost VSR pozitiv (RSV Positive); 3 din 13 au fost VSR negativ (RSV Negative); 7 din 13 specimene insuficiente pentru secvențiere.

În plus, au fost colectate și testate 98 de specimene de tampon nazofaringian congelate, preselectate. Rezultatele acestei testări au fost analizate separat și sunt după cum urmează: testul Xpert Xpress Flu/RSV a demonstrat un PPA și un NPA de 100% și, respectiv, 97,8% pentru gripa A; de 100% și, respectiv, 96,6% pentru gripa B; și de 100% și, respectiv, 100% pentru VSR, în raport cu analiza comparatoare.

19.3 Rezultate generale - specimene de tampon nazal

Au fost testate, în total, 1598 de specimene de tampon nazal pentru detectarea virusului gripei A și virusului gripei B cu testul Xpert Xpress Flu/RSV și analiza comparatoare. Au fost testate, în total, 1543 de specimene de tampon nazal pentru detectarea VSR cu testul Xpert Xpress Flu/RSV și analiza comparatoare.

Testul Xpert Xpress Flu/RSV a demonstrat un PPA și un NPA în raport cu metoda comparatoare de 98,9% și, respectiv, 97,5% pentru detectarea virusului gripei A; de 98,4% și, respectiv, 99,3% pentru detectarea virusului gripei B; și de 98,2% și, respectiv, 99,1%, pentru detectarea VSR (Tabelul 10).

Tabelul 10. Performanța testului Xpert Xpress Flu/RSV pe specimene de tampon nazal

Țintă ^a	N	TP	FN	TN	FP	PPA (ÎI 95 %)	NPA (ÎI 95 %)
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)
VSR	1543	269	5 ^f	1257	12 ^g	98,2% (95,8 - 99,2)	99,1% (98,4 - 99,5)

^a Cinci specimene au fost pozitive atât pentru gripa A cât și pentru gripa B utilizând testul Xpert.

^b Rezultatele de testare prin secvențiere: 1 din 2 au fost Gripa A negativ (Flu A NEG); 1 din 2 au fost Gripa A pozitiv (Flu A POS).

^c Rezultatele de testare prin secvențiere: 17 din 35 au fost Gripa A negativ (Flu A NEG); 11 din 35 au fost Gripa A pozitiv (Flu A POS); 7 din 35 au fost neconcludente.

^d Rezultatele de testare prin secvențiere: 1 din 1 a fost neconcludent.

^e Rezultatele de testare prin secvențiere: 5 din 11 au fost Gripa B pozitiv (Flu B POS); 6 din 11 au fost neconcludente.

^f Rezultatele de testare prin secvențiere: 3 din 5 au fost VSR negativ (RSV NEG); 1 din 5 a fost neconcludent; 1 din 5 nu a fost efectuat.

^g Rezultatele de testare prin secvențiere: 5 din 12 au fost VSR negativ; 3 din 12 au fost VSR pozitiv; 4 din 12 au fost neconcludente.

19.4 Rată nedeterminată

Din testele Xpert Xpress Flu/RSV efectuate cu specimene de tampon nazofaringian și de tampon nazal eligibile, 97,8% (3594/3674) din aceste specimene au fost finalizate cu succes din prima încercare. Pentru restul de 80 au fost obținute rezultate nedeterminate la prima încercare (39 **EROARE (ERROR)**, 32 **NEVALID (INVALID)** și 9 **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)**). Șaizeci dintre cele 80 de cazuri nedeterminate au fost retestate, din care 54 au generat rezultate valide la repetarea testării; 20 de specimene nu au fost retestate. Rata de succes globală a testului a fost de 99,3% (3649/3674). Rata nedeterminată globală a fost de 0,7% (25/3674) cu un ÎI 95% 0,5 - 1,0%.

20 Performanță analitică

20.1 Sensibilitate analitică (limită de detecție)

S-au efectuat studii pentru a determina limita de detecție (LoD) analitică a testului Xpert Xpress Flu/RSV cu două loturi de reactivi în decurs de trei zile de testare. LoD mai mare observată per tulpină și per lot a fost selectată pentru verificare. Verificarea LoD susținute estimate a fost efectuată pe un lot de reactivi în decurs de minimum trei zile de testare. LoD a fost stabilită utilizând două tulpini de virus gripal A H3N2, două tulpini de virus gripal A 2009 H1N1, două tulpini de virus gripal B, două tulpini de virus sincițial respirator A (VSR A) și două tulpini de virus sincițial respirator B (VSR B). Virusurile au fost diluate în matricele clinice ale tamponului nazofaringian combinat negativ și ale tamponului nazal combinat negativ pentru testare. LoD este definită ca fiind cea mai scăzută concentrație (doză infecțioasă de cultură de țesut, TCID50/ml) per probă care poate fi diferențiată în mod reproductibil din probele negative cu un interval de încredere de 95% sau cea mai scăzută concentrație la care 19 din 20 de replicate au fost pozitive. Fiecare tulpină a fost testată în replicate de 20 per concentrație de virus în matricea clinică a tamponului nazofaringian și a tamponului nazal. Valorile punctelor LoD pentru fiecare tulpină testată în matricele clinice ale tamponului nazofaringian și ale tamponului nazal sunt rezumate în Tabelul 11, Tabelul 12, Tabelul 13, Tabelul 14 și Tabelul 15.

Tabelul 11. LoD confirmată (TCID₅₀/ml): Gripa A 2009 H1N1

Tulpină de virus	LoD confirmată de Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Tampon nazofaringian	Tampon nazal
Gripa A/California/7/2009	0,020	0,018
Gripa A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tabelul 12. LoD confirmată (TCID₅₀/ml): Gripa A H3N2

Tulpină de virus	LoD confirmată de Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Tampon nazofaringian	Tampon nazal
Gripa A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Gripa A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tabelul 13. LoD confirmată (TCID₅₀/ml): Gripa B

Tulpină de virus	LoD confirmată de Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Tampon nazofaringian	Tampon nazal
Gripa B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Gripa B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tabelul 14. LoD confirmată (TCID₅₀/ml) Virus sincițial respirator A

Tulpină de virus	LoD confirmată de Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Tampon nazofaringian	Tampon nazal
VSR A/2/Australia/61	0,870	0,32
VSR A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tabelul 15. LoD confirmată (TCID₅₀/ml): Virusul sincițial respirator B

Tulpină de virus	LoD confirmată de Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	Tampon nazofaringian	Tampon nazal
VSR B/Wash/18537/62	0,790	0,29
VSR B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Specificitate analitică (exclusivitate)

Specificitatea analitică a testului Xpert Xpress Flu/RSV a fost evaluată prin testarea unui set de 44 de culturi constând din 16 tulpini virale, 26 de tulpini bacteriene și două tulpini de levuri care reprezintă agenți patogeni respiratorii comuni sau agenți patogeni care pot fi întâlniți în nazofaringe. Trei replicare ale tuturor tulpinilor bacteriene și de levuri au fost testate la concentrații $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, cu excepția unei tulpini care a fost testată la 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Trei replicare ale tuturor virusurilor au fost testate la concentrații $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Specificitatea analitică a fost de 100%. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 16.

Tabelul 16. Specificitatea analitică a testului Xpert Xpress Flu/RSV

Organism	Concentrație	Rezultat		
		Gripa A	Gripa B	VSR
<i>Fără control al matricei</i>	Nu este cazul	NEG	NEG	NEG
Adenovirus de tip 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus de tip 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Coronavirus uman OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Coronavirus uman 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Citomegalovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ecovirus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus Epstein-Barr	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Rujeolă	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Metapneumovirus uman	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virusul oreionului	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virusul paragripal uman de tip 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virusul paragripal uman de tip 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virusul paragripal uman de tip 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Rinovirus de 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> (avirulent)	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

Organism	Concentrație	Rezultat		
		Gripa A	Gripa B	VSR
<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> (producător de proteine A)	2,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Stafilococ epidermidis</i> (<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 Reactivitate analitică (inclusivitate)

Reactivitatea analitică a testului Xpert Xpress Flu/RSV a fost evaluată pentru mai multe tulpini de gripă A H1N1 (sezonieră pre-2009), gripă A H1N1 (pandemică 2009), gripă A H3N2 (sezonieră), gripă aviară A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 și H9N2), gripă B (reprezentând tulpini din ambele linii de virus Victoria și Yamagata) și subgrupurile de virus sincițial respirator A și B (VSR A și VSR B) la niveluri apropiate de LoD analitică. În cadrul acestui studiu au fost testate în total 53 de tulpini, constând din 48 de virusuri gripale (35 de virusuri gripale A și 13 virusuri gripale B) și 5 tulpini VSR, cu ajutorul testului Xpert Xpress Flu/RSV. Au fost testate trei replicare pentru fiecare tulpină. Toate tulpinile de virus gripal și VSR au fost testate pozitiv în toate cele trei replicare, cu excepția unei tulpini de virus gripal A H1N1 (A/New Jersey/8/76), care a fost testată pozitiv în 2 din 3 replicare la 0,1 TCID₅₀/ml. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 17.

Reactivitatea încrucișată estimată din analizele in silico a demonstrat o omologie de secvență de 100% pentru tulpinile pH1N1 suplimentare.

Tabelul 17. Reactivitatea analitică (inclusivitate) a testului Xpert Xpress Flu/RSV

Virus	Tulpină	Concentrație țintă	Rezultat		
			Gripa A	Gripa B	VSR
<i>Fără control al matricei</i>		Nu este cazul	NEG	NEG	NEG
Gripa A H1N1 (pre-2009)	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

Virus	Tulpină	Concentrație țintă	Rezultat		
			Gripa A	Gripa B	VSR
	A/Solomon Island/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
Gripa A H1N1 (pandemia din 2009)	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
Gripa A H3N2 (sezonieră)	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
Gripa aviară A	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)	Nu este cazul ^b	POZ	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Nu este cazul ^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

Virus	Tulpină	Concentrație țintă	Rezultat		
			Gripa A	Gripa B	VSR
Gripa 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/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	
VSR A	RSV-A/NY (necunoscută din punct de vedere clinic)	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
VSR 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 A fost utilizat ARN viral purificat în matrice de fond simulată pentru virusurile gripei aviare A, din cauza reglementărilor privind biosiguranța.

^b Virusurile inactivate ale gripei aviare A (H7N9) fără titru viral au fost diluate de 100.000 de ori în matrice de fond simulată și testate din cauza reglementărilor privind biosiguranța.

^c Linie de virus Victoria cunoscută.

^d Linie de virus Yamagata cunoscută

20.4 Studiu privind substanțele interferente

Într-un studiu non-clinic, substanțele potențial interferente care pot fi prezente în nazofaringe au fost evaluate direct în raport cu performanța testului Xpert Xpress Flu/RSV. Substanțele potențial interferente din nazofaringe pot include, dar nu se limitează la: sânge, secreții nazale sau mucus și medicamente pentru nas și gât utilizate pentru ameliorarea congestiei, uscăciunii nazale, iritației sau simptomelor de astm și alergii, precum și antibiotice și antivirale. Probele negative (n = 8) au fost testate pentru fiecare substanță pentru a determina efectul asupra performanței controlului procesării probelor (SPC). Probele pozitive (n = 8) au fost testate pentru fiecare substanță cu șase tulpini gripale (patru de gripă A și două de gripă B) și patru tulpini de VSR (două de VSR A și două de VSR B) îmbogățite la 3X LoD analitică determinată pentru fiecare tulpină. Toate rezultatele au fost comparate cu controale de matrice de fond simulate pozitive și negative. Matricea de fond simulată a constat din 2,5% (g/v) mucină porcină, 1% (v/v) sânge integral uman în 0,85% clorură de sodiu (NaCl) formulată în 1x soluție PBS cu 15% glicerol, care a fost apoi diluată în raport de 1:5 în UTM. Substanțele evaluate sunt enumerate în Tabelul 18, fiind prezentate ingredientele active și concentrațiile testate. Niciuna dintre substanțe nu a cauzat interferențe în cadrul analizei la concentrațiile testate în acest studiu. Toate replicatele pozitive și negative au fost identificate corect utilizând testul Xpert Xpress Flu/RSV.

Tabelul 18. Substanțe potențial interferente în testul Xpert Xpress Flu/RSV

Substanță/Clasă	Descriere/Ingredient activ	Concentrație testată
Control	Matrice de fond simulată	100% (v/v)
Bronhodilatator beta-adrenergic	Sulfat de albuterol	0,83 mg/ml (echivalent cu 1 doză pe zi)
Sânge	Sânge (uman)	2% (v/v)
Sistem universal de transport viral BD™	Medii de transport	100% (v/v)
Remel M4®	Medii de transport	100% (v/v)
Remel M4RT®	Medii de transport	100% (v/v)
Remel M5®	Medii de transport	100% (v/v)
Remel M6®	Medii de transport	100% (v/v)
Tablete pentru gât, anestezice și analgezice orale	Benzocaină, mentol	1,7 mg/ml
Mucină	Proteină mucină purificată (glandă submaxilară bovină sau porcină)	2,5% (g/v)
Antibiotic, unguent nazal	Mupirocină	10 mg/ml
Spray nazal salin	Clorură de sodiu (0,65%)	15% (v/v)
Spray nazal Anefrin	Oximetazolină, 0,05%	15% (v/v)
Picături nazale PHNY	Fenilefrină, 0,5%	15% (v/v)
Medicamente antivirale Tamiflu	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibacteriene, sistemice	Tobramicină	4 µg/ml
Gel nazal Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur	15% (w/v)
Corticosteroid nazal	Propionat de fluticazonă	5 µg/ml

20.5 Studiu privind contaminarea prin transfer

Un studiu a fost efectuat pentru a demonstra că cartușele GeneXpert de unică folosință autonome împiedică contaminarea prin transfer a probelor negative, dacă este precedată de probe puternic pozitive în același modul GeneXpert. Studiul a constat dintr-o probă negativă procesată în același modul GeneXpert imediat după o probă cu virus gripal A cu concentrație foarte ridicată (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) sau o probă cu VSR A cu concentrație foarte ridicată (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml) îmbogățită într-o matrice de fond simulată. Această schemă de testare a fost repetată de 20 de ori pe două module GeneXpert pentru un total de 82 de rulări, rezultând 40 de probe pozitive și 42 de probe negative pentru fiecare tip de virus. Toate cele 40 de probe pozitive au fost raportate corect ca fiind **Gripa A POZITIV (Flu A POSITIVE)**; **Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE)**; **VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE)** sau **Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE)**; **Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE)**; **VSR POZITIV (RSV POSITIVE)**. Toate cele 42 de probe negative au fost raportate corect ca fiind **Gripa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE)**; **Gripa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE)**; **VSR NEGATIV (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Studiu privind interferența competitivă

Interferența competitivă a analizei cauzată de prezența a două ținte în testul Xpert Xpress Flu/RSV a fost evaluată prin testarea tulpinilor individuale de gripă și VSR în apropierea LoD, în prezența tulpinilor diferite de gripă sau VSR, la o concentrație mai mare într-o matrice de fond simulată. Concentrația fiecărei tulpini la LoD a variat între 0,45 TCID₅₀/ml și 1,6 TCID₅₀/ml și concentrația tulpinilor competitive a variat între 10¹ TCID₅₀/ml și 10⁴ TCID₅₀/ml. Interferența competitivă

analitică a fost evaluată folosind o (1) tulpină de gripă A H3 sezonieră (H3/Victoria/361/2011), o (1) tulpină de gripă B (B/Mass/2/2012), o (1) tulpină de VSR A (VSR-A/2/Australia/61) și o (1) tulpină de VSR B (VSR-B/Wash/18537/62). Au fost testate câte 20 de replicare pentru fiecare tulpină țintă și pentru fiecare combinație de tulpină competitivă. Distribuția binomială normală cu 20 de probe replicare la LoD este cuprinsă între 17 și 20 de rezultate pozitive pe baza distribuției binomiale cu $N=20$, $p=.95$ ($X \sim \text{Bin}(20,0,95)$). Prin urmare, seturile de 20 cu 16 sau mai puține probe pozitive ar fi rare și ar fi o indicație a unui efect inhibitor competitiv din cauza nivelurilor ridicate ale unui analit competitiv.

Cu gripa A/Victoria/361/2011 la o concentrație de 0,8 TCID₅₀/ml nu s-au observat efecte inhibitorii competitive în prezența a 1x10³ TCID₅₀/ml de gripă B/Mass/2/2012, a 1x10³ TCID₅₀/ml de VSR-A/2/Australia/6 sau a 1x10⁴ TCID₅₀/ml de VSR-B/Wash/18537/62.

Cu gripa B/Mass/2/2012 la o concentrație de 0,45 TCID₅₀/ml au fost observate efecte inhibitorii competitive în prezența a 1x10³ TCID₅₀/ml de gripă A/Victoria/361/2011. Nu s-au observat efecte inhibitorii competitive în prezența a 1x10² TCID₅₀/ml de gripă A/Victoria/361/2011, a 1x10³ TCID₅₀/ml de VSR-A/2/Australia/6 sau a 1x10³ TCID₅₀/ml de VSR-B/Wash/18537/62.

Cu VSR-A/2/Australia/6 la o concentrație de 1,1 TCID₅₀/ml au fost observate efecte inhibitorii competitive în prezența a 1x10³ TCID₅₀/ml de gripă A/Victoria/361/2011. Nu s-au observat efecte inhibitorii competitive în prezența a 1x10² TCID₅₀/ml de gripă A/Victoria/361/2011 sau a 1x10³ TCID₅₀/ml de gripă B/Mass/2/2012.

Cu VSR-B/Wash/18537/62 la o concentrație de 0,9 TCID₅₀/ml au fost observate efecte inhibitorii competitive în prezența a 1x10² TCID₅₀/ml de gripă A/Victoria/361/2011 sau a 1x10³ TCID₅₀/ml de gripă B/Mass/2/2012. Nu s-au observat efecte inhibitorii competitive în prezența a 10 TCID₅₀/ml de gripă A/Victoria/361/2011 sau a 1x10² TCID₅₀/ml de gripă B/Mass/2/2012. Atunci când concentrația VSR-B/Wash/18537/62 a fost mărită la 1,6 TCID₅₀/ml, nu s-au observat efecte inhibitorii competitive în prezența a 1x10² TCID₅₀/ml de gripă A/Victoria/361/2011 sau a 1x10³ TCID₅₀/ml de gripă B/Mass/2/2012.

În condițiile acestui studiu, s-au observat efecte inhibitorii competitive interne asupra țintelor (gripa A, gripa B și VSR) în prezența a două ținte pentru testul Xpert Xpress Flu/RSV. Efectul inhibitor competitiv asupra țintelor Xpert Xpress Flu/RSV este abordat în secțiunea Limitări a acestui prospect.

21 Reproductibilitate

Reproductibilitatea a fost stabilită într-un studiu multicentric, în regim orb, utilizând un grup de specimene cu 7 membri. Testarea a fost efectuată în trei centre (un centru intern, două externe) folosind sistemul GeneXpert Dx, sistemul Infinity-88 și sistemul Infinity-80. Testarea a fost efectuată timp de 6 zile (nu neapărat consecutive), cu trei loturi de cartușe Xpert Xpress Flu/RSV și a constat din două zile de testare per lot. Fiecare centru a avut doi operatori, unul experimentat și unul neexperimentat, care au testat fiecare grup în duplicat de două ori pe zi. Rezultatele sunt rezumate în Tabelul 19.

Tabelul 19. Rezumatul rezultatelor privind reproductibilitatea

ID probă	Centrul 1/Infinity-80			Centrul 2/DX			Centrul 3/Infinity-48			Acord procentual total după probă ^a
	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	
Negativ	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 - slab pozitiv	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 - moderat pozitiv	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 - slab pozitiv	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 - moderat pozitiv	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
VSR-slab pozitiv	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

ID probă	Centrul 1/Infinity-80			Centrul 2/DX			Centrul 3/Infinity-48			Acord procentual total după probă ^a
	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	
VSR - moderat pozitiv	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 Acord calculat pe baza rezultatului așteptat: Negativ pentru probe negative (pozitivitate țintită: 0%); Pozitiv pentru probe slab pozitive (pozitivitate țintită: 95%) și moderat pozitive (pozitivitate țintită: 100%).

^b Unsprezece probe 2x nedeterminate [Gripa A slab pozitiv (4); Gripa A moderat pozitiv (2); Gripa B moderat pozitiv (2); VSR slab pozitiv (1); VSR moderat pozitiv (2)].

Reproductibilitatea testului Xpert Xpress Flu/RSV a fost, de asemenea, evaluată în ceea ce privește semnalul de fluorescență exprimat în valori Ct pentru fiecare țintă detectată. Media, abaterea standard (SD) și coeficientul de variație (CV) între centre, între zile, între loturi și între operatori pentru fiecare membru al grupului sunt prezentate în Tabelul 20.

Tabelul 20. Rezumatul datelor de reproductibilitate

Probă	Canal analiză (analit)	N ^a	Ct mediu	Între centre		Între loturi		Între zile		Între operatori		În cadrul aceleiași analize		Total	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negativ	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 - slab pozitiv	Gripa A1	131	35,3	0	0	0,4	1,0	0,6	1,7	0,1	0,2	0,9	2,6	1,2	3,3
Gripa A - moderat pozitiv	Gripa A1	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 - slab pozitiv	Gripa B	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Gripa B - moderat pozitiv	Gripa B	142	32,3	0,1	0,3	0,2	0,7	0	0	0,2	0,7	0,8	2,5	0,9	2,7
VSR-slab pozitiv	VSR	135	36,5	0	0	0,6	1,7	0	0	0,5	1,3	0,9	2,6	1,2	3,3
VSR - moderat pozitiv	VSR	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 Rezultate cu valori Ct diferite de zero din 144.

22 Referințe

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>. Accesat pe 19 mai 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Accesat pe 14 martie 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (consultați cea mai recentă ediție). <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, 15 august 2009; (http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consultați cea mai recentă ediție).
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 Locațiile sediului central al Cepheid

Sediul central

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Sediul din Europa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 Asistență tehnică

Înainte de a contacta Asistența tehnică Cepheid, colectați următoarele informații:

- Denumire produs
- Număr lot
- Număr de serie al instrumentului
- Mesaje de eroare (dacă există)
- Versiunea software și, dacă este cazul, numărul etichetei serviciului computerizat

SUA


















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

Franța

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

Informațiile de contact pentru toate birourile de Asistență tehnică Cepheid sunt disponibile pe site-ul nostru web:
www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Tabel de simboluri

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical de diagnosticare <i>in vitro</i>
	A nu se reutiliza
	Cod lot
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Țara de fabricație
	Conține suficient pentru <i>n</i> teste
	Control
	Data expirării
	Marcaj CE – Conformitate europeană
	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană
	Reprezentant autorizat în Elveția
	Limită de temperatură
	Riscuri biologice
	Avertisment
	Importator



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 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 Istoricul revizuirilor

Descrierea modificărilor: De la 301-6580 Rev. G la Rev. H

Scop: Actualizări ale instrucțiunilor de utilizare

Secțiunea	Descrierea modificării
Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor	S-a actualizat la standardele legale actuale.
8	Actualizări ale secțiunii Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate.
9.2	Actualizări ale Avertismentelor în secțiunea Specimen.
25	S-au adăugat simbolul pentru CH REP, definiția și adresa. S-au adăugat simbolul pentru Importator, definiția și adresa.
26	S-a adăugat secțiunea și tabelul pentru Istoricul revizuirilor.
Pe tot parcursul documentului	Actualizări privind formatul și aspectul IDU.