

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Инструкция по применению

IVD CE

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

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[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] являются товарными знаками компании Cepheid, зарегистрированными в США и других странах.

Все другие товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

© 2016-2022 Cepheid.

Описание изменений смотрите в разделе 26, «История изменений».

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

Для использования при проведении диагностических тестов *in vitro*

1 Патентованное название

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Общепринятое или распространенное наименование

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Целевое использование

Разработанный компанией Cepheid тест Xpert[®] Xpress Flu/RSV, выполняемый с помощью систем приборов GeneXpert[®], представляет собой автоматизированный анализ с использованием мультиплексной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в реальном времени, предназначенный для качественной детекции *in vitro* и дифференциации РНК вирусов гриппа А, гриппа В и респираторно-синцициального вируса (РСВ). В тесте Xpert Xpress Flu/RSV используются мазки из носоглотки и носа, взятые у пациентов с признаками и симптомами респираторной инфекции. Тест Xpert Xpress Flu/RSV задуман как вспомогательное средство при диагностировании инфекций, вызванных вирусом гриппа и респираторно-синцициальным вирусом, в сочетании с клиническими и эпидемиологическими факторами риска.

Отрицательные результаты не исключают возможность инфицирования вирусом гриппа или РСВ и не должны использоваться для принятия терапевтических и других решений по ведению пациента.

Функциональные характеристики для вируса гриппа А были установлены в сезоне гриппа 2015–2016 для образцов (мазков) из носоглотки и в сезоне гриппа 2016–2017 для образцов (мазков) из носа. Когда появляются новые вирусы гриппа А, функциональные характеристики могут изменяться.

Если на основе современных клинических и эпидемиологических критериев отбора, рекомендуемых органами здравоохранения, подозревается инфекция, вызванная новым вирусом гриппа А, то образцы следует брать с соответствующими предосторожностями инфекционного контроля для новых вирулентных вирусов гриппа и отправлять на исследование в государственные или местные управления здравоохранения. В таких случаях не следует пытаться культивировать вирус, если только нет условий уровня «3+» по биологической безопасности для получения и культивирования образцов.

4 Краткие сведения и разъяснения

Грипп — это вирусное инфекционное заболевание дыхательных путей. Грипп распространяется преимущественно воздушно-капельным путем (т. е. при чихании и кашле), а пик распространения обычно приходится на зимние месяцы. Симптомы, как правило, включают лихорадку, озноб, головную боль, недомогание, кашель и заложенность придаточных пазух носа. Могут также иметь место желудочно-кишечные симптомы (т. е. тошнота, рвота или понос), главным образом у детей, но эти симптомы встречаются реже. Как правило, симптомы появляются в течение двух дней после контакта с инфицированным человеком. В качестве осложнения гриппа может развиваться воспаление легких (пневмония), которое повышает заболеваемость и смертность у детей, пожилых людей и лиц с ослабленным иммунитетом.^{1,2}

Вирусы гриппа подразделяются на типы А, В и С, из которых первые два вызывают большинство инфекций у человека. Грипп А — самый распространённый тип вируса гриппа у человека; он обычно несет ответственность за сезонные эпидемии гриппа и, вероятно, за пандемии. Вирусы гриппа А могут также инфицировать животных, например, птиц, свиней и лошадей. Инфекции, вызванные вирусом гриппа В, обычно ограничиваются людьми

и редко являются причиной эпидемий. Вирусы гриппа А, в свою очередь, подразделяются на подтипы на основе двух поверхностных белков: гемагглютинина («Н») и нейраминидазы («N»). Сезонный грипп обычно вызывается подтипами H1, H2, H3, N1 и N2. Помимо сезонного гриппа в начале 2009 г. в США был выявлен новый штамм H1N1 у человека 2009.³

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), член семейства *Pneumoviridae* (ранее известного как *Paramyxoviridae*), состоящий из двух штаммов (подгруппы А и В), также является заразным заболеванием, которое поражает преимущественно младенцев, пожилых людей и других взрослых людей с каким-либо образом ослабленным иммунитетом.³ Вирус может оставаться инфекционным в течение нескольких часов на поверхностях и игрушках и может вызывать как инфекции верхних дыхательных путей (такие как простуда), так и инфекции нижних дыхательных путей (бронхиолит и пневмония).⁴ К возрасту двух лет большинство детей уже переносят инфекцию РСВ, но поскольку к этому вирусу развивается только слабая устойчивость, то и дети, и взрослые могут быть инфицированы повторно.³ Симптомы появляются через четыре-шесть дней после инфицирования и обычно являются самоизлечивающимися; они длятся от одной до двух недель. У взрослых инфекция длится около 5 дней и проявляется симптомами, сопоставимыми с таковыми при простуде, в частности, насморком, утомляемостью, головной болью и лихорадкой. Сезон РСВ отчасти дублирует грипп, так как частота случаев инфекции начинает нарастать на протяжении осени вплоть до ранней весны.^{3,4}

Программы активного эпидемиологического надзора в сочетании с мерами профилактики инфекций — важные компоненты предотвращения распространения гриппа и РСВ. Использование анализов, дающих быстрые результаты при выявлении пациентов, инфицированных этими сезонными вирусами, тоже является важным фактором эффективного контроля, правильного выбора лечения и предотвращения широкомасштабных вспышек заболеваний.

5 Принципы проведения процедуры

Тест Xpert Xpress Flu/RSV — это автоматизированный диагностический тест *in vitro* для качественной детекции РНК вирусов гриппа А, гриппа В и РСВ. Этот тест выполняют на системах приборов Cepheid GeneXpert.

Система приборов GeneXpert автоматизирует и интегрирует отбор образцов, очистку и амплификацию нуклеиновых кислот, а также детекцию целевых последовательностей в клинических образцах с использованием обратной транскрипции (переход от матриц РНК к ДНК) и последующей ПЦР в реальном времени. Праймеры и зонды в тесте Xpert Xpress Flu/RSV предназначены для амплификации и детекции уникальных последовательностей в генах, кодирующих следующие белки: матрица гриппа А (М), базовая полимераза гриппа А (PB2), кислый белок гриппа А (РА), матрица гриппа В (М), неструктурный белок гриппа В (NS) и нуклеокапсид РСВ А и РСВ В.

Система GeneXpert состоит из прибора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения анализов и просмотра результатов. Каждый тест требует использования одноразового картриджа GeneXpert, который содержит реагенты направленного действия и проводит процессы ОТ-ПЦР и ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, риск перекрестной контаминации образцов сведен к минимуму. Полное описание системы представлено в соответствующем руководстве оператора системы GeneXpert Dx или руководстве оператора системы GeneXpert Infinity.

Тест Xpert Xpress Flu/RSV включает реагенты для детекции и дифференциации вирусной РНК гриппа А, гриппа В и РСВ непосредственно в образцах (мазках) из носоглотки и носа пациентов с признаками и симптомами инфекции дыхательных путей. Кроме того, в картридже содержится средство контроля обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и средство контроля зондов (Probe Check Control, PCC). SPC служит для контроля процесса амплификации и отслеживания присутствия ингибиторов в реакции ПЦР. PCC проверяет регидратацию реагента, заполнение пробирки ПЦР в картридже, целостность зонда и стабильность красителя.

Тест Xpert Xpress Flu/RSV может быть выполнен с целью детекции вирусов гриппа А, гриппа В и РСВ путем выбора **Xpert Xpress Flu-RSV** в меню «Выбрать тест» (Select Assay); только вирусов гриппа А и гриппа В — путем выбора **Xpert Xpress Flu**, или же только РСВ — путем выбора **Xpert Xpress RSV**. Тесты Xpert Xpress Flu и Xpert Xpress RSV имеют функцию досрочного завершения анализа (EAT), которая делает возможным отчет о досрочно полученных результатах. EAT активируется при достижении заданного порогового значения для положительного результата анализа до завершения 40 полных циклов ПЦР. Когда титры вирусов гриппа А или гриппа В достаточно высоки для генерации очень ранних пороговых значений циклов (Ct) при выполнении теста Xpert Xpress Flu, кривые амплификации SPC отображаться не будут, а их результаты не будут сообщены. Когда титры РСВ достаточно высоки для генерации очень ранних Ct при выполнении теста Xpert Xpress RSV, кривые амплификации SPC отображаться не будут, а их результаты не будут сообщены.

Образцы для исследования (мазки из носоглотки и носа) следует брать в соответствии со стандартными процедурами учреждения и помещать в набор Xpert для взятия образцов из носоглотки на вирусы или набор Xpert для взятия образцов из носа на вирусы (транспортные пробирки для вирусов, содержащие 3 мл транспортной

среды). После кратковременного перемешивания путем пятикратного переворачивания вирусной транспортной пробирки среда, содержащая вирусную суспензию, переносится в камеру для образца одноразового картриджа теста Xpert Xpress Flu/RSV. Пользователь начинает тест с интерфейса пользователя системы и помещает картридж в прибор GeneXpert, который выполняет подготовку нуклеиновых кислот и мультиплексную ОТ-ПЦР для детекции вирусной РНК в реальном времени. На этой платформе подготовка образца, обратная транскрипция, амплификация и детекция в реальном времени полностью автоматизированы и интегрированы. Результаты анализа получают приблизительно через 30 минут.

Результаты интерпретируются программным обеспечением GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета, а затем отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results) в табличном и графическом форматах. Тест Xpert Xpress Flu/RSV дает результаты теста для гриппа А, гриппа В и РСВ. Он также сообщает, если тест недействительный, с ошибкой или без результата.

6 Реагенты и приборы

6.1 Комплект поставки

Набор теста Xpert Xpress Flu/RSV содержит достаточное количество реагентов для обработки 10 образцов или образцов контроля качества. В набор входят:

Картриджи теста Xpert Xpress Flu/RSV со встроенными реакционными пробирками	10
<ul style="list-style-type: none"> Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные) 	по 1 каждого типа в одном картридже
<ul style="list-style-type: none"> Реагент для лизирования (гуанидина тиоцианат) 	1,5 мл в каждом картридже
<ul style="list-style-type: none"> Реагент связывания 	1,5 мл в каждом картридже
<ul style="list-style-type: none"> Элюирующий реагент 	3,0 мл в каждом картридже
Одноразовые пипетки для переноса на 300 мкл	1 пакет с 12 шт. на набор
Компакт-диск	1 в каждом наборе
<ul style="list-style-type: none"> Файлы описания теста (assay definition files, ADF) Инструкция по импортированию ADF в программное обеспечение GeneXpert Dx и Xpertise Инструкция по применению (вкладыш-инструкция) 	

Прим. Паспорта безопасности (Safety Data Sheets, SDS) можно найти на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com **на вкладке** SUPPORT (ПОДДЕРЖКА).

Прим. Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма крови животных, выращенных в США. В пищу животных не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время производства не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение и обращение

- Храните картриджи анализа Xpert Xpress Flu/RSV при температуре 2–28 °С до истечения срока годности, указанного на этикетке.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение теста.
- Не используйте картриджи с истекшим сроком годности.
- Не используйте картриджи с признаками утечки.

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid, каталожный номер SWAB/B-100; Copan, каталожный номер 305C) или эквивалентные.
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid, каталожный номер SWAB/B-100; Copan, каталожный номер 346C) или эквивалентные.
- В качестве альтернативы зонды-тампоны и транспортная среда могут приобретаться отдельно:
 - Нейлоновый флоковый зонд-тампон (Cohan, кат. № 502CS01, 503CS01), или равноценный
 - Среда для транспортировки образцов, содержащих вирусы, 3 мл (Cohan, кат. № 330C), или равноценная
- Система GeneXpert Dx или GeneXpert Infinity (номер по каталогу зависит от конфигурации): прибор GeneXpert, компьютер, сканер штрихкодов и руководство оператора.
 - Для системы GeneXpert Dx: Программное обеспечение GeneXpert Dx версии 4.7b и выше
 - Для систем GeneXpert Infinity-80 и Infinity 48s: Xpertise версии 6.4b и выше
- Принтер: Если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.

9 Предупреждения и меры предосторожности

9.1 Общие положения

- Для диагностических тестов *in vitro*
- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности.
- Рекомендации по обращению с образцами предоставляются Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention)⁵ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute)^{6,7}
- Если на основе современных клинических и эпидемиологических критериев отбора, рекомендуемых органами здравоохранения, подозревается инфекция, вызванная новым вирусом гриппа А, то образцы следует брать с соответствующими предосторожностями инфекционного контроля для новых вирулентных вирусов гриппа и отправлять на исследование в государственные или местные управления здравоохранения. В таких случаях не следует пытаться культивировать вирус, если только нет условий уровня «3+» по биологической безопасности для получения и культивирования образцов.
- Функциональные характеристики этого теста установлены только для типов образцов, перечисленных в разделе «Назначение». Функциональные характеристики этого теста для других образцов или типов образцов не определены.
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реагентов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды при обращении с отходами. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых национальных или региональных процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления.

9.2 Образец

- Процедуры взятия и обработки образца требуют специальной подготовки и руководства..
- Образцы должны быть взяты и проанализированы до истечения срока годности пробирки со средой для транспортировки образцов, содержащих вирусы, включенной в требуемый набор для взятия образцов.
- Соблюдайте надлежащие условия хранения при транспортировке образцов, чтобы обеспечить их целостность (см. Раздел 11). Не изучалась стабильность образцов при транспортировке в условиях, отличных от рекомендованных.
- Надлежащие взятие, хранение и транспортировка образца крайне важны для получения правильных результатов.

9.3 Тест/реагент

- Данный тест прошел валидацию с использованием разработанного компанией Cepheid программного обеспечения GeneXpert версии 4.7b или выше и программного обеспечения Xpertise версии 6.4b и выше. Компания Cepheid будет валидировать последующие версии программного обеспечения для использования с тестом Xpert Xpress Flu/RSV.
- При выполнении исследования в режиме теста Xpert Xpress RSV образец, положительный на грипп А или грипп В, покажет кривые роста и значения Ct для этих анализируемых веществ, но результаты анализа сообщаться не будут (Рисунок 20).
- При выполнении исследования в режиме теста Xpert Xpress RSV образец, резко положительный на грипп А или грипп В, может привести к непрохождению контроля подготовки образцов (SPC); если образец отрицателен на РСВ, то будет сообщаться действительный результат [**RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)**], а не результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**.
- Функциональные характеристики могут быть нарушены при использовании замороженных образцов.
- Не заменяйте реагенты теста Xpert Xpress Flu/RSV другими реагентами.
- Не открывайте крышку картриджа теста Xpert Xpress Flu/RSV, кроме как для внесения образца.
- Не используйте картридж, который падал после извлечения из набора или подвергался сотрясениям после открытия крышки картриджа. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению недостоверных или неопределенных результатов.
- Не размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрихкодом.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Каждый одноразовый картридж теста Xpert Xpress Flu/RSV применяется для проведения одного анализа. Не используйте картриджи повторно.
- Одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не использовать повторно одноразовые пипетки.
- Не используйте картридж с влажной поверхностью или с предположительно нарушенной герметичностью крышки.
- Во избежание контаминации образцов и реагентов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило смены перчаток перед началом работы с образцом каждого следующего пациента.
- Пользуйтесь чистыми лабораторными халатами и перчатками! В случае загрязнения рабочей зоны или оборудования образцами или контролями тщательно протрите контаминированный участок разбавленным в соотношении 1:10 хлорсодержащим хозяйственным отбеливателем, а затем 70 % денатурированным этиловым спиртом. Прежде чем продолжать, протрите рабочие поверхности насухо.

10 Опасные химические факторы^{8,9}

- Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- Заявления об опасности СГС ООН
 - Вредно при проглатывании
 - Может причинить вред при попадании на кожу
 - Вызывает раздражение глаз
- Меры предосторожности СГС ООН
 - **Профилактика**
 - После использования тщательно вымыть руки.
 - **Реагирование**
 - При раздражении кожи: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь, и если это легко сделать. Продолжить промывание.
 - Если раздражение глаз сохраняется, обратитесь за медицинской помощью.
 - При плохом самочувствии обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.

11 Образцы: взятие, транспортировка и хранение

Образцы могут быть взяты в соответствии со стандартными процедурами в учреждении пользователя и помещены в среду для транспортировки образцов, содержащих вирусы, Xpert или выпускаемую компанией Soran универсальную транспортную среду (пробирка на 3 мл с транспортной средой). Образцы следует транспортировать при температуре 2–8 °С.

До проведения исследования на системе GeneXpert образцы могут храниться при комнатной температуре (15–30 °С) не более 24 часов, а в охлажденном виде (2–8 °С) — до семи дней.

Правильное взятие, хранение и транспортировка образцов имеют решающее значение для функциональных характеристик этого анализа!

12 Процедура

12.1 Подготовка картриджа

Важное замечание

Тест следует начать не позднее чем через 30 минут после введения образца в картридж.

1. Извлеките картридж из упаковки.
2. Перемешайте образец, перевернув пять раз пробирку с вирусной транспортной средой Xpert или универсальной транспортной средой компании Sorap.
3. Откройте крышку картриджа. С помощью чистой пипетки для переноса на 300 мкл (входит в комплект поставки) перенесите за один раз 300 мкл образца из пробирки с транспортной средой в камеру для образца, выдавливая жидкость в большое отверстие картриджа (Рисунок 1).
4. Закройте крышку картриджа.



Рисунок 1. Картридж Xpert Xpress Flu/RSV (вид сверху)

12.2 Запуск теста

Важное замечание

Прежде чем начинать тест, убедитесь, что файл описания теста Xpert Xpress Flu/RSV (assay definition file, ADF) импортирован в программное обеспечение. В данном разделе перечисляются основные действия при выполнении теста. Более подробные инструкции см. в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*, в зависимости от используемой модели.

Прим.

Выполняемые вами действия могут быть другими, если системный администратор изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность.

1. Включите приборную систему GeneXpert:
 - При использовании прибора GeneXpert Dx вначале следует включить прибор GX Dx, а затем компьютер. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически либо после двойного щелчка на ярлыке программного обеспечения GeneXpert Dx, находящегося на рабочем столе Windows®.
 - или
 - При использовании прибора GeneXpert Infinity следует включить прибор. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически либо после двойного щелчка на ярлыке программного обеспечения Xpertise, находящегося на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в программное обеспечение приборной системы GeneXpert, используя свое имя пользователя и пароль.
3. В окне системы GeneXpert выберите пункт **Создать тест (Create Test)** (для GeneXpert Dx) или выберите пункт **Команды (Orders)**, а затем **Задать команду на проведение анализа (Order Test)** (для Infinity). Откроется окно **Создать тест (Create Test)**
4. Отсканируйте «ID пациента» (Patient ID) (не обязательно). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID пациента» (Patient ID) указывается в левой части окна «Просмотреть результаты» (View Results) и связывается с результатами теста.

5. Отсканируйте «ID образца» (Sample ID) или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID образца» (Sample ID) указывается в левой части окна «Просмотреть результаты» (View Results) и связывается с результатами анализа.
6. Отсканируйте штрихкод на картридже Xpert Xpress Flu/RSV. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «ID партии реактива» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим. Если штрихкод на картридже Xpert Xpress Flu/RSV не сканируется, повторите тест с новым картриджем.

7. Сделайте соответствующий выбор в меню «Выбрать тест» (Select Assay), как показано на Рисунок 2.
 - Грипп А, грипп В и РСВ: Выберите **Xpert Xpress Flu-RSV**
 - Только грипп А и грипп В: Выберите **Xpert Xpress_Flu**
 - Только РСВ: Выберите **Xpert Xpress_RSV**

После начала теста будут собираться данные по результатам только для выбранного на данном этапе теста. Результаты по гриппу А, гриппу В и РСВ будут собираться лишь в случае выбора теста Xpert Xpress Flu-RSV.

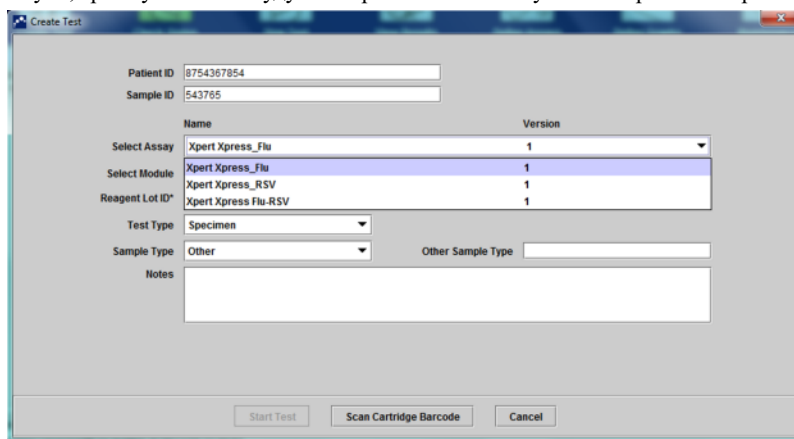


Рисунок 2. Окно «Создать тест» (Create Test); меню «Выбрать тест» (Select Assay)

8. Щелкните **Начать тест (Start Test)** (для GeneXpert Dx) или **Отправить (Submit)** (для Infinity). В появившемся диалоговом окне введите свой пароль.
9. При использовании системы GeneXpert Infinity поместите картридж на конвейерную ленту. Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен тест, а использованный картридж будет удален в контейнер для отходов.

или

Для прибора GeneXpert Dx:

- a) Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
- b) Закройте дверцу. После этого начинается тест, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса теста индикаторная лампа выключается.
- c) Перед открытием дверцы модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
- d) Удалите использованные картриджи в подходящий контейнер для сбора отходов образцов согласно стандартной практике, принятой в вашем учреждении.

13 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Более подробные инструкции по просмотру и печати результатов см. в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*, в зависимости от используемого прибора.

- Для просмотра результатов выберите ярлык **Просмотреть результаты (View Results)**.
- По завершении теста нажмите кнопку **Отчет (Report)** в окне Просмотреть результаты (View Results) для просмотра и (или) получения отчета в формате PDF.

14 Контроль качества

В каждый тест входит контроль обработки образца (SPC) и контроль зондов (PCC).

- **Контроль обработки образца (SPC)** — контроль, подтверждающий правильную обработку образца. Контроль обработки образца (SPC) представляет собой контроль по технологии Armored RNA®, включенный в каждый картридж для подтверждения правильности обработки образца. SPC подтверждает выход РНК из вирусов гриппа и РСВ, если данный микроорганизм присутствует, а также подтверждает правильность обработки образца. Кроме того, этот контроль выявляет связанное с образцом ингибирование реакций ОТ-ПЦР и ПЦР. Результат для SPC должен быть положительным для отрицательного образца и может быть как положительным, так и отрицательным для положительного образца. Контроль SPC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости. Если образец отрицателен на вирусы гриппа и РСВ, а SPC не пройден, результат будет **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**.

Результат теста **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, если все целевые последовательности сообщаются как отрицательные, а SPC не соответствует валидированным критериям приемлемости. Таким образом, при выполнении исследования в режиме теста Xpert Xpress RSV образец, резко положительный на грипп А или грипп В, может привести к непрохождению SPC; если образец отрицателен на РСВ, то будет сообщаться действительный результат **RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)**, а не результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**.

- **Контроль зондов (PCC, QC1, QC2)** — до начала ПЦР система приборов GeneXpert измеряет флуоресцентный сигнал от первого PCC (QC1 и QC2), выполненного до этапа обратной транскрипции. QC1 проверяет наличие гранулы EZR, а QC2 проверяет наличие гранулы TSR. Второй PCC (грипп А 1, грипп А 2, грипп В, РСВ и SPC) проводится после этапа обратной транскрипции и до начала ПЦР. PCC контролирует регидратацию гранул, заполнение реакционной пробирки, целостность зонда и стабильность красителя. Контроль PCC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.
- **Внешние контроли** — Внешние контроли могут использоваться в порядке, установленном применимыми требованиями местных, региональных и федеральных уполномоченных органов.

15 Интерпретация результатов

Тест Xpert Xpress Flu/RSV имеет два канала («Flu A 1» (грипп А 1), и «Flu A 2» (грипп А 2)) для детекции большинства штаммов вируса гриппа А. Все штаммы гриппа А, выявленные тестом Xpert Xpress Flu/RSV, регистрируются как **Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE)**. Тест Xpert Xpress Flu/RSV требует, чтобы либо канал гриппа А 1, либо канал гриппа А 2 был положительным для сообщения результата анализа **Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE)**. В Таблица 1 ниже приведены все возможные результаты теста для гриппа А.

Таблица 1. Возможные результаты анализа на грипп А для каналов гриппа А 1 и гриппа А 2

Результат анализа на грипп А	Канал гриппа А 1	Канал гриппа А 2
Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE)	ПОЛОЖ.	Полож./Отриц.
	Полож./Отриц.	ПОЛОЖ.
Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu А NEGATIVE)	ОТРИЦ	ОТРИЦ

Результаты, сообщенные из исследования с помощью теста Xpert Xpress Flu/RSV, интерпретируются системой приборов GeneXpert автоматически на основании измеренных флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета, и четко отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results). Все возможные результаты показаны в Таблица 2.

Таблица 2. Все возможные окончательные результаты теста для Xpert Xpress Flu/RSV

Текст результата	Грипп А 1	Грипп А 2	Грипп В	РСВ	Контроль обработки образца (SPC)
Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE); Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)	ПОЛОЖ.	Полож./Отриц.	ОТРИЦ	ОТРИЦ	Полож./Отриц.
	Полож./Отриц.	ПОЛОЖ.			
Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE); Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu В POSITIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)	ПОЛОЖ.	Полож./Отриц.	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	Полож./Отриц.
	Полож./Отриц.	ПОЛОЖ.			
Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE); Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)	ПОЛОЖ.	Полож./Отриц.	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	Полож./Отриц.
	Полож./Отриц.	ПОЛОЖ.			
Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE); Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu В POSITIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)	ПОЛОЖ.	Полож./Отриц.	ПОЛОЖ.	ПОЛОЖ.	Полож./Отриц.
	Полож./Отриц.	ПОЛОЖ.			

Текст результата	Грипп А 1	Грипп А 2	Грипп В	РСВ	Контроль обработки образца (SPC)
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu В POSITIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	Полож./Отриц.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	Полож./Отриц.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu В POSITIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ПОЛОЖ.	Полож./Отриц.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ
ОШИБКА (ERROR)	НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)

См. Таблица 3, Таблица 4 и Таблица 5, а также Рисунок 3 – Рисунок 20 на предмет специфических примеров и интерпретации формулировок результатов для тестов Хpert Xpress Flu/RSV, Хpert Xpress Flu и Хpert Xpress RSV. Формат представленных результатов анализов будет меняться в зависимости от выбора пользователя в отношении проведения тестов Хpert Xpress Flu/RSV, Хpert Xpress Flu или Хpert Xpress RSV.

Таблица 3. Результаты теста Xpert Xpress Flu/RSV и их интерпретация

Результат	Интерпретация
<p>Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)</p> <p>См. Рисунок 3.</p>	<p>Целевая РНК гриппа А обнаружена; целевая РНК гриппа В не обнаружена; целевая РНК РСВ не обнаружена.</p> <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. SPC – неприменимо [NA (not applicable)]; SPC игнорируется, поскольку амплификация целевой последовательности гриппа А может конкурировать с этим контролем. Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); зонды прошли проверку.
<p>Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)**</p> <p>См. Рисунок 4.</p>	<p>Целевая РНК гриппа А обнаружена; целевая РНК гриппа В обнаружена; целевая РНК РСВ не обнаружена. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. Целевая последовательность гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. SPC – неприменимо [NA (not applicable)]; SPC игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей гриппа А и гриппа В может конкурировать с этим контролем. Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); зонды прошли проверку.
<p>Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)**</p> <p>См. Рисунок 5.</p>	<p>Целевая РНК гриппа А обнаружена; целевая РНК гриппа В не обнаружена; целевая РНК РСВ обнаружена. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. Целевая последовательность РСВ имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. SPC – неприменимо [NA (not applicable)]; SPC игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей гриппа А и РСВ может конкурировать с этим контролем. Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); зонды прошли проверку.
<p>Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)**</p> <p>См. Рисунок 6.</p>	<p>Целевая РНК гриппа А обнаружена; целевая РНК гриппа В обнаружена; целевая РНК РСВ обнаружена. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. Целевая последовательность гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. Целевая последовательность РСВ имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. SPC – неприменимо [NA (not applicable)]; SPC игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей гриппа А, гриппа В и РСВ может конкурировать с этим контролем. Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); зонды прошли проверку.

Результат	Интерпретация
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE) См. Рисунок 7.	Целевая РНК гриппа А не обнаружена; целевая РНК гриппа В обнаружена; целевая РНК РСВ не обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. SPC – неприменимо [NA (not applicable)]; SPC игнорируется, поскольку амплификация целевой последовательности гриппа В может конкурировать с этим контролем. Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); зонды прошли проверку.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE) См. Рисунок 8.	Целевая РНК гриппа А не обнаружена; целевая РНК гриппа В не обнаружена; целевая РНК РСВ обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность РСВ имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. SPC – неприменимо [NA (not applicable)]; SPC игнорируется, поскольку амплификация целевой последовательности РСВ может конкурировать с этим контролем. Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); зонды прошли проверку.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)** См. Рисунок 9.	Целевая РНК гриппа А не обнаружена; целевая РНК гриппа В обнаружена; целевая РНК РСВ обнаружена. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. Целевая последовательность РСВ имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. SPC – неприменимо [NA (not applicable)]; SPC игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей гриппа В и РСВ может конкурировать с этим контролем. Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); зонды прошли проверку.
Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE) См. Рисунок 10.	Целевая РНК гриппа А не обнаружена; целевая РНК гриппа В не обнаружена; целевая РНК РСВ не обнаружена. <ul style="list-style-type: none"> Целевые РНК гриппа А, гриппа В и РСВ не обнаружены. SPC – ПРОЙДЕН (PASS); SPC имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); зонды прошли проверку.
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) См. Рисунок 11.	КОО не соответствует критериям приемлемости. Наличие или отсутствие РНК целевой последовательности установить невозможно. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2.
ОШИБКА (ERROR) См. Рисунок 12.	Наличие или отсутствие целевой РНК гриппа А, гриппа В и (или) РСВ установить невозможно. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Грипп А — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Грипп В — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) РСВ — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) SPC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Контроль зондов — НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)*; все или одна из проверок качества зондов не пройдены(-а). <p>* Если контроль зондов пройден, ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.</p>

Результат	Интерпретация
<p>НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</p> <p>См. Рисунок 13.</p>	<p>Наличие или отсутствие целевой РНК гриппа А, гриппа В и (или) РСВ установить невозможно. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Грипп А — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Грипп В — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • РСВ — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SPC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль зондов — неприменимо [NA (not applicable)]

Прим. ** Поскольку частота коинфекций с двумя и более вирусами (грипп А и грипп В) в одном образце невысока, рекомендуется повторять исследование в соответствии с инструкциями, изложенными в Раздел 16.2.

Таблица 4. Результаты теста Xpert Xpress Flu и их интерпретация

Результат	Интерпретация
<p>Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE)</p> <p>См. Рисунок 14.</p>	<p>Целевая РНК гриппа А обнаружена; целевая РНК гриппа В не обнаружена.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Целевая последовательность гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. • Контроль обработки образца (SPC): неприменимо [NA (not applicable)]; SPC игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей гриппа А и гриппа В может конкурировать с этим контролем. • Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
<p>Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE)</p> <p>См. Рисунок 15.</p>	<p>Целевая РНК гриппа А не обнаружена; целевая РНК гриппа В обнаружена.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Целевая последовательность гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. • Контроль обработки образца (SPC): неприменимо [NA (not applicable)]; SPC игнорируется, поскольку амплификация целевой последовательности гриппа В может конкурировать с этим контролем. • Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
<p>Flu A ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu A POSITIVE); Flu B ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE)</p> <p>См. Рисунок 16.</p>	<p>Целевая РНК гриппа А обнаружена; целевая РНК гриппа В обнаружена. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Целевая последовательность гриппа А имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. • Целевая последовательность гриппа В имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. • Контроль обработки образца (SPC): неприменимо [NA (not applicable)]; SPC игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей гриппа А и гриппа В может конкурировать с этим контролем. • Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
<p>Flu A ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Flu B ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE)</p> <p>См. Рисунок 17.</p>	<p>Целевая РНК гриппа А не обнаружена; целевая РНК гриппа В не обнаружена.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Целевые РНК гриппа А и гриппа В не обнаружены. • Контроль обработки образца (SPC): ПРОЙДЕН (PASS); SPC имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. • Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.

Результат	Интерпретация
ОШИБКА (ERROR)	<p>Наличие или отсутствие целевой РНК гриппа А и (или) гриппа В установить невозможно. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Грипп А: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Грипп В: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Контроль обработки образца (SPC): НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Контроль зондов: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)*; все или один из контролей зондов не прошли проверку. <p>* Если контроль зондов пройден, ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.</p>
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	<p>Наличие или отсутствие целевой РНК гриппа А и (или) гриппа В установить невозможно. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.</p> <ul style="list-style-type: none"> Грипп А: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Грипп В: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Контроль обработки образца (SPC): НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Контроль зондов: Неприменимо (NA)

Прим. Поскольку частота коинфекций с двумя и более вирусами (грипп А и грипп В) в одном образце невысока, рекомендуется повторять исследование в соответствии с инструкциями, изложенными в Раздел 16.2.

Таблица 5. Результаты теста Xpert Xpress RSV и их интерпретация

Результат	Интерпретация
RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE) См. Рисунок 18.	<p>Целевая РНК РСВ обнаружена.</p> <ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность РСВ имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. Контроль обработки образца (SPC): неприменимо [NA (not applicable)]; SPC игнорируется, поскольку амплификация целевой последовательности РСВ может конкурировать с этим контролем. Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE) См. Рисунок 19 и Рисунок 20.	<p>Целевая РНК РСВ не обнаружена.</p> <ul style="list-style-type: none"> Целевая РНК РСВ не обнаружена. Контроль обработки образца (SPC): ПРОЙДЕН (PASS); SPC имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
ОШИБКА (ERROR)	<p>Наличие или отсутствие целевой РНК РСВ установить невозможно. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> РСВ: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Контроль обработки образца (SPC): НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Контроль зондов: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)*; все или один из контролей зондов не прошли проверку. <p>* Если контроль зондов пройден, ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.</p>

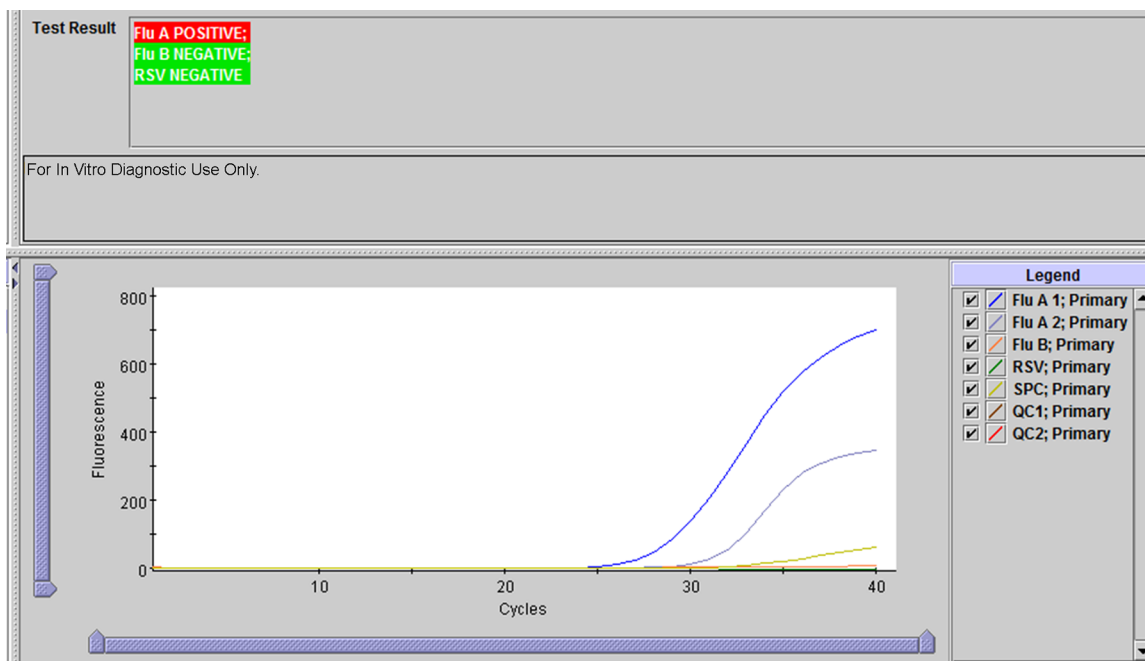


Рисунок 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: пример положительного результата на грипп А

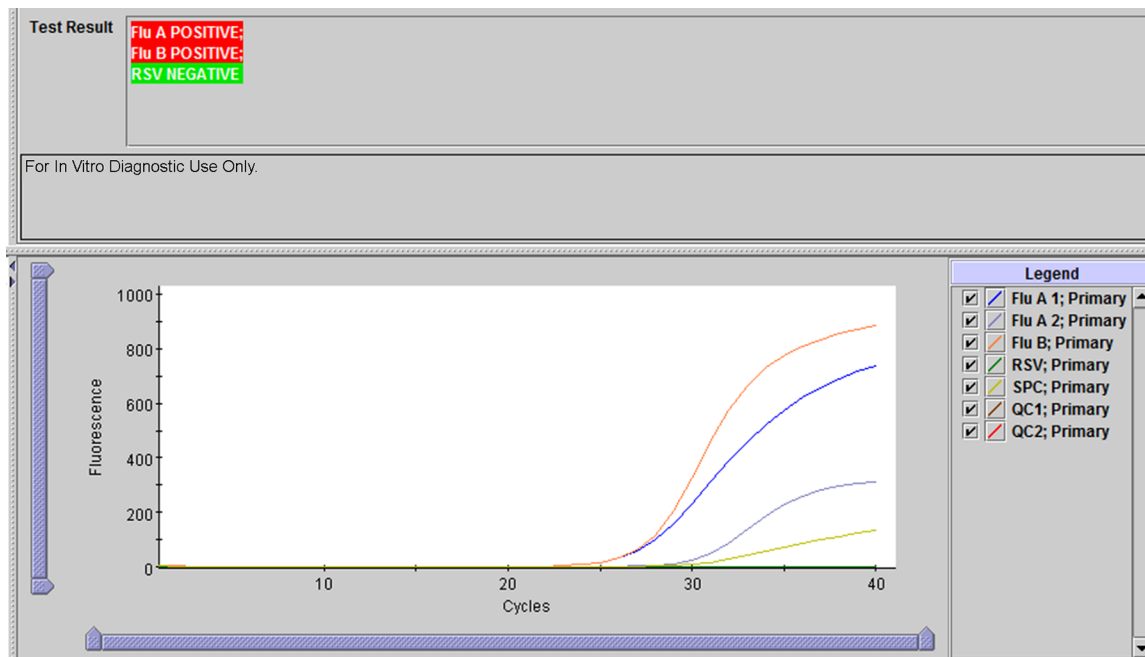


Рисунок 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: пример положительного результата на грипп А и грипп В

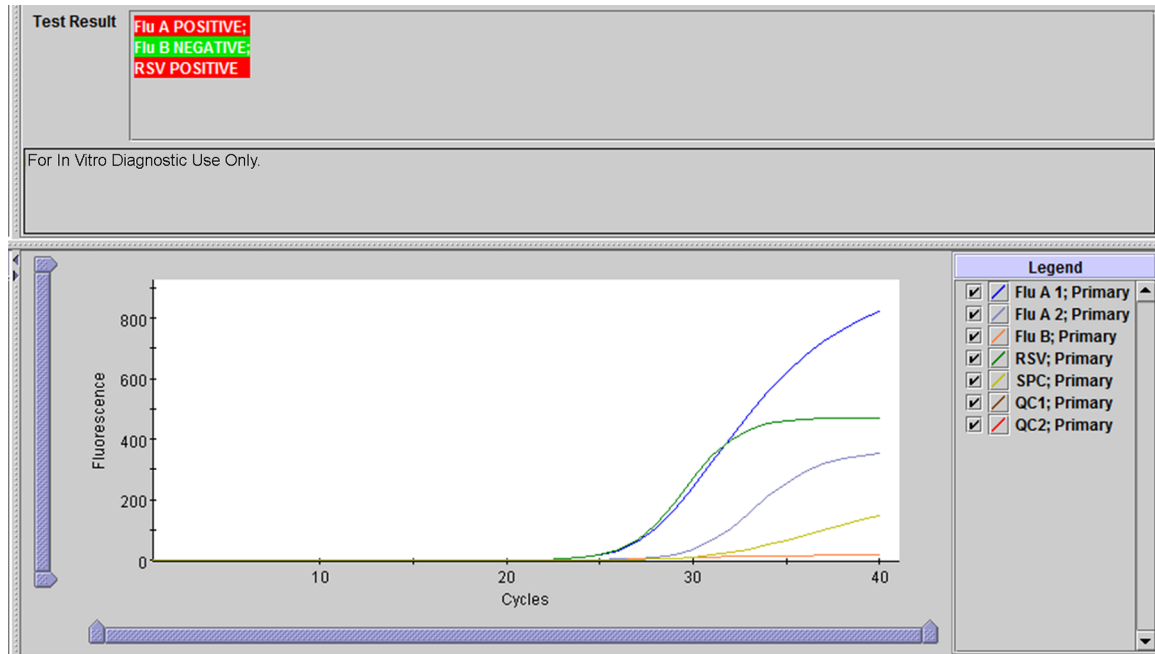


Рисунок 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: пример положительного результата на грипп А и РСВ

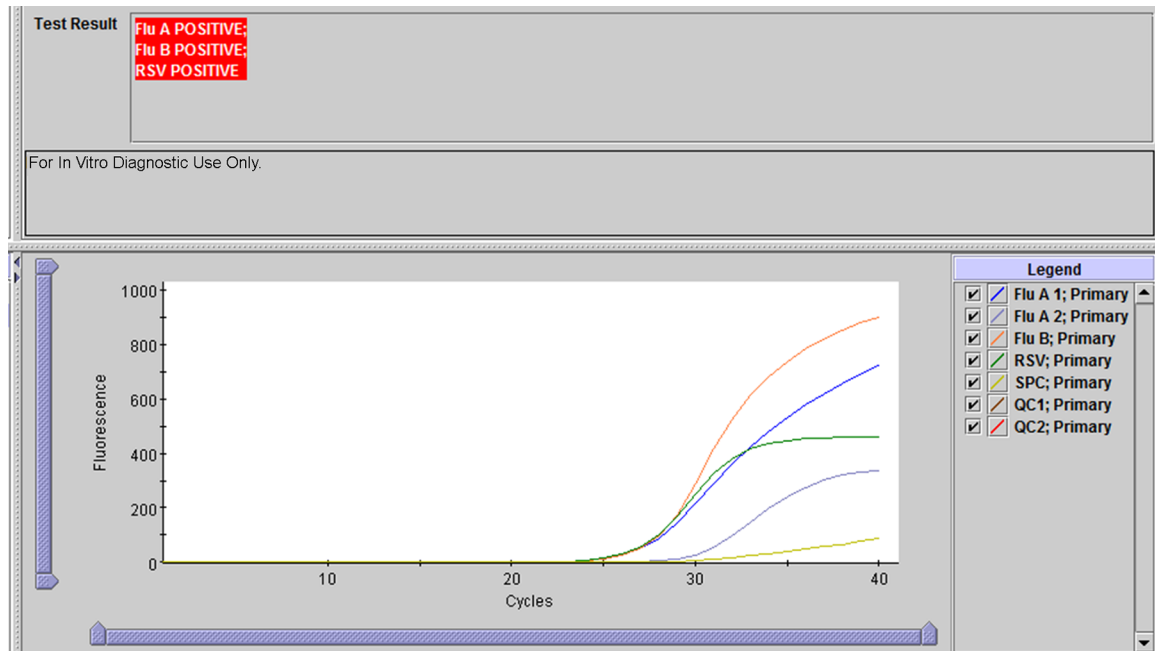


Рисунок 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: пример положительного результата на грипп А, грипп В и РСВ

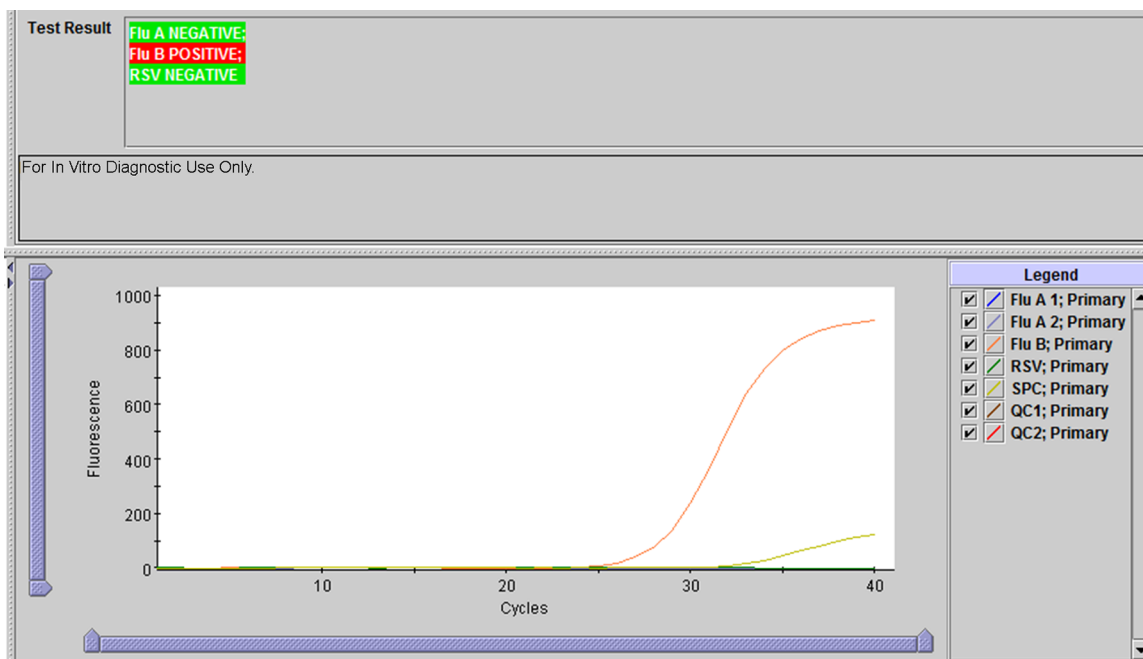


Рисунок 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: пример положительного результата на грипп В

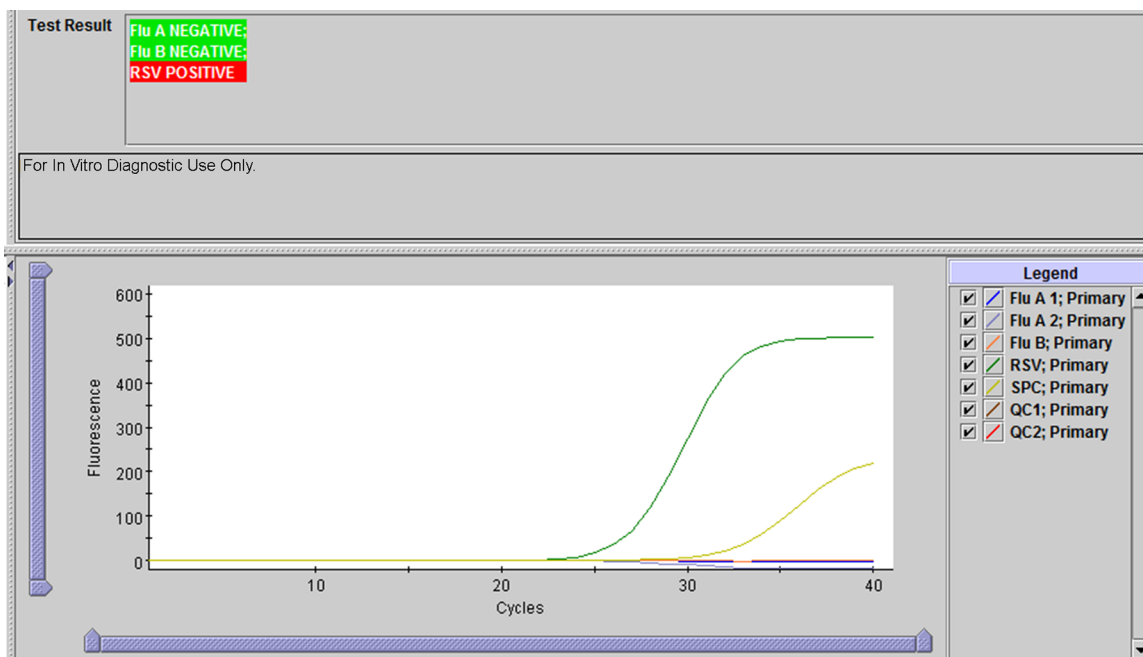


Рисунок 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: пример положительного результата на РСВ

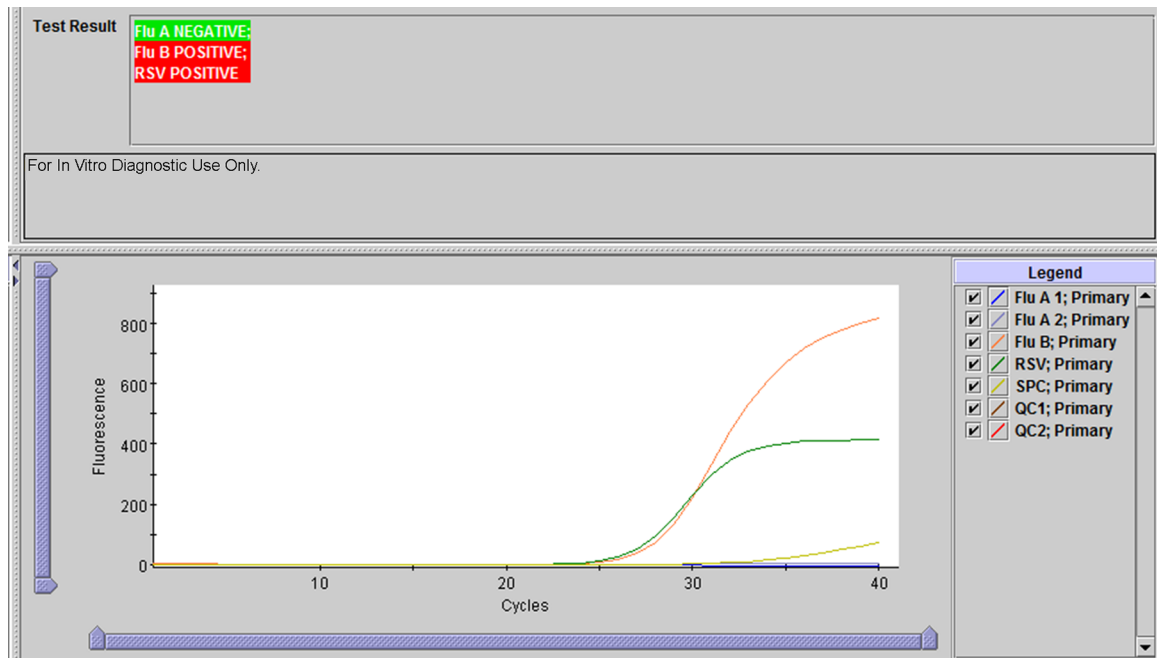


Рисунок 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: пример положительного результата на грипп В и РСВ

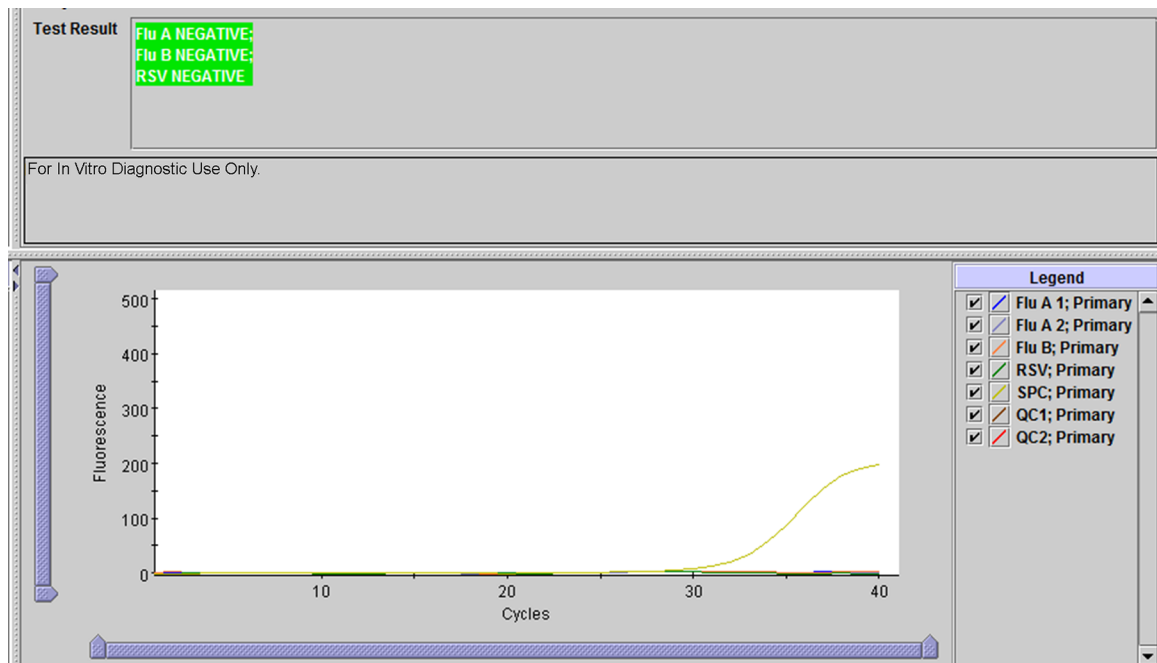


Рисунок 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: пример отрицательного результата на грипп А, грипп В и РСВ

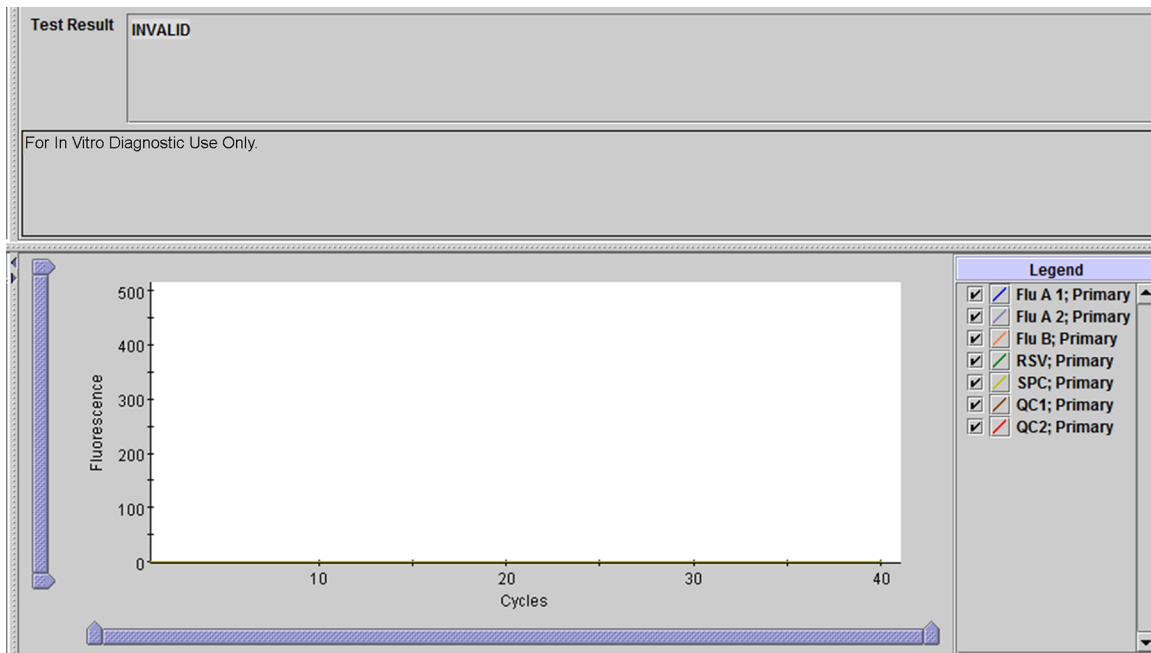


Рисунок 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: пример недействительного результата (SPC не соответствует критериям приемлемости)



Рисунок 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: пример ошибки



Рисунок 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: пример отсутствия результата

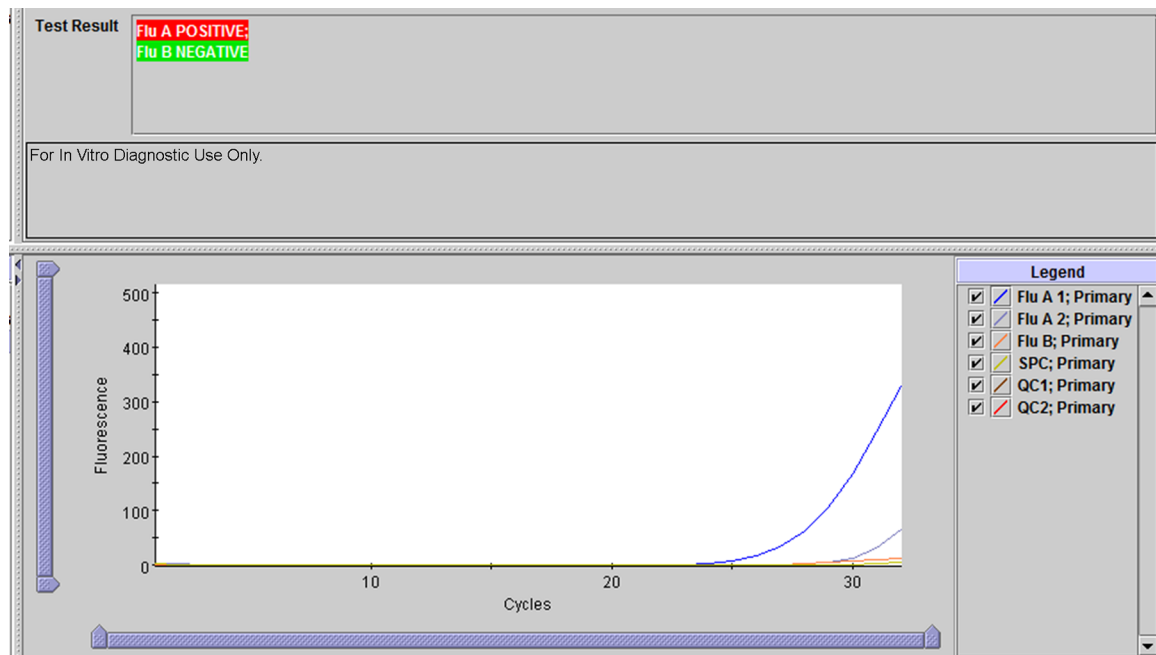


Рисунок 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: пример положительного результата на грипп А

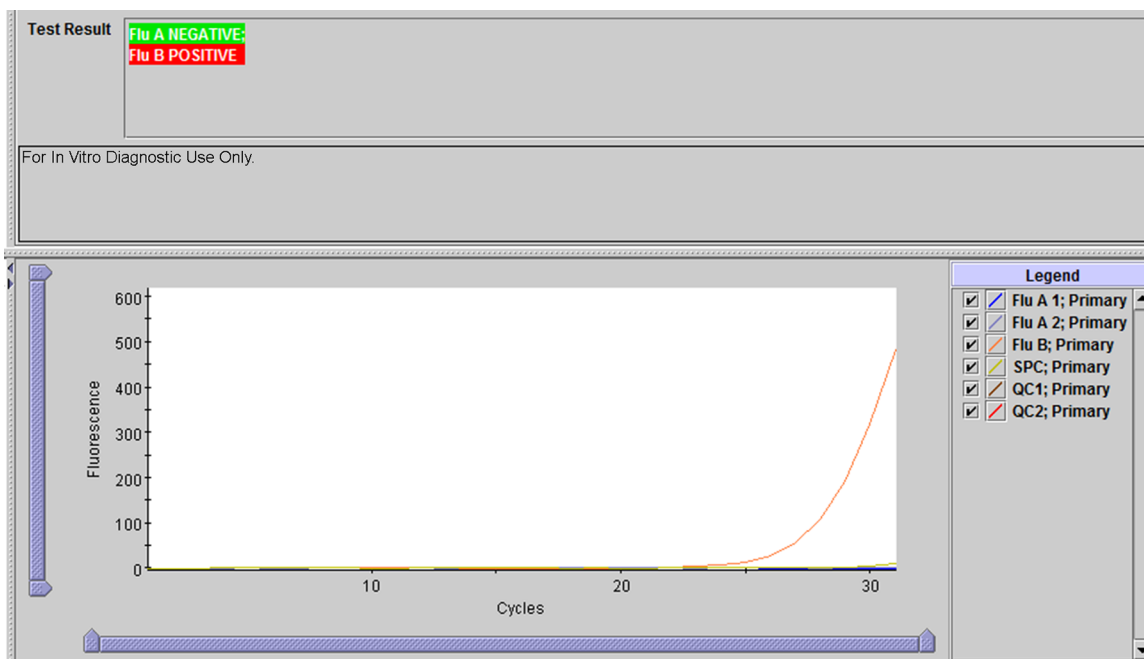


Рисунок 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: пример положительного результата на грипп В

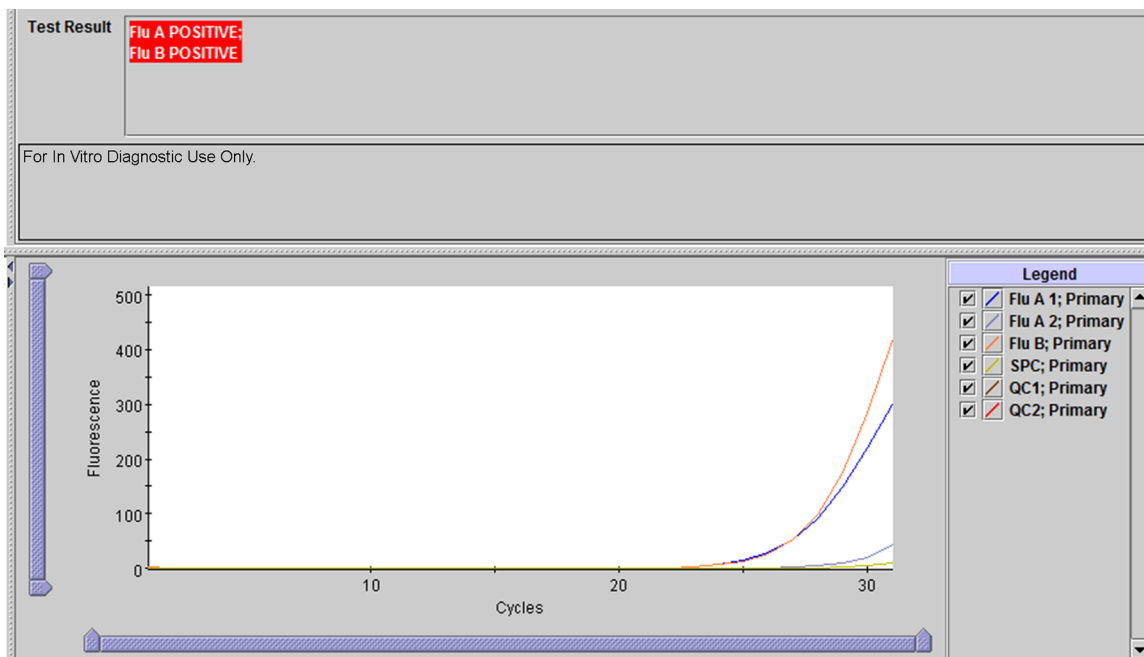


Рисунок 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: пример положительного результата на грипп А и грипп В

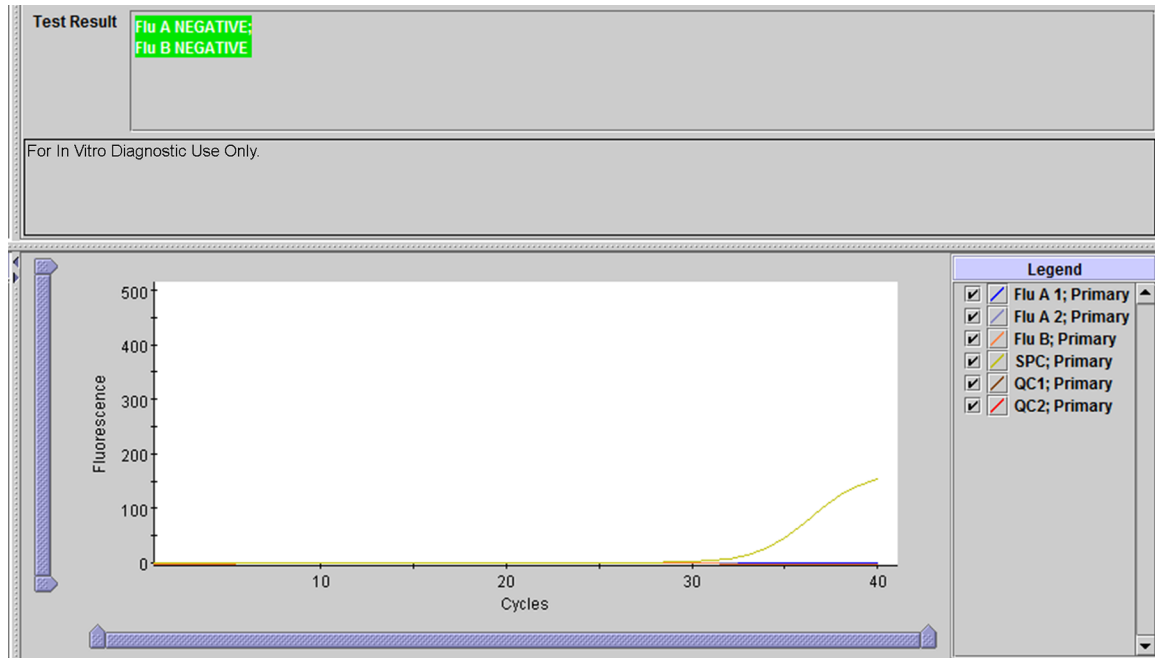


Рисунок 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: пример отрицательного результата на грипп А и грипп В

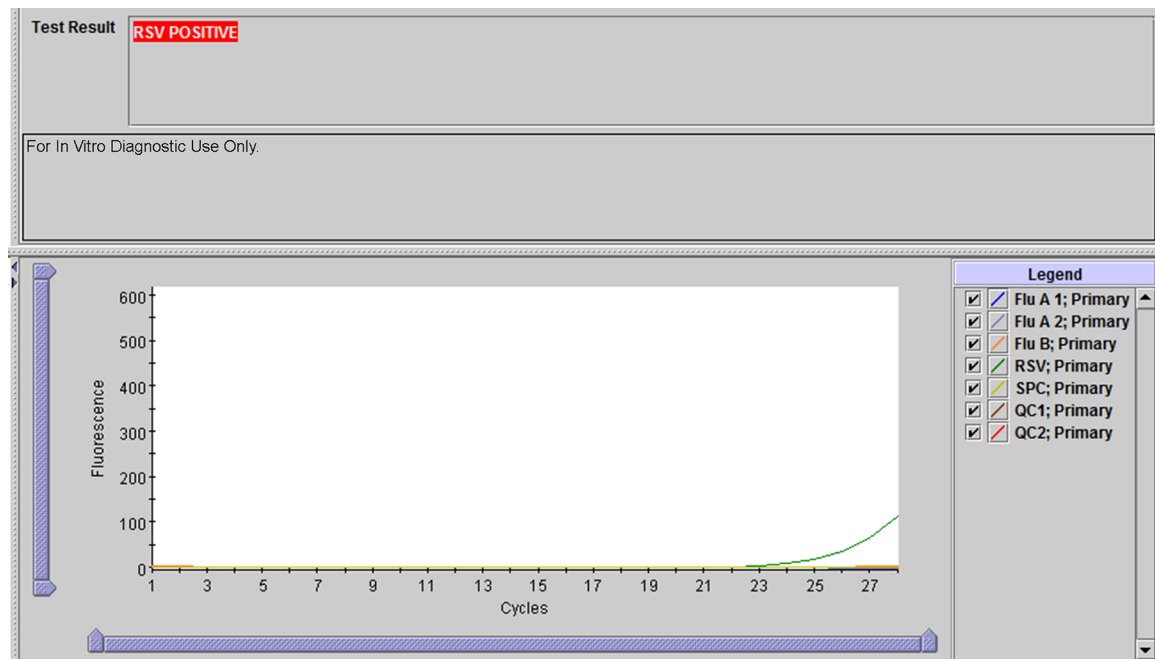


Рисунок 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: пример положительного результата на РСВ

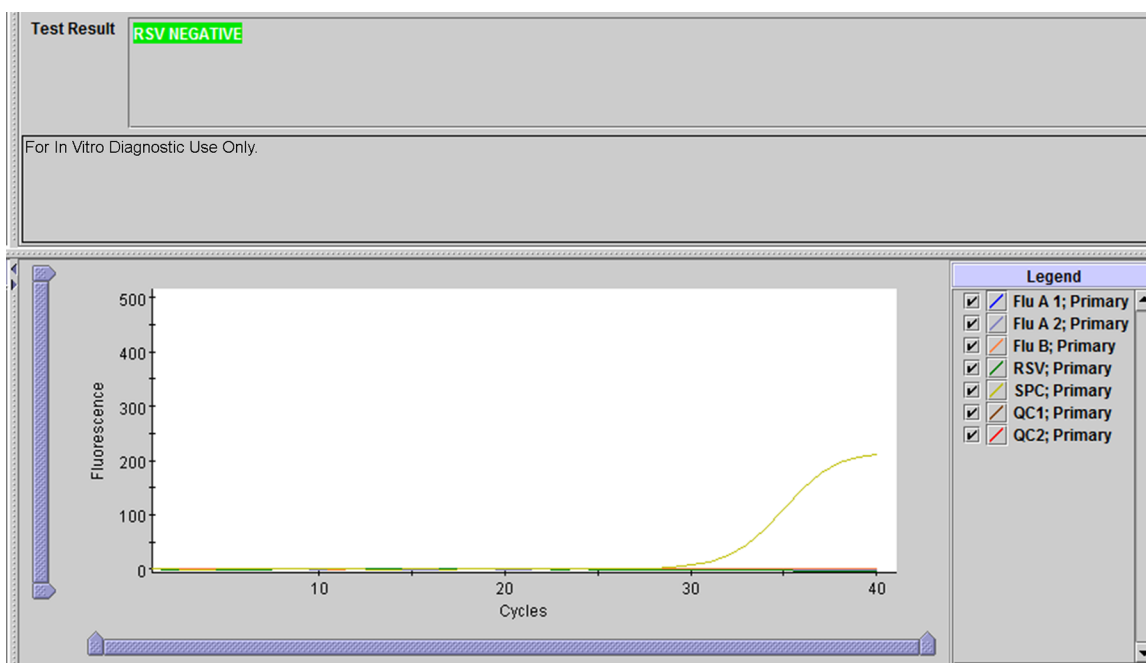


Рисунок 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: пример отрицательного результата на РСВ

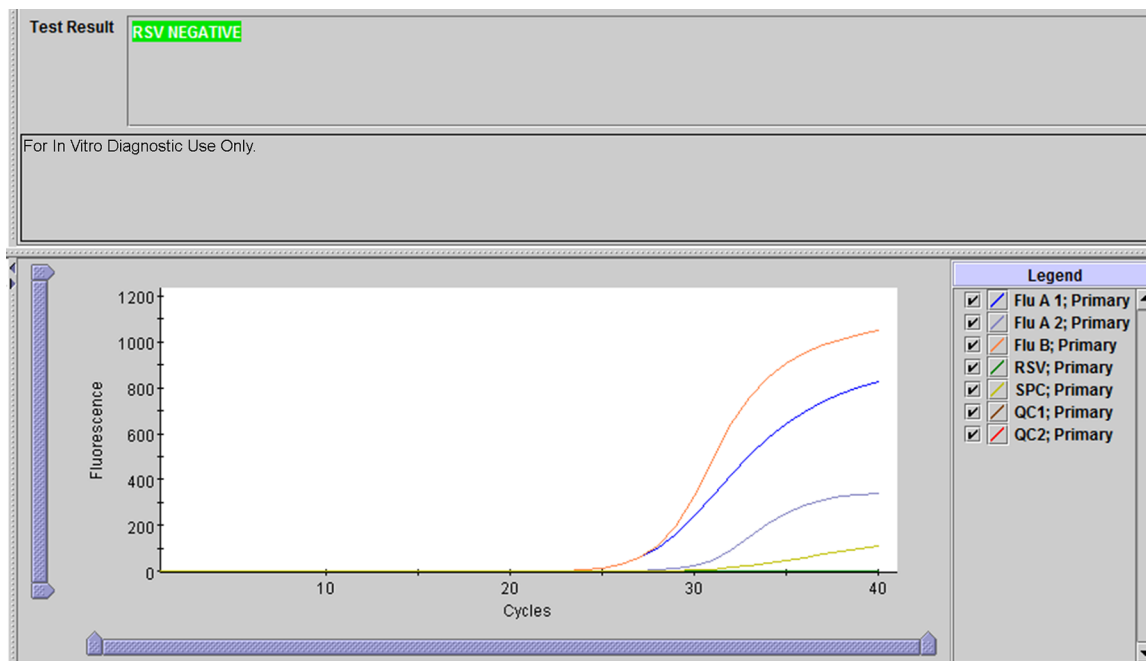


Рисунок 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: пример отрицательного результата на РСВ (образец, содержащий целевые последовательности гриппа А и гриппа В)

16 Повторное выполнение теста

16.1 Причины повторного выполнения теста

При получении любого из следующих результатов теста повторите тест в соответствии с указаниями, изложенными в Раздел 16.2.

- Поскольку частота коинфекций с двумя и более вирусами (грипп А, грипп В и РСВ) невысока, рекомендуется повторно анализировать образцы, если в одном образце обнаружены нуклеиновые кислоты из двух и более анализируемых веществ. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2.
- Результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** означает, что не пройден контроль SPC. Процесс обработки образца прошел ненадлежащим образом, ПЦР была ингибирована или не соблюдались правила взятия образца.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** мог быть обусловлен, помимо прочего, непрохождением РСС или превышением пределов максимального давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.

16.2 Процедура повторного теста

Для повторного анализа неопределённого результата или результата, указывающего на коинфекцию, используйте новый картридж (не используйте картридж повторно).

Используйте 300 мкл оставшегося образца из первоначальной пробирки с транспортной средой.

1. Извлеките новый картридж из набора.
2. Перемешайте образец, перевернув пять раз пробирку с транспортной средой Xpert для мазков.
3. Откройте крышку картриджа. С помощью чистой пипетки для переноса на 300 мкл (входит в комплект поставки) перенесите 300 мкл образца в камеру, выдавливая жидкость в большое отверстие картриджа (Рисунок 1).
4. Закройте крышку картриджа.
5. Следуйте процедуре, изложенной в Запуск теста.

17 Ограничения

- Функциональные характеристики теста Xpert Xpress Flu/RSV валидированы только с использованием процедур, описанных в данном вкладыше-инструкции. Внесение изменений в эти процедуры может нарушить функциональные характеристики теста.
- Результаты, полученные с использованием теста Xpert Xpress Flu/RSV, следует интерпретировать с учетом других лабораторных и клинических данных, находящихся в распоряжении клинициста.
- Ошибочные результаты анализа могут быть связаны с неправильным сбором образца, несоблюдением рекомендованных процедур сбора, обработки и хранения образцов, технической ошибкой, перепутыванием образцов, или же количеством микроорганизмов в образце, недостаточным для их обнаружения при помощи данного анализа. Чтобы избежать получения ошибочных результатов, необходимо тщательно соблюдать указания, представленные в данном вкладыше-инструкции.
- Если уровень содержания вируса ниже аналитического порога обнаружения, то возможны ложноотрицательные результаты.
- Отрицательные результаты не исключают возможность инфицирования вирусом гриппа или РСВ и не должны использоваться для принятия терапевтических и других решений по ведению пациента.
- Результаты аналитических исследований свидетельствуют о потенциальной возможности конкурентного ингибирования в образцах с двумя различными вирусами.
- При использовании теста Xpert Xpress Flu/RSV в режиме «только грипп» и при наличии смешанной инфекции результат в отношении одной из этих двух инфекций может быть зарегистрирован как **ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (NEGATIVE)**.
- Результаты, полученные с использованием теста Xpert Xpress Flu/RSV, должны быть соотнесены с историей болезни, эпидемиологическими данными и другими сведениями, находящимися в распоряжении клинициста, проводящего оценку пациента.
- Вирусная нуклеиновая кислота может сохраняться *in vivo*, независимо от жизнеспособности вируса. Детекция целевой последовательности(-ей) анализируемого вещества не значит, что соответствующий(-ие) вирус(-ы) является(-ются) инфекционным(-ми) или является(-ются) причиной(-ами) клинических симптомов.
- Этот тест оценивался для использования только с материалом образцов человека.
- Если вирус мутирует или произойдут другие изменения последовательностей в целевой области, то вирус гриппа и (или) РСВ могут и не обнаружиться, или же могут быть обнаружены менее предсказуемо.
- Прогностическая ценность положительных и отрицательных результатов сильно зависит от распространённости. Функциональные характеристики данного теста были установлены в сезоне гриппа 2015-2016 для образцов (мазков) из носоглотки и в сезоне гриппа 2016-2017 для образцов (мазков) из носа. Функциональные характеристики могут меняться в зависимости от распространённости различных вирусов и анализируемой популяции.
- Этот тест является качественным и не дает количественного значения обнаруженного микроорганизма.
- Этот тест не оценивался у пациентов без признаков и симптомов гриппа или РСВ-инфекции.
- Этот тест не оценивался для мониторинга лечения гриппа или РСВ-инфекции.
- Этот тест не оценивался для скрининга крови или препаратов крови на наличие вирусов гриппа или РСВ.
- Этот тест не может исключить заболевания, вызываемые другими бактериальными или вирусными патогенами.
- Оценка влияния субстанций, препятствующих проведению анализа, проведена только для веществ, перечисленных в инструкции по применению. Мешающее влияние субстанций, отличных от описанных, может приводить к ошибочным результатам.
- Перекрёстная реактивность с микроорганизмами дыхательных путей, отличными от описанных здесь, может приводить к ошибочным результатам.
- Этот тест не оценивали у лиц с ослабленным иммунитетом.
- Недавнее воздействие на пациента вакцины FluMist® или других живых аттенуированных противогриппозных вакцин может приводить к некорректным положительным результатам.
- Хотя установлено, что тест позволяет выполнять детекцию вирусов А/Н1N1 (до пандемии-2009), А/Н7N9 (выявленных в Китае в 2013 г.) и А/Н3N2v, культивированных из положительных респираторных образцов человека, функциональные характеристики этого устройства для клинических образцов, положительных на вирусы А/Н1N1 (до пандемии-2009), А/Н7N9 (выявленных в Китае в 2013 г.) и А/Н3N2v, не установлены.
- Этот тест не предназначен для различения подтипов вируса гриппа А или линий вируса гриппа В. Если необходима дифференциация специфических подтипов и штаммов вируса гриппа, то потребуются дополнительный тест по согласованию с государственными или местными управлениями здравоохранения.

18 Ожидаемые значения

В клиническом исследовании с использованием теста Xpert Xpress Flu/RSV было проанализировано, в общей сложности, 2051 мазков из носоглотки.

Количество и процент случаев, положительных на один и более из вирусов гриппа А, гриппа В и РСВ в мазках из носоглотки при определении с помощью теста Xpert Xpress Flu/RSV, показаны по возрастным категориям в Таблица 6.

Таблица 6. Возрастные группы, положительные на вирусы гриппа А, гриппа В и РСВ по данным анализа Xpert Xpress Flu/RSV – образцы (мазки) из носоглотки^а

Возрастная группа	Количество пациентов	% от общего количества	Грипп А		Грипп В		РСВ	
			Количество положительных результатов	Частота положительных результатов	Количество положительных результатов	Частота положительных результатов	Количество положительных результатов	Частота положительных результатов
≤ 5 лет	360	17,6 %	25	6,9 %	18	5,0 %	28	7,8 %
6 лет – 21 год	225	11,0 %	18	8,0 %	30	13,3 %	7	3,1 %
22 года – 59 лет	729	35,5 %	52	7,1 %	26	3,6 %	15	2,1 %
≥ 60 лет	736	35,9 %	32	4,3 %	22	3,0 %	26	3,5 %
Неизвестно	1	<0,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Всего	2051	100 %	127	6,2 %	96	4,7 %	76	3,7 %

^а Согласно результатам теста Xpert Xpress Flu/RSV у двух пациентов была полиинфекция, поэтому они учтены в этой таблице более одного раза: Грипп А и РСВ – ПОЛОЖ. [(1); грипп А – ПОЛОЖ. в сравнительном тесте] и грипп А и грипп В – ПОЛОЖ. [(1); грипп А – ПОЛОЖ. в сравнительном тесте].

В клиническом исследовании с применением теста Xpert Xpress Flu/RSV было использовано, в общей сложности, 1598 образцов (мазков) из носа для оценки детекции вирусов гриппа А и гриппа В.

Количество и процент случаев, положительных на один и более из вирусов гриппа А и гриппа В в мазках из носа при определении с помощью теста Xpert Xpress Flu/RSV, показаны по возрастным категориям в Таблица 7.

Таблица 7. Возрастные группы, положительные на вирусы гриппа А и гриппа В по данным теста Xpert Xpress Flu/RSV – образцы (мазки) из носа^а

Возрастная группа (лет)	Количество пациентов	% от общего количества	Грипп А		Грипп В	
			Количество положительных результатов	Частота положительных результатов	Количество положительных результатов	Частота положительных результатов
≤ 5	604	37,8 %	67	11,1 %	26	4,3 %
16–21	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 %
Всего	1598	100 %	221	13,8 %	74	4,6 %

^а Согласно результатам теста Xpert Xpress Flu/RSV у одного пациента была полиинфекция, поэтому он был учтен в этой таблице более одного раза. В сравнительном тесте образца получен результат грипп В – ПОЛОЖ.

В клиническом исследовании с применением теста Xpert Xpress Flu/RSV было использовано, в общей сложности, 1543 мазка из носа для оценки детекции РСВ.

Количество и процент случаев, положительных на РСВ в мазках из носа при определении с помощью теста Xpert Xpress Flu/RSV, показаны по возрастным категориям в Таблица 8.

Таблица 8. Положительные результаты на РСВ по данным теста Xpert Xpress Flu/RSV, по возрастным группам – мазки из носа

Возрастная группа (лет)	Количество пациентов	% от общего количества	РСВ	
			Количество положительных результатов	Частота положительных результатов
≤ 5	587	38,0 %	230	39,2 %
16–21	254	16,5 %	11	4,3 %
22–59	537	34,8 %	19	3,5 %
≥ 60	165	10,7 %	21	12,7 %
Всего	1543	100 %	281	18,2 %

19 Функциональные характеристики

19.1 Клинические функциональные характеристики

Функциональные характеристики теста Xpert Xpress Flu/RSV оценивали в одиннадцати учреждениях США в сезоне гриппа 2015-2016 для образцов (мазков) из носоглотки и в четырнадцати учреждениях США в сезоне гриппа 2016-2017 для образцов (мазков) из носа.

Образцы брали у следующих лиц:

- С признаками и симптомами респираторной инфекции, которые дали информированное согласие на взятие образца (мазка) из носоглотки или носа.
- С признаками и симптомами респираторной инфекции, стандартное обслуживание которых требовало взятия образцов (мазков) из носоглотки для анализа на вирусы гриппа и (или) РСВ. Аликвоты оставшихся при стандартном обслуживании образцов получали для исследования с помощью теста Xpert Xpress Flu/RSV и теста сравнения, и ведение пациентов продолжалось в клинике в соответствии со стандартной практикой.

Функциональные характеристики теста Xpert Xpress Flu/RSV сопоставляли с молекулярным тестом сравнения, одобренным FDA (Управление по пищевым продуктам и лекарственным препаратам США). С помощью теста Xpert Xpress Flu/RSV и теста сравнения в образцах было проведено двунаправленное секвенирование, которое показало различия между ними; его результаты приведены лишь в информационных целях.

19.2 Общие результаты – мазки из носоглотки

В общей сложности, 2051 мазков из носоглотки анализировали на грипп А, грипп В и РСВ с помощью теста Xpert Xpress Flu/RSV и теста сравнения. Из 2051 мазка из носоглотки 1139 были свежими, взятыми проспективно, а 912 представляли собой получаемые последовательно замороженные образцы.

Для свежих, проспективно получаемых мазков из носоглотки тест Xpert Xpress Flu/RSV, сопоставляемый с тестом сравнения, продемонстрировал PPA («positive percent agreement», процент совпадения положительных результатов) и NPA («negative percent agreement», процент совпадения отрицательных результатов) на уровне 94,6 % и 99,4 %, соответственно, при детекции вируса гриппа А; 100 % и 99,2 %, соответственно, для гриппа В; 100 % и 99,8 %, соответственно, для РСВ (Таблица 9).

Для последовательно получаемых замороженных мазков из носоглотки анализ Xpert Xpress Flu/RSV, сопоставляемый с тестом сравнения, продемонстрировал PPA и NPA на уровне 100 % и 98,0 %, соответственно, при детекции вируса гриппа А; 100 % и 99,0 %, соответственно, для гриппа В; 97,9 % и 98,7 %, соответственно, для РСВ (Таблица 9).

Для совокупного набора данных тест Xpert Xpress Flu/RSV, сопоставляемый с тестом сравнения, продемонстрировал PPA и NPA на уровне 98,1 % и 98,8 %, соответственно, при детекции вируса гриппа А; 100 % и 99,1 %, соответственно, для гриппа В; 98,4 % и 99,3 %, соответственно, для РСВ (Таблица 9).

Таблица 9. Функциональные характеристики теста Xpert Xpress Flu/RSV

Тип сбора	Целевая последовательность	n	ИП	ЛО	ИО	ЛП	PPA (процент совпадения положительных) (95 % ДИ)	NPA (процент совпадения отрицательных) (95 % ДИ)
Свежие	Грипп А	1139	35	2 ^a	1095	7 ^b	94,6 % (82,3–98,5)	99,4 % (98,7–99,7)
	Грипп В	1139	42	0	1088	9 ^c	100,0 % (91,6–100,0)	99,2 % (98,4–99,6)
	РСВ	1139	17	0	1120	2 ^d	100,0 % (81,6–100,0)	99,8 % (99,4–100,0)
Замороженные, последовательно собранные	Грипп А	912	68	0	827	17 ^e	100,0 % (94,7–100,0)	98,0 % (96,8–98,7)
	Грипп В	912	36	0	867	9 ^f	100,0 % (90,4–100,0)	99,0 % (98,1–99,5)
	РСВ	912	46	1 ^g	854	11 ^h	97,9 % (88,9–99,6)	98,7 % (97,7–99,3)
Объединенные	Грипп А	2051	103	2 ^a	1922	24 ⁱ	98,1 % (93,3–99,5)	98,8 % (98,2–99,2)
	Грипп В	2051	78	0	1955	18 ^j	100,0 % (95,3–100,0)	99,1 % (98,6–99,4)
	РСВ	2051	63	1 ^g	1974	13 ^k	98,4 % (91,7–99,7)	99,3 % (98,9–99,6)

- ^a Результаты исследования методом секвенирования: 2 из 2 образцов оказались отрицательными на грипп А.
- ^b Результаты исследования методом секвенирования: 3 из 7 образцов были положительными на грипп А; 3 из 7 образцов были отрицательными на грипп А; 1 из 7 – недостаточное количество образца для секвенирования.
- ^c Результаты исследования методом секвенирования: 6 из 9 образцов были положительными на грипп В; 2 из 9 образцов были отрицательными на грипп В; 1 из 9 – недостаточное количество образца для секвенирования.
- ^d Результаты исследования методом секвенирования: 0 из 2 образцов были положительными на РСВ; 1 из 2 был отрицательными на РСВ; 1 из 2 – недостаточное количество образца для секвенирования.
- ^e Результаты исследования методом секвенирования: 7 из 17 образцов были положительными на грипп А; 7 из 17 образцов были отрицательными на грипп А; 3 из 17 – недостаточное количество образца для секвенирования.
- ^f Результаты исследования методом секвенирования: 7 из 9 образцов были положительными на грипп В; 0 из 9 образцов были отрицательными на грипп В; 2 из 9 – недостаточное количество образца для секвенирования.
- ^g Результаты исследования методом секвенирования: 1 из 1 образца был отрицательными на РСВ.
- ^h Результаты исследования методом секвенирования: 3 из 11 образцов были положительными на РСВ; 2 из 11 были отрицательными на РСВ; 6 из 11 – недостаточное количество образца для секвенирования.
- ⁱ Результаты исследования методом секвенирования: 10 из 24 образцов были положительными на грипп А; 10 из 24 образцов были отрицательными на грипп А; 4 из 24 – недостаточное количество образца для секвенирования.
- ^j Результаты исследования методом секвенирования: 13 из 18 образцов были положительными на грипп В; 2 из 18 образцов были отрицательными на грипп В; 3 из 18 – недостаточное количество образца для секвенирования.
- ^k Результаты исследования методом секвенирования: 3 из 13 образцов были положительными на РСВ; 3 из 13 были отрицательными на РСВ; 7 из 13 – недостаточное количество образца для секвенирования.

Кроме того, были взяты и проанализированы 98 заранее выбранных замороженных мазков из носоглотки. Результаты этого теста были проанализированы отдельно и приведены ниже: тест Xpert Xpress Flu/RSV, сопоставляемый с тестом сравнения, продемонстрировал PPA и NPA на уровне 100 % и 97,8 %, соответственно, для гриппа А; 100 % и 96,6 %, соответственно, для гриппа В, и 100 % и 100,0 %, соответственно, для РСВ.

19.3 Общие результаты – мазки из носа

В общей сложности, 1598 мазков из носа анализировали на грипп А и грипп В с помощью теста Xpert Xpress Flu/RSV и теста сравнения. В общей сложности, 1543 мазка из носа анализировали на РСВ с помощью теста Xpert Xpress Flu/RSV и теста сравнения.

Тест Xpert Xpress Flu/RSV, сопоставляемый с тестом сравнения, продемонстрировал PPA и NPA на уровне 98,9 % и 97,5 %, соответственно, для детекции вируса гриппа А; 98,4 % и 99,3 %, соответственно, для гриппа В; 98,2 % и 99,1 %, соответственно, для детекции РСВ (Таблица 10).

**Таблица 10. Функциональные характеристики теста
Xpert Xpress Flu/RSV при использовании мазков из носа**

Целевая последовательность ^a	N	ИП	ЛО	ИО	ЛП	РРА (процент совпадения положительных) (95 % ДИ)	НРА (процент совпадения отрицательных) (95 % ДИ)
Грипп А	1598	186	2 ^b	1375	35 ^c	98,9 % (96,2–99,7)	97,5 % (96,6–98,2)
Грипп В	1598	63	1 ^d	1523	11 ^e	98,4 % (91,7–99,7)	99,3 % (98,7–99,6)
РСВ	1543	269	5 ^f	1257	12 ^g	98,2 % (95,8–99,2)	99,1 % (98,4–99,5)

- ^a При проведении теста Xpert пять образцов оказались положительными как на грипп А, так и на грипп В.
- ^b Результаты исследования методом секвенирования: 1 из 2 образцов был отрицательным на грипп А; 1 из 2 – положительным на грипп А.
- ^c Результаты исследования методом секвенирования: 17 из 35 образцов были отрицательными на грипп А; 11 из 35 – положительными на грипп А; для 7 из 35 результаты не позволяют сделать выводы.
- ^d Результаты тестирования путем секвенирования: 1 из 1 образца не позволяет сделать выводы.
- ^e Результаты исследования методом секвенирования: 5 из 11 образцов были положительными на грипп В; для 6 из 11 результаты не позволяют сделать выводы.
- ^f Результаты тестирования путем секвенирования: 3 из 5 образцов были отрицательными на РСВ; 1 из 5 не позволяет сделать выводы; 1 из 5 – не выполнен.
- ^g Результаты исследования методом секвенирования: 5 из 12 образцов были отрицательными на РСВ; 3 из 12 – положительными на РСВ; для 4 из 12 результаты не позволяют сделать выводы.

19.4 Частота неопределённых результатов

При анализе пригодных к использованию мазков из носоглотки и носа с применением теста Xpert Xpress Flu/RSV, циклы для 97,8 % (3594/3674) образцов были успешными с первой попытки. Для остальных 80 при первой попытке были получены неопределенные результаты (39 – **ОШИБКА (ERROR)**, 32 – **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** и 9 – **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)**). Для шестидесяти из 80 случаев неопределенных результатов были проведены повторные тесты, из которых для 54 при повторном проведении теста были получены действительные результаты; 20 образцов не тестировались повторно. Общая частота успешно выполненных тестов составила 99,3 % (3649/3674). Общая частота неопределенных результатов составила 0,7 % (25/3674) с 95 % ДИ 0,5-1,0 %.

20 Аналитические функциональные характеристики

20.1 Аналитическая чувствительность (порог обнаружения)

Были проведены исследования для определения аналитического порога обнаружения (limit of detection, LoD) теста Xpert Xpress Flu/RSV с двумя партиями реагентов на протяжении трех дней испытаний. Более высокий LoD, наблюдаемый для штамма и партии, выбирали для проверки. Проверку утверждения об оцененном LoD выполняли с одной партией реагентов на протяжении, как минимум, трех дней испытаний. LoD был установлен с использованием двух штаммов гриппа А H3N2, двух штаммов гриппа А 2009 H1N1, двух штаммов гриппа В, двух штаммов респираторно-синцитиального вируса А (RSV А) и двух штаммов респираторно-синцитиального вируса В (RSV В). Вирусы разводили для анализа в объединенных отрицательных клинических матрицах мазков из носоглотки и носа. LoD определяется как минимальная концентрация (инфекционная доза в тканевой культуре, tissue culture infective dose, ЦПИД 50/мл) на образец, которую можно воспроизводимо отличить от отрицательных образцов с доверительной вероятностью 95 %, или же минимальная концентрация, при которой были положительны 19 из 20 повторов. Каждый штамм был проанализирован в 20 повторах на концентрацию вируса в клинической матрице мазков из носоглотки и носа. Значения точек LoD для каждого штамма, проанализированного в клинических матрицах мазков из носоглотки и носа, обобщены в Таблица 11, Таблица 12, Таблица 13, Таблица 14 и Таблица 15.

Таблица 11. Подтвержденный порог обнаружения (ЦПД₅₀/мл): грипп А 2009 Н1Н1

Штамм вируса	Подтвержденный порог обнаружения по результатам пробит-анализа (ЦПД ₅₀ /мл)	
	Образцы (мазки) из носоглотки	Образцы (мазки) из носа
Грипп А/California/7/2009	0,020	0,018
Грипп А/Florida/27/2011	0,040	0,04

Таблица 12. Подтвержденный порог обнаружения (ЦПД₅₀/мл): грипп А Н3Н2

Штамм вируса	Подтвержденный порог обнаружения по результатам пробит-анализа (ЦПД ₅₀ /мл)	
	Образцы (мазки) из носоглотки	Образцы (мазки) из носа
Грипп А/Perth/16/2009	0,013	0,006
Грипп А/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Таблица 13. Подтвержденный порог обнаружения (ЦПД₅₀/мл): Вирус гриппа В

Штамм вируса	Подтвержденный порог обнаружения по результатам пробит-анализа (ЦПД ₅₀ /мл)	
	Образцы (мазки) из носоглотки	Образцы (мазки) из носа
Грипп В/Mass/2/2012	0,400	0,07
Грипп В/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Таблица 14. Подтвержденный порог обнаружения (ЦПД₅₀/мл): респираторно-синцитиальный вирус А

Штамм вируса	Подтвержденный порог обнаружения по результатам пробит-анализа (ЦПД ₅₀ /мл)	
	Образцы (мазки) из носоглотки	Образцы (мазки) из носа
PCB A/2/Australia/61	0,870	0,32
PCB A/Long/MD/56	1,100	0,45

Таблица 15. Подтвержденный порог обнаружения (ЦПД₅₀/мл): респираторно-синцитиальный вирус В

Штамм вируса	Подтвержденный порог обнаружения по результатам пробит-анализа (ЦПД ₅₀ /мл)	
	Образцы (мазки) из носоглотки	Образцы (мазки) из носа
PCB B/Wash/18537/62	0,790	0,29
PCB B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическую специфичность теста Xpert Xpress Flu/RSV оценивали посредством анализа набора из 44 культур, состоящего из 16 вирусных, 26 бактериальных и двух дрожжевых штаммов, представляющих широко распространенные респираторные патогены или потенциально встречающиеся в носоглотке. Все бактериальные и дрожжевые штаммы были проанализированы в трех повторах при концентрациях $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл, за исключением одного штамма, проанализированного при 1×10^5 КОЕ/мл (*Chlamydia pneumoniae*). Три повтора всех вирусов были проанализированы при концентрациях $\geq 1 \times 10^5$ ЦПД₅₀/мл. Аналитическая специфичность составила 100 %. Результаты приведены в таблице 16.

Таблица 16. Аналитическая специфичность теста Xpert Xpress Flu/RSV

Микроорганизм	Концентрация	Результат		
		Вирус гриппа А	Вирус гриппа В	РСВ
Контроль без матрицы	Неприменимо	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Аденовирус типа 1	1,12E+06 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Аденовирус типа 7	1,87E+05 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Человеческий коронавирус OC43	2,85E+05 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Человеческий коронавирус 229E	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Цитомегаловирус	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Эховирус	3,31E+07 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Энтеровирус	3,55E+05 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Вирус Эпштейна — Барр	7,16E+07 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
HSV (вирус простого герпеса)	8,90E+05 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Возбудитель кори	6,31E+05 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Человеческий метапневмовирус	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Вирус эпидемического паротита	6,31E+06 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Вирус парагриппа человека, тип 1	1,15E+06 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Вирус парагриппа человека, тип 2	6,31E+05 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Вирус парагриппа человека, тип 3	3,55E+06 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
Риновирус типа 1А	1,26E+05 ЦПД ₅₀ /мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.

Микроорганизм	Концентрация	Результат		
		Вирус гриппа А	Вирус гриппа В	РСВ
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Lactobacillus reuter</i>	1,00E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (авирулентная)	1,00E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Staphylococcus aureus</i> (продуцент белка А)	2,20E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 КОЕ/мл	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.	ОТРИЦ.

20.3 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Аналитическую реактивность теста Хpert Xpress Flu/RSV оценивали против различных штаммов вируса гриппа А Н1N1 (сезонный до 2009 г.), гриппа А Н1N1 (пандемичный 2009 г.), гриппа А Н3N2 (сезонный), птичьего гриппа А (Н5N1, Н5N2, Н6N2, Н7N2, Н7N3, Н2N2, Н7N9 и Н9N2), гриппа В (представляющего штаммы из линий Victoria и Yamagata) и подгрупп А и В респираторно-синцитиального вируса (RSV А и RSV В) на уровнях, близких к аналитическому порогу обнаружения. Всего 53 штамма, состоящих из 48 вирусов гриппа (35 — грипп А и 13 — грипп В) и 5 штаммов РСВ, были проанализированы в этом исследовании с помощью теста Хpert Xpress Flu/RSV. Для каждого штамма были проанализированы три повторности. Результат анализа всех штаммов вируса гриппа и РСВ был положительным во всех трех повторях, за исключением одного штамма гриппа А Н1N1 (А/ New Jersey/8/76), который проанализирован с положительным результатом в 2 из 3 повторов при 0,1 ЦПД₅₀/мл. Результаты показаны в Таблица 17.

Прогнозируемая перекрёстная реактивность в анализах с компьютерным моделированием показала 100 % гомологию последовательностей для дополнительных штаммов рН1N1.

Таблица 17. Аналитическая реактивность (инклюзивность) теста Xpert Xpress Flu/RSV

Вирус	Штамм	Целевая концентрация	Результат		
			Грипп А	Грипп В	РСВ
<i>Контроль без матрицы</i>		неприменимо	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ
Грипп А Н1N1 (до 2009)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
Грипп А Н1N1 (пандемич. 2009)	A/swine/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
Грипп А Н3N2 (сезонный)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/HongKong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Texas/50/2012	2,0 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
Птичий грипп А	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1 пг/мкл ^а	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1 пг/мкл ^а	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1 пг/мкл ^а	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Japanese white eye/HongKong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1 пг/мкл ^а	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1 пг/мкл ^а	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ

Вирус	Штамм	Целевая концентрация	Результат		
			Грипп А	Грипп В	РСВ
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1 пг/мкл ^a	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1 пг/мкл ^a	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1 пг/мкл ^a	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Неприменимо ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Неприменимо ^b	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/chicken/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1 пг/мкл ^a	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1 пг/мкл ^a	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
Вирус гриппа В	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Taiwan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
РСВ А	RSV-A/NY (клинически неизвестен)	3,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.
РСВ В	РСВ-В/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.

^a Очищенную вирусную РНК в воспроизведённой фоновой матрице использовали для вирусов птичьего гриппа А из-за нормативных требований по биобезопасности.

^b Инактивированные вирусы птичьего гриппа А (H7N9) без вирусного титра были разведены в соотношении 1:100000 в воспроизведённой фоновой матрице и проанализированы из-за нормативных требований по биобезопасности.

^c Известная линия Victoria.

^d Известная линия Yamagata.

20.4 Изучение субстанций, препятствующих проведению анализа

В неклиническом исследовании была проведена прямая оценка субстанций, которые потенциально препятствуют проведению анализа и могут присутствовать в носоглотке; оценку проводили применительно к функциональным характеристикам теста Xpert Xpress Flu/RSV. Субстанции, присутствующие в носоглотке и потенциально препятствующие проведению анализа, включают, помимо прочего, следующее: кровь, носовой секрет или слизь и лекарственные средства для носа и горла, используемые для уменьшения заложенности, сухости в носу, раздражения или астматических и аллергических симптомов, а также антибиотики и противовирусные препараты. Отрицательные образцы (n = 8) анализировали для каждой субстанции с целью определения влияния на функциональные характеристики контроля обработки образца (Sample Processing Control, SPC). Положительные образцы (n = 8) анализировали на каждую субстанцию для 6 штаммов вируса гриппа (4 гриппа А и 2 гриппа В) и 4 штаммов РСВ (2 РСВ А и 2 РСВ В), добавляемых в количестве трехкратного аналитического LoD, определенного для каждого штамма. Все результаты сравнивали с положительными и отрицательными контролями воспроизведённой фоновой матрицы. Воспроизведённая фоновая матрица состояла из 2,5 % (вес/объем) свиного муцина, 1 % (по объему) цельной крови человека в 0,85 % хлориде натрия (NaCl) в присутствии 1х фосфатно-солевого буфера с 15 % глицерином, который затем разводили в универсальной транспортной среде в соотношении 1:5. Оцененные субстанции перечислены в Таблица 18 с указанием активных компонентов и проанализированных концентраций. Ни одна из субстанций не препятствовала анализу в концентрациях, проанализированных в этом исследовании. При использовании теста Xpert Xpress Flu/RSV все положительные и отрицательные повторы были идентифицированы правильно.

Таблица 18. Субстанции, потенциально препятствующие проведению анализа, при использовании теста Xpert Xpress Flu/RSV

Вещество/класс	Описание/ активный компонент	Концентрация, применявшаяся в анализе
Контроль	Воспроизведённая фоновая матрица	100 % (по объему)
Бета-адренергический бронхолитик	Альбутерола сульфат	0,83 мг/мл (эквивалент 1 дозы в день)
Кровь	Кровь (человеческая)	2 % (по объему)
Универсальная вирусная транспортная система BD™	Транспортная среда	100 % (по объему)
Remel M4®	Транспортная среда	100 % (по объему)
Remel M4RT®	Транспортная среда	100 % (по объему)
Remel M5®	Транспортная среда	100 % (по объему)
Remel M6®	Транспортная среда	100 % (по объему)
Леденцы для горла, пероральный анестетик и анальгетик	Бензокаин, ментол	1,7 мг/мл
Муцин	Очищенный белок муцина (коровья или свиная подчелюстная железа)	2,5 % (по весу)
Антибиотиковая интраназальная мазь	Мупироцин	10 мг/мл
Солевой раствор, назальный спрей	Натрия хлорид (0,65 %)	15 % (по объему)
Anefrin, назальный спрей	Оксиметазолин 0,05 %	15 % (по объему)
Капли для носа PHNY	Фенилэфрин, 0,5 %	15 % (по объему)
Tamiflu, противовирусные препараты	Занамивир	7,5 мг/мл

Вещество/класс	Описание/ активный компонент	Концентрация, применявшаяся в анализе
Антибактериальные средства, системные	Тобрамицин	4 мкг/мл
Zicam, назальный гель	Luffa operculata, Galphimia glauca, гистамина гидрохлорид, сера	15 % (вес/объем)
Назальный кортикостероид	Флутиказона пропионат	5 мкг/мл

20.5 Исследование контаминации продуктами предыдущей реакции

Было проведено исследование с целью демонстрации того, что применение одноразовых автономных картриджей GeneXpert предотвращает контаминацию отрицательных образцов продуктами предыдущего анализа с использованием высокоположительных образцов в том же модуле GeneXpert. В исследовании использовался отрицательный образец, обрабатываемый в том же самом модуле GeneXpert сразу после образца с очень высоким содержанием вируса гриппа А (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 ЦПД₅₀/мл) или образец с очень высоким содержанием RSV А (A/Long/MD/26, 1×10^4 ЦПД₅₀/мл), которые добавлялись в известном количестве в воспроизведенную фоновую матрицу. Эту схему анализа повторяли 20 раз на двух модулях GeneXpert, проведя, в общей сложности, 82 цикла, (40 положительных и 42 отрицательных образцов для каждого типа вируса). Все 40 положительных образцов были правильно сообщены как **Flu А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu А POSITIVE)**, **Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE)**, **RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)** или **Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu А NEGATIVE)**, **Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE)**, **RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (RSV POSITIVE)**. Все 42 отрицательных образца показали правильные результаты: **Flu А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu А NEGATIVE)**, **Flu В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu В NEGATIVE)**, **RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Исследование конкурентной интерференции

Конкурентную интерференцию анализа, вызванную присутствием двух мишеней в тесте Xpert Xpress Flu/RSV, оценивали, анализируя отдельные штаммы вируса гриппа и РСВ при значениях, приближенных к LoD, в присутствии других штаммов вируса гриппа и РСВ при более высокой концентрации в воспроизведенной фоновой матрице. Концентрация каждого штамма на уровне порога обнаружения колебалась от 0,45 ЦПД₅₀/мл до 1,6 ЦПД₅₀/мл, а концентрация конкурентных штаммов колебалась от 10^1 ЦПД₅₀/мл до 10^4 ЦПД₅₀/мл. Аналитическую конкурентную интерференцию оценивали, используя один (1) штамм сезонного гриппа А НЗ (H3/Victoria/361/2011), один (1) штамм гриппа В (B/Mass/2/2012), один (1) штамм РСВ А (RSV-A/2/Australia/61) и один (1) штамм РСВ В (RSV-B/Wash/18537/62). Повторы по 20 анализировали для каждого целевого штамма и каждой конкурентной комбинации штаммов. Нормальное биномиальное распределение с 20 повторными образцами при LoD находится между 17 и 20 положительными результатами на основе биномиального распределения с $N = 20$, $p = 0,95$ [X~Bin(20; 0,95)]. Следовательно, совокупности по 20 образцов с 16 и менее положительными результатами в каждой такой совокупности были бы редки и указывали бы на конкурентный ингибирующий эффект вследствие высоких уровней конкурирующих анализируемых веществ.

Для штамма гриппа А/Victoria/361/2011 при концентрации 0,8 ЦПД₅₀/мл не наблюдалось конкурентных ингибирующих эффектов в присутствии 1×10^3 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа В/Mass/2/2012; 1×10^3 ЦПД₅₀/мл штамма RSV-A/2/Australia/61 или 1×10^4 ЦПД₅₀/мл штамма RSV-B/Wash/18537/62.

Для штамма гриппа В/Mass/2/2012 при концентрации 0,45 ЦПД₅₀/мл конкурентные ингибирующие эффекты наблюдали в присутствии 1×10^3 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа А/Victoria/361/2011. Не наблюдалось конкурентных ингибирующих эффектов в присутствии 1×10^2 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа А/Victoria/361/2011; 1×10^3 ЦПД₅₀/мл штамма RSV-A/2/Australia/61 или 1×10^3 ЦПД₅₀/мл штамма RSV-B/Wash/18537/62.

Для штамма RSV-A/2/Australia/61 при концентрации 1,1 ЦПД₅₀/мл конкурентные ингибирующие эффекты наблюдали в присутствии 1×10^3 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа А/Victoria/361/2011. Не наблюдалось конкурентных ингибирующих эффектов в присутствии 1×10^2 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа А/Victoria/361/2011 или 1×10^3 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа В/Mass/2/2012.

Для штамма RSV-B/Wash/18537/62 при концентрации 0,9 ЦПД₅₀/мл наблюдали конкурентные ингибирующие эффекты в присутствии 1×10^2 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа А/Victoria/361/2011 или 1×10^3 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа В/Mass/2/2012. Не наблюдалось конкурентных ингибирующих эффектов в присутствии 10 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа

A/Victoria/361/2011 или 1×10^2 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа B/Mass/2/2012. Когда концентрацию штамма RSV-B/Wash/18537/62 повышали до 1,6 ЦПД₅₀/мл, не наблюдалось конкурентных ингибирующих эффектов в присутствии 1×10^2 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа A/Victoria/361/2011 или 1×10^3 ЦПД₅₀/мл штамма гриппа B/Mass/2/2012.

В условиях этого исследования наблюдали внутренние конкурентные ингибирующие эффекты на мишенях (грипп А, грипп В и РСВ) в присутствии двух целевых последовательностей для теста Xpert Xpress Flu/RSV. Конкурентный ингибирующий эффект в отношении целевых последовательностей теста Xpert Xpress Flu/RSV рассмотрен в разделе «Ограничения» этого вкладыша-инструкции.

21 Воспроизводимость

Воспроизводимость устанавливали в многоцентровом «слепом» исследовании с использованием набора для образцов из 7 компонентов. Тестирование проводили в трех центрах (один внутренний, два внешних) с использованием системы GeneXpert Dx, системы Infinity-48 и системы Infinity-80. Тестирование выполняли в течение 6 дней (не обязательно следовавших один за другим) с тремя партиями картриджей Xpert Xpress Flu/RSV; на каждую партию приходилось по два дня испытаний. В каждом центре было два оператора, один опытный и один неопытный, которые анализировали каждый набор в двух повторах дважды каждый день. Результаты обобщены в Таблица 19.

Таблица 19. Обзор результатов по воспроизводимости

ID образца	Центр 1/Infinity-80			Центр 2/DX			Центр 3/Infinity-48			Общий % совпадений на образец ^a
	Операт 1	Операт 2	Центр	Операт 1	Операт 2	Центр	Операт 1	Операт 2	Центр	
Отрицательный	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)
Грипп А – низкополож.	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
Грипп А – умерен. полож.	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
Грипп В – низкополож.	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)
Грипп В – умерен. полож.	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
РСВ – низкополож.	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
РСВ – умерен. полож.	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 Совпадение рассчитывали на основе ожидаемого результата: «Отрицательный» результат для «отрицательных» образцов (целевая доля положительных результатов: 0 %); «положительный» результат для «слабоположительных» (целевая доля положительных результатов: 95 %) и «умеренно положительных» (целевая доля положительных результатов: 100 %).

^b Одиннадцать образцов с неопределенными результатами 2х [грипп А – умерен. полож. (4); грипп А – умерен. полож. (2); грипп В – умерен. полож. (2); РСВ – умерен. полож. (1); РСВ – умерен. полож. (2)].

Воспроизводимость теста Xpert Xpress Flu/RSV также оценивали по флуоресцентному сигналу, выраженному в значениях Ct, для каждой обнаруживаемой целевой последовательности. Средние значения, стандартное отклонение (СО) и коэффициент вариации (КВ) между центрами, днями, партиями и операторами для каждого компонента набора представлены в Таблица 20.

Таблица 20. Сводные данные по воспроизводимости

Образец	Канал теста (анализируемое вещество)	№ ^a	Среднее Ct	Между центрами		Между партиями		Между днями		Между операторами		В пределах теста		Всего	
				СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)
Отрицательный	Контроль обработки образца (SPC)	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Грипп А – низкоеполож.	FluA1	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
Грипп А – умерен. полож.	FluA1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Грипп В – низкоеполож.	FluB	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Грипп В – умерен. полож.	FluB	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
РСВ – низкоеполож.	PCB	135	36,5	0	0	0,6	1,7	0	0	0,5	1,3	0,9	2,6	1,2	3,3
РСВ – умерен. полож.	PCB	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 Результаты с ненулевым значением Ct из 144 результатов.

22 Литература

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>. По состоянию на 19 мая 2016 г.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. По состоянию на 14 марта 2013 г.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (см. последнюю редакцию). <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 августа, 2009 г.; (http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Документ M29 (см. последнюю редакцию).
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 (26 марта, 2012 г.) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Расположение штаб-квартиры корпорации Cephoid

Головной офис

Cephoid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cephoid.com

Европейский офис

Cephoid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cephoidinternational.com

24 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cephoid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

США









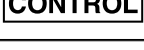







Телефон: + 1 888 838 3222
Электронный адрес: techsupport@cephoid.com

Франция

Телефон: + 33 563 825 319
Электронный адрес: support@cephoideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cephoid доступна на нашем веб-сайте: www.cephoid.com/en_US/support/contact-us.

25 Таблица условных обозначений

Символ	Значение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Не использовать повторно
	Код партии
	См. инструкцию по применению
	Производитель
	Страна производства
	Содержит достаточное количество для <i>n</i> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Маркировка CE – Европейское соответствие
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Уполномоченный представитель в Швейцарии
	Температурные ограничения
	Биологические риски
	Предупреждение
	Импортер



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 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 История пересмотра документа

Описание изменений: 301-6580, от ред. G к ред. H

Цель: Обновление инструкции по применению

Раздел	Описание изменения
Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве	Информация обновлена для обеспечения соответствия с актуальными правовыми стандартами.
8	Обновления в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки»
9.2	Обновление предупреждений в разделе «Образец».
25	Добавлен символ «Представитель в Швейцарии», его определение и адрес. Добавлен символ «Импортер», его определение и адрес.
26	Добавлен раздел «История изменений» и таблица.
Во всем документе	Обновлены форматирование и дизайн инструкции по применению.