

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Uputstvo za upotrebu

IVD CE

Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu

Trademark, Patents, and Copyright Statements

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

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

© 2016-2022 Cepheid.

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

Cepheid[®], Cepheid logotip, GeneXpert[®] i Xpert[®] su zaštitni znakovi kompanije Cepheid, registrovani u SAD-u i drugim zemljama.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih vlasnika.

KUPOVINA OVOG PROIZVODA PRENOSI KUPCU NEPRENOSIVO PRAVO DA GA KORISTI U SKLADU SA OVIM UPUTSTVOM ZA UPOTREBU. NIKAKVA DRUGA PRAVA SE NE PRENOSE IZRIČITO, IMPLIKACIJOM ILI ZABRANOM. ŠTAVIŠE, NIKAKVA PRAVA NA DALJU PRODAJU SE NE DOBIJAJU KUPOVINOM OVOG PROIZVODA.

© 2016-2022 Cepheid.

Pogledajte Odeljak 26, Istorija revizija, za opis promena.

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu

1 Vlasničko ime

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Opšte prihvaćeni ili uobičajeni naziv

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Namena

The Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV test, koji se izvodi na GeneXpert[®] Instrument Systems, je automatizovana, složena analiza lančane reakcije polimeraze reverzne transkriptaze (RT-PCR) u realnom vremenu, namenjena za *in vitro* kvalitativnu detekciju i diferencijaciju virusne RNK influence A, influence B i respiratornog sincicijalnog virusa (RSV). Xpert Xpress Flu/RSV test koristi uzorke iz nazofaringealnih (NF) i nazalnih briseva (NS) prikupljenih od pacijenata sa znakovima i simptomima respiratorne infekcije. Xpert Xpress Flu/RSV test namenjen je kao pomoć u dijagnostici influence i infekcija respiratornim sincicijalnim virusom zajedno sa kliničkim i epidemiološkim faktorima rizika.

Negativni rezultati ne isključuju virus influence ili RSV infekciju i ne bi trebalo da se koriste kao jedina osnova za lečenje ili druge odluke o nezi pacijenta.

Karakteristike performansi influence A utvrđene su tokom sezone influence 2015-2016. godine za NF uzorke briseva i tokom sezone influence 2016-2017. godine za NS uzorke. Kada se pojave drugi novi influenza A virusi, karakteristike performansi mogu varirati.

Ako se sumnja na infekciju novim virusom influence A na osnovu trenutnih kliničkih i epidemioloških kriterijuma za skrining koje preporučuju organi javnog zdravlja, uzorke treba prikupiti uz odgovarajuće mere predostrožnosti za kontrolu infekcije od novih virulentnih virusa influence i poslati državnim ili lokalnim zdravstvenim organima na testiranje. U ovim slučajevima ne treba pokušavati sa virusnom kulturom, osim ako je BSL 3+ ustanova dostupna za prijem i kultivisanje uzoraka.

4 Sažetak i objašnjenje

Influenca ili grip je kontagiozna virusna infekcija respiratornog trakta. Transmisija influence se primarno prenosi vazduhom (tj. kašljanjem ili kijanjem) a pik transmisije se obično dešava u zimskim mesecima. Simptomi obično obuhvataju povišenu telesnu temperaturu, groznicu, glavobolju, malaksalost, kašalj i kongestiju sinusa. Gastrointestinalni simptomi (tj. mučnina, povraćanje ili dijareja) se takođe mogu javiti, prvenstveno kod dece, ali su manje uobičajeni. Simptomi se uglavnom javljaju u roku od dva dana od izlaganja inficiranoj osobi. Može se razviti pneumonija kao komplikacija zbog infekcije influencom, uzrokujući povećani morbiditet i mortalitet kod pedijatrijske, starije i imunokompromitovane populacije.^{1,2}

Influenca virusi su svrstani u tipove A, B i C, od kojih prva dva uzrokuju najviše infekcija kod ljudi. Influenca A je najčešći tip influenza virusa kod ljudi i uglavnom odgovoran za sezonske epidemije gripa i potencijalne pandemije. Influenca A virusi takođe mogu inficirati životinje kao što su ptice, svinje i konji. Infekcije influenza B virusom su uglavnom ograničene na ljude i retki su uzročnik epidemija. Influenca A virusi se dalje dele na podtipove na osnovu dva površinska proteina: hemaglutinina (H) i neuraminidaze (N). Sezonski grip obično uzrokuju podtipovi H1, H2, H3, N1 i N2. Pored sezonskog gripa, početkom 2009. godine identifikovan je novi soj H1N1 kod ljudi u Sjedinjenim Državama.³

Respiratorni sincicijalni virus (RSV), član *Pneumoviridae* porodice (raniji naziv *Paramyxoviridae*), sastoji se od dva soja (podgrupa A i B) takođe je zarazna bolest koja pogađa najpre novorođenčad, starije osobe i druge odrasle osobe koje su na neki način imunokompromitovane.³ Virus može ostati infektivan satima na radnim površinama i igračkama i može izazvati infekcije gornjih respiratornih puteva, poput prehlade, kao i infekcije donjih respiratornih puteva koje se manifestuju kao bronhiolitis i pneumonija.⁴ Do dve godine starosti, većina dece je već zaražena RSV-om i zbog toga što se razvija samo slab imunitet, i deca i odrasli mogu biti ponovo zaraženi.³ Simptomi se javljaju četiri do šest dana nakon infekcije i obično su samoograničavajući i traju otprilike jednu do dve nedelje. Kod odraslih, infekcija traje oko 5 dana i manifestuje se simptomima kao što su prehlada, rinoreja, umor, glavobolja i povišena telesna temperatura. Sezona RSV odražava donekle influencu, jer infekcije počinju da rastu tokom jeseni do ranog proleća.^{3,4}

Programi aktivnog nadzora zajedno sa merama predostrožnosti za prevenciju infekcije, važne su komponente za sprečavanje transmisije influencije i RSV. Korišćenje analiza koje daju brze rezultate za identifikovanje pacijenata zaraženih ovim sezonskim virusima takođe je važan faktor za efikasnu kontrolu, pravilan izbor lečenja i prevenciju širenja epidemija.

5 Princip postupka

Xpert Xpress Flu/RSV test je automatizovani *in vitro* dijagnostički test za kvalitativnu detekciju virusne RNK influencije A, B i RSV. Test se izvodi na Cepheid GeneXpert Instrument Systems.

GeneXpert Instrument Systems automatizuju i integrišu ekstrakciju uzoraka, prečišćavanje i amplifikaciju nukleinske kiseline i otkrivaju ciljane sekvence iz kliničkih uzoraka pomoću reverzne transkripcije (konverzija RNK šablona u DNK), praćeno PCR-om u realnom vremenu. Prajmeri i probe u Xpert Xpress Flu/RSV testu su dizajnirani da amplifikuju i detektuju jedinstvene sekvence u genima koji kodiraju sledeće proteine: influenza A matriks (M), influenza A bazna polimeraza (PB2), influenza A kiseli protein (PA), influenza B matriks (M), influenza B nestrukturani protein (NS) i RSV A i RSV B nukleokapsid.

GeneXpert sistemi se sastoje od instrumenta, ličnog računara i unapred instaliranog softvera za obavljanje testova i pregled rezultata. Svaki test zahteva upotrebu GeneXpert patrone za jednokratnu upotrebu koja sadrži ciljano-specifične reagense i sprovodi RT-PCR i PCR procese. Kako su patrone samostalne, rizik od unakrsne kontaminacije između uzoraka je sveden na minimum. Za potpune opise sistema, pogledajte odgovarajući GeneXpert Dx System priručnik za operatera ili GeneXpert Infinity System priručnik za operatera.

Xpert Xpress Flu/RSV test uključuje reagense za detekciju i diferencijaciju virusne RNK influencije A, influencije B i RSV direktno iz NF briseva i NS uzoraka kod pacijenata sa znakovima i simptomima infekcije respiratornog trakta. Kontrola obrade uzoraka (SPC) i kontrola probne provere (PCC) su takođe uključeni u patronu. SPC je prisutna za kontrolu adekvatnog procesa amplifikacije i za nadgledanje prisustva inhibitora u PCR reakciji. PCC proverava rehidraciju reagensa, postavljanje PCR epruvete u patronu, integritet probe i stabilnost boje.

Xpert Xpress Flu/RSV test se može koristiti za detekciju gripa A, gripa B i RSV odabirom **Xpert Xpress Flu-RSV** iz menija Izbor analize (Select Assay); gripa A i gripa B samo odabirom **Xpert Xpress Flu**; ili RSV samo odabirom **Xpert Xpress RSV**. Xpert Xpress Flu i Xpert Xpress RSV testovi imaju funkciju Rano prekidanje analize (Early Analysis Termination - EAT) koja omogućava rano izveštavanje o rezultatima. EAT se aktivira kada se dostigne unapred određeni prag za pozitivan rezultat testa i pre nego što se završi punih 40 PCR ciklusa. Kada su titri virusa gripa A ili gripa B dovoljno visoki da vrlo rano generišu pragove ciklusa (Cts) sa Xpert Xpress Flu testom, SPC krive amplifikacije neće biti vidljive i neće se izveštavati o njihovim rezultatima. Kada su titri RSV dovoljno visoki da vrlo rano generišu Ct-ove sa Xpert Xpress RSV testom, SPC krive amplifikacije neće biti vidljive i neće se izveštavati o njihovim rezultatima.

Uzorke za testiranje (NF brisevi ili NS) treba prikupljati u skladu sa standardnim procedurama ustanove i postavljati ih u Xpert nazofaringealni komplet za prikupljanje uzoraka za viruse ili u Xpert nazalni komplet za prikupljanje uzoraka za viruse (epruvete za transport virusa koje sadrže 3 ml transportnog medijuma). Nakon kratkog mešanja okretanjem epruvete za transport virusa gore-dole pet puta, medijum koji sadrži suspenziju virusa prenosi se u komoru za uzorke Xpert Xpress Flu/RSV patrone za jednokratnu upotrebu. Korisnik pokreće test iz sistemskog korisničkog interfejsa i postavlja patronu u GeneXpert instrument, koji za detekciju virusne RNK vrši pripremu nukleinske kiseline i složenu RT-PCR u realnom vremenu. Na ovoj platformi, priprema uzorka, obrnuta transkripcija, pojačanje i otkrivanje u realnom vremenu su potpuno automatizovani i kompletno integrisani. Rezultati testa dobijaju se za približno 30 minuta.

Rezultati se tumače pomoću softvera GeneXpert iz izmerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za proračunavanje i prikazuju u tabelarnim i grafičkim formatima u prozoru Prikaz rezultata (View Results). Xpert Xpress Flu/RSV test daje rezultate testa za influencu A, influencu B i RSV. Takođe izveštava ako je test nevažeći, pogrešan ili bez rezultata.

6 Reagensi i instrumenti

6.1 Priloženi materijali

Xpert Xpress Flu/RSV komplet sadrži dovoljno reagenasa za obradu 10 uzoraka, ili uzoraka za kontrolu kvaliteta. Komplet sadrži sledeće:

Xpert Xpress Flu/RSV patrone sa integrisanim reakcionim epruvetama	10
• Zrno 1, zrno 2 i zrno 3 (osušeno zamrzavanjem)	1 od svake po patroni
• Reagens za lizu (gvanidinijum tiocijanat)	1,5 ml po patroni
• Reagens za vezivanje	1,5 ml po patroni
• Reagens za eluciju	3,0 ml po patroni
Jednokratne pipete za prenos od 300 µl	1 vrećica od 12 komada po kompletu
CD	1 po kompletu
• Datoteke za definiciju analize (ADF)	
• Uputstva za uvoz ADF u GeneXpert i Xpertise softver	
• Uputstvo za upotrebu (uputstvo u pakovanju)	

Напомена Listovi sa bezbednosnim podacima (SDS) su dostupni na www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com **na kartici PODRŠKA (SUPPORT)**.

Напомена Goveđi serumski albumin (BSA) u zrnima ovog proizvoda napravljen je i proizveden isključivo od goveđe plazme poreklom iz Sjedinjenih Država. Životinjama nije davan nijedan protein preživara ili drugi proteini životinjskog porekla; životinje su prošle ante- i post-mortem testiranje. Tokom obrade nije bilo mešanja materijala sa drugim životinjskim materijalima.

7 Skladištenje i rukovanje

- Čuvajte Xpert Xpress Flu/RSV patrone na temperaturi od 2–28°C do isteka roka trajanja koji se nalazi na nalepnici.
- Nemojte otvarati poklopac patrone dok niste spremni za testiranje.
- Nemojte koristiti patrone kojima je istekao rok trajanja.
- Nemojte koristiti patronu koja je procurela.

8 Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni

- Komplet za prikupljanje nazofaringealnog brisa za viruse (Cepheid kat. br. SWAB/B-100, Copan kat. br. 305C) ili ekvivalentni.
- Komplet za prikupljanje nazalnog brisa za viruse (Cepheid kat. br. SWAB/F-100, Copan kat. br. 346C) ili ekvivalentni.
- Druga mogućnost je da se brisevi i transportni medijum nabave zasebno:
 - Najlonski bris od vate (Copan kat. broj 502CS01, 503CS01) ili ekvivalentni.
 - Virusni transportni medijum, 3 ml (Copan kat. broj 330C) ili ekvivalentni.
- GeneXpert Dx sistem ili GeneXpert Infinity sistemi (kataloški broj se razlikuje u zavisnosti od konfiguracije): GeneXpert instrument, računar, skener bar-koda i priručnik za operatera.
 - Za GeneXpert Dx sistem: GeneXpert Dx verzija softvera 4.7b ili novija
 - Za GeneXpert Infinity-80 i Infinity 48s Systems: Xpertise 6.4b ili novija
- Štampač: Ako je štampač neophodan, kontaktirajte Cepheid tehničku podršku da dogovorite kupovinu preporučenog štampača.

9 Upozorenja i mere predostrožnosti

9.1 Opšte informacije

- Za *In Vitro* dijagnostičku upotrebu
- Tretirajte sve biološke uzorke, uključujući i korišćene patrone, kao da mogu da prenesu infektivne agense. Kako često nije moguće znati šta bi moglo biti infektivno, prema svim biološkim uzorcima se treba odnositi u skladu sa standardnim merama predostrožnosti.
- Smernice za rukovanje uzorcima dostupne su u američkim Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti⁵ i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde.^{6,7}
- Ako se sumnja na infekciju novim virusom influence A na osnovu trenutnih kliničkih i epidemioloških kriterijuma za skrining koje preporučuju organi javnog zdravlja, uzorke treba prikupiti uz odgovarajuće mere predostrožnosti za kontrolu infekcije od novih virulentnih virusa influence i poslati državnim ili lokalnim zdravstvenim organima na testiranje. U ovim slučajevima ne treba pokušavati sa virusnom kulturom, osim ako je BSL 3+ ustanova dostupna za prijem i kultivisanje uzoraka.
- Karakteristike performansi ovog testa utvrđene su tipovima uzoraka navedenim samo u Odeljku Namena. Performanse ove analize sa drugim tipovima uzoraka ili uzorcima nisu procenjene.
- Pridržavajte se sigurnosnih procedura vaše ustanove za rad sa hemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Biološke uzorke, sredstva za prenos i iskorišćene patrone treba smatrati sposobnim za prenos infektivnih agenasa i zahtevaju standardne mere predostrožnosti. Pridržavajte se procedura za pravilno odlaganje iskorišćenih patrona i neiskorišćenih reagenasa u vašoj ustanovi. Ovi materijali mogu imati karakteristike hemijski opasnog otpada i zahtevaju posebne nacionalne ili regionalne procedure za odlaganje. Ako nacionalni ili regionalni propisi ne daju jasne smernice o pravilnom odlaganju, biološke uzorke i iskorišćene patrone treba odlagati prema smernicama WHO (SZO, Svetska zdravstvena organizacija) za rukovanje i odlaganje medicinskog otpada.

9.2 Uzorak

- Prikupljanje uzoraka i procedure rukovanja zahtevaju posebnu obuku i smernice.
- Uzorci se moraju prikupiti i testirati pre isteka roka trajanja epruvete sa virusnim transportnim medijumom, koja je priložena uz odgovarajući komplet za prikupljanje.
- Održavajte odgovarajuće uslove za skladištenje tokom transporta uzoraka, kako biste osigurali integritet uzoraka (pogledajte Odeljak 11). Stabilnost uzorka u uslovima transporta koji nisu preporučeni, nije procenjena.
- Pravilno prikupljanje, skladištenje i transport uzoraka su esencijalni za tačne rezultate.

9.3 Analiza/reagens

- Analiza je potvrđena pomoću Cepheid GeneXpert verzije softvera 4.7b ili novije i Xpertise verzije softvera 6.4b ili novije. Cepheid će potvrditi buduće verzije softvera za upotrebu sa Xpert Xpress Flu/RSV testom.
- Kada se test izvodi u Xpert Xpress RSV režimu testa, uzorak koji je pozitivan na influencu A ili influencu B pokazće krive rasta i Ct vrednosti za ove analite, dok rezultati testa neće biti prijavljivani (Slika 20).
- Kada se test izvodi u Xpert Xpress RSV režimu testa, uzorak koji je jako pozitivan na influencu A ili influencu B može prouzrokovati neuspeh SPC; ako je uzorak RSV negativan, prijaviće se važeći rezultat (**RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)**), a ne **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat.
- Performanse mogu biti narušene pri korišćenju zamrznutih uzoraka.
- Nemojte zamenjivati Xpert Xpress Flu/RSV reagens sa drugim reagensima.
- Ne otvarajte Xpert Xpress Flu/RSV poklopac patrone, osim kada dodajete uzorak.
- Nemojte koristiti patronu koja je ispuštena nakon vađenja iz kompleta ili protresena nakon otvaranja poklopca patrone. Protresanje ili ispuštanje patrone nakon otvaranja poklopca može dati netačne ili nedefinisane rezultate.
- Nemojte stavljati nalepnicu za ID uzorka na poklopac patrone ili na nalepnicu sa bar-kodom.
- Nemojte koristiti patronu čija je reakciona epruveta oštećena.
- Svaka Xpert Xpress Flu/RSV patrona za jednokratnu upotrebu koristi se za obradu jednog testa. Nemojte ponovo upotrebljavati patrone.
- Za prenošenje jednog uzorka koristi se pipeta za jednokratnu upotrebu. Nemojte ponovo upotrebljavati pipete za jednokratnu upotrebu.

- Ne koristite patronu ako se čini da je mokra ili ako se čini da je zaptivka poklopca polomljena.
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa, uključujući menjanje rukavica između rukovanja uzorcima pacijenata, kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka ili reagenasa.
- Nosite čiste laboratorijske mantile i rukavice. U slučaju kontaminacije radnog prostora ili opreme sa uzorcima ili kontrolama, temeljno očistite kontaminiranu oblast kućnim izbeljivačem na bazi hlora u razblaženju 1:10, a zatim 70% denaturisanim etanolom. Obrišite radne površine i sačekajte da se potpuno osuše pre nego što nastavite.

10 Opasnosti od hemikalija^{8,9}

- Signalna reč: UPOZORENJE
- **UN GHS obaveštenja o opasnosti**
 - Štetno ako se proguta
 - Može biti štetno u kontaktu sa kožom
 - Izaziva iritaciju oka
- **UN GHS obaveštenja o merama predostrožnosti**
 - **Prevenција**
 - Nakon rukovanja dobro operite ruke.
 - **Reagovanje**
 - Ako dođe do iritacije kože: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
 - AKO DOSPE U OČI: Pažljivo ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktna sočiva, ukoliko postoje i ukoliko je to moguće učiniti. Nastaviti sa ispiranjem.
 - Ako iritacija oka potraje, potražite lekarski savet/pomoć.
 - Pozvati CENTAR ZA KONTROLU TROVANJA ili se obratiti lekaru ako se ne osećate dobro.

11 Prikupljanje, transport i skladištenje uzorka

Uzorke treba prikupiti uz poštovanje standardnih procedura ustanove korisnika i postaviti u Xpert virusni transportni medijum ili u Copan UTM (univerzalni transportni medijum, epruveta sa transportnim medijumom od 3 ml). Uzorke treba transportovati na temperaturi od 2–8°C.

Uzorci se mogu čuvati na sobnoj temperaturi (15–30°C) najduže 24 sata i rashlađeni (2–8°C) najduže sedam dana do izvođenja testiranja na GeneXpert.

Pravilno prikupljanje uzoraka, skladištenje i transport su kritični za performanse ovog testa.

12 Postupak

12.1 Priprema patrone

Важно Započnite test u roku od 30 minuta od dodavanja uzorka u patronu.

1. Izvadite patronu iz kompleta.
2. Pomešajte uzorke okretanjem Xpert virusnog transportnog medijuma ili Copan UTM epruvete gore-dole pet puta.
3. Otvorite poklopac patrone. Pomoću čiste pipete za prenos od 300 µl (priloženo), prebacite 300 µl (jedno uzimanje) uzorka iz epruvete sa transportnim medijumom u komoru za uzorak tako što ćete ispustiti tečnost kroz veliki otvor na patroni (Slika 1).
4. Zatvorite poklopac patrone.



Slika 1. Xpert Xpress Flu/RSV patrona (prikaz odozgo)

12.2 Započinjanje testa

Важно

Pre nego što započnete test, uverite se da je u softver uvezena odgovarajuća datoteka za definiciju analize (ADF) Xpert Xpress Flu/RSV analize. Ovaj odeljak navodi osnovne korake za izvođenja testa. Za detaljna uputstva, pogledajte *GeneXpert Dx System priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity System priručnik za operatera*, u zavisnosti od modela koji se koristi.

Напомена

Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite GeneXpert sistem instrumenta:

- Ako koristite GeneXpert Dx instrument, prvo uključite GX Dx instrument, a zatim uključite računar. Softver GeneXpert Dx će se automatski pokrenuti ili će možda biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečice GeneXpert Dx softver na Windows® radnoj površini.

ili

- Ako koristite GeneXpert Infinity instrument, uključite instrument. GeneXpert softver će se automatski pokrenuti ili će možda biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečice Xpertise softver na Windows® radnoj površini.

2. Prijavite se na softver sistema instrumenta GeneXpert koristeći svoje korisničko ime i lozinku.

3. U prozoru GeneXpert System, kliknite na **Kreiraj test (Create test)** (GeneXpert Dx) ili kliknite na **Nalozi (Orders) i Nalog za test (Order Test)** (Infinity). Otvara se prozor **Kreiraj test (Create Test)**.

4. Skenirajte ID pacijenta (Patient ID) (opciono). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID), pobrinite se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan. ID pacijenta (Patient ID) je prikazan zajedno sa rezultatima testa na levoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results).

5. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), pobrinite se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet. ID uzorka (Sample ID) je prikazan zajedno sa rezultatima testa na levoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results).

6. Skenirajte bar-kod na Xpert Xpress Flu/RSV patroni. Korišćenjem informacija sa bar-koda, softver automatski popunjava sledeća polja: ID serije reagensa (Reagent Lot ID), SN patrone (Cartridge SN) i datum isteka roka (Expiration Date).

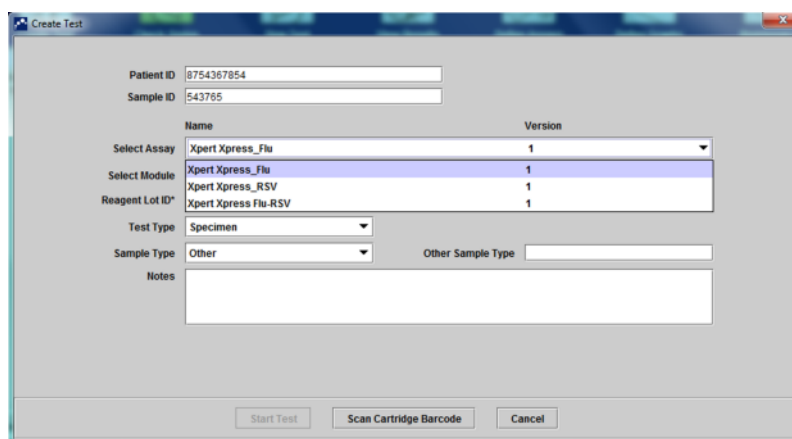
Напомена

Ako se bar-kod na Xpert Xpress Flu/RSV patroni ne skenira, ponovite test novom patronom.

7. Napravite odgovarajući izbor u meniju Izbor analize (Select Assay), kao što je prikazano u Slika 2.

- grip A, grip B i RSV: Izaberite **Xpert Xpress Flu-RSV**
- Samo grip A i grip B: Izaberite **Xpert Xpress_Flu**
- Samo RSV: Izaberite **Xpert Xpress_RSV**

Kada se test započne, prikupljáće se samo rezultat odabrane analize u ovom koraku. Grip A, grip B i RSV rezultati će biti prikupljeni samo ako je izabrano Xpert Xpress Flu-RSV.



Slika 2. Prozor Kreiraj test (Create Test); meni izbor analize (Select Assay)

8. Kliknite na **Započni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)** (Infinity). Ukucajte vašu lozinku u okviru za dijalog koji se pojavi.
9. Za GeneXpert Infinity Systems, patronu postavite na pokretnu traku. Patrona će se automatski ubaciti, test će se pokrenuti, a korišćena patrona će biti stavljena u kontejner za otpad.

ili

Za GeneXpert Dx instrument:

- a) Otvorite vrata modula instrumenta na kojima trepće zeleno svetlo i ubacite patronu.
- b) Zatvorite vrata. Test započinje i zeleno svetlo prestaje da trepće. Kada je test završen, svetlo se gasi.
- c) Sačekajte dok sistem ne otpusti bravu vrata pre nego što otvorite vrata modula i izvadite patronu.
- d) Bacite iskorišćene patrone u odgovarajući kontejner za otpad u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.

13 Prikazivanje i štampanje rezultata

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljnija uputstva o prikazivanju i štampanju rezultata, pogledajte *GeneXpert Dx System priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity System priručnik za operatera*, u zavisnosti od instrumenta koji se koristi.

- Kliknite na ikonu **Prikaz rezultata (View Results)** da pregledate rezultate.
- Po završetku testa, kliknite na dugme **Izveštaj (Report)** u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

14 Kontrola kvaliteta

Svaki test uključuje kontrolu obrade uzorka (SPC) i kontrolu provere probe (PCC).

- **Kontrola obrade uzorka (SPC)**—Obezbeđuje da je uzorak pravilno obrađen. SPC je Armored RNA® kontrola koja je uključena u svaku patronu kako bi se potvrdila odgovarajuća obrada uzorka. SPC potvrđuje da se otpuštanje RNK iz virusa influence i RSV dogodilo ako je organizam prisutan i potvrđuje da je obrada uzorka odgovarajuća. Pored toga, ova kontrola detektuje inhibiciju RT-PCR i PCR reakcija povezanih sa uzorkom. SPC treba da bude pozitivna u negativnom uzorku, a može biti negativna ili pozitivna u pozitivnom uzorku. SPC je uspešna ako su ispunjeni kriterijumi prihvatljivosti. Ako je uzorak negativan na virus gripa i RSV, a SPC je neuspešna, rezultat će biti **NEVAŽEĆI (INVALID)**.

Rezultat analize je **NEVAŽEĆI (INVALID)** ako su svi ciljevi prijavljeni kao negativni, a SPC ne ispunjava kriterijume za prihvatanje. Tako, kada se izvodi test u Xpert Xpress RSV režimu analize, uzorak jako pozitivan na influencu A ili influencu B može prouzrokovati neuspeh SPC; ako je uzorak RSV negativan, prijavice se važeci rezultat **RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)**, a ne **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat.

- **Kontrola probne provere (PCC, QC1, QC2)**—Pre početka PCR reakcije, GeneXpert Instrument System meri signal fluorescencije iz prve PCC (QC1 i QC2) izvršene pre koraka reverzne transkripcije. QC1 proverava prisustvo EZR zrna, a QC2 proverava prisustvo TSR zrna. Sekundarna PCC (grip A 1, grip A 2, grip B, RSV i SPC) se vrši nakon koraka

reverzne transkripcije a pre početka PCR. PCC nadzire rehidraciju zrna, punjenje reakcione epruvete, integritet probe i stabilnost boje. PCC je uspešna ako su ispunjeni važeći kriterijumi prihvatljivosti.

- **Spoljne kontrole**—Spoljne kontrole se mogu koristiti u skladu sa lokalnim, državnim i saveznim zahtevima organizacija za akreditaciju, prema potrebi.

15 Tumačenje rezultata

Xpert Xpress Flu/RSV test ima dva kanala (grip A 1 i grip A 2) za detekciju najčešćih sojeva influence A. Svi influenza A sojevi koji su detektovani Xpert Xpress Flu/RSV testom, prijavljeni su kao **Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE)**. Xpert Xpress Flu/RSV test zahteva da bilo grip A 1 ili grip A 2 kanal bude pozitivan kako bi prijavio **Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE)** rezultat testa. Tabela 1 u nastavku navodi sve moguće rezultate testa za grip A.

Tabela 1. Mogući rezultati testa za grip A, grip A 1 i grip A 2 kanale

Grip A rezultat testa	Grip A 1 kanal	Grip A 2 kanal
Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE)	POZ.	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ.
Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE)	NEG.	NEG.

Rezultati prijavljeni iz testiranja pomoću Xpert Xpress Flu/RSV testa, tumače se automatski putem GeneXpert Instrument System-a na osnovu izmerenih fluorescentnih signala i ugrađenih algoritama za proračun i jasno su prikazani u prozoru Prikaz rezultata (View Results). Svi mogući rezultati se prikazuju u Tabela 2.

Tabela 2. Svi mogući konačni rezultati testa za Xpert Xpress Flu/RSV

Rezultati testa	Grip A 1	Grip A 2	Grip B	RSV	SPC
Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)	POZ.	POZ/NEG	NEG.	NEG.	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ.			
Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Grip B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)	POZ.	POZ/NEG	POZ.	NEG.	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ.			
Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)	POZ.	POZ/NEG	NEG.	POZ.	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ.			
Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Grip B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)	POZ.	POZ/NEG	POZ.	POZ.	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ.			

Rezultati testa	Grip A 1	Grip A 2	Grip B	RSV	SPC
Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Grip B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)	NEG.	NEG.	POZ.	NEG.	POZ/NEG
Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)	NEG.	NEG.	NEG.	POZ.	POZ/NEG
Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Grip B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)	NEG.	NEG.	POZ.	POZ.	POZ/NEG
Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	POZ.
NEVAŽEĆI (INVALID)	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
GREŠKA (ERROR)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)	NEMA REZULTATA (NO RESULT)

Pogledajte Tabela 3, Tabela 4 i Tabela 5 i Slika 3 do Slika 20 za specifične primere i izjave o interpretaciji rezultata testa za Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu i Xpert Xpress RSV testove. Format prikazanih rezultata testa variraće u zavisnosti od izbora korisnika da li pokreće izabrani Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu, ili Xpert Xpress RSV analizu.

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

Rezultat	Tumačenje
Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE) Pogledajte Slika 3.	<p>Grip A ciljana RNK je detektovana; grip B ciljana RNK nije detektovana; RSV ciljana RNK nije detektovana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip A ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • SPC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer grip A ciljana amplifikacija može biti kompetitivna sa ovom kontrolom. • Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Grip B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)** Pogledajte Slika 4.	<p>Grip A ciljana RNK je detektovana; grip B ciljana RNK je detektovana; RSV ciljana RNK nije detektovana. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip A ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • Grip B ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • SPC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer grip A i grip B ciljana amplifikacija može biti kompetitivna sa ovom kontrolom. • Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)** Pogledajte Slika 5.	<p>Grip A ciljana RNK je detektovana; grip B ciljana RNK nije detektovana; RSV ciljana RNK je detektovana. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip A ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • RSV ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • SPC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer grip A i RSV ciljana amplifikacija može biti kompetitivna sa ovom kontrolom. • Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Grip B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)** Pogledajte Slika 6.	<p>Grip A ciljana RNK je detektovana; grip B ciljana RNK je detektovana; RSV ciljana RNK je detektovana. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip A ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • Grip B ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • RSV ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • SPC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer grip A, grip B i RSV ciljana amplifikacija može biti kompetitivna sa ovom kontrolom. • Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.

Rezultat	Tumačenje
<p>Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Grip B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)</p> <p>Pogledajte Slika 7.</p>	<p>Grip A ciljana RNK nije detektovana; grip B ciljana RNK je detektovana; RSV ciljana RNK nije detektovana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip B ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • SPC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer grip B ciljana amplifikacija može biti kompetitivna sa ovom kontrolom. • Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
<p>Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)</p> <p>Pogledajte Slika 8.</p>	<p>Grip A ciljana RNK nije detektovana; grip B ciljana RNK nije detektovana; RSV ciljana RNK je detektovana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • SPC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer RSV ciljana amplifikacija može biti kompetitivna sa ovom kontrolom. • Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
<p>Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Grip B POZITIVNO (Flu B POSITIVE); RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)**</p> <p>Pogledajte Slika 9.</p>	<p>Grip A ciljana RNK nije detektovana; grip B ciljana RNK je detektovana; RSV ciljana RNK je detektovana. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip B ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • RSV ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • SPC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer grip B i RSV ciljana amplifikacija može biti kompetitivna sa ovom kontrolom. • Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
<p>Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)</p> <p>Pogledajte Slika 10.</p>	<p>Grip A ciljana RNK nije detektovana; grip B ciljana RNK nije detektovana; RSV ciljana RNK nije detektovana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip A, grip B i RSV ciljane RNK nisu detektovane. • SPC – USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • Provera probe – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.

Rezultat	Tumačenje
NEVAŽEĆI (INVALID) Pogledajte Slika 11.	SPC ne ispunjava kriterijume za prihvatanje. Prisustvo ili odsustvo ciljanih RNK ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.
GREŠKA (ERROR) Pogledajte Slika 12.	Prisustvo ili odsustvo ciljane RNK gripa A, gripa B, i/ili RSV ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2. <ul style="list-style-type: none"> ● Grip A – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● Grip B – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● RSV – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● SPC – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● Probna provera – NEUSPEŠNO* (FAIL); svi ili jedan od rezultata probne provere je neuspešan. * Ako je provera sonde uspešna, grešku uzrokuje maksimalno prekoračenje pritiska koje prelazi prihvatljivi opseg ili kvar sistemske komponente.
NEMA REZULTATA (NO RESULT) Pogledajte Slika 13.	Prisustvo ili odsustvo ciljane RNK gripa A, gripa B, i/ili RSV ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2. NEMA REZULTATA (NO RESULT) znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje. <ul style="list-style-type: none"> ● Grip A – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● Grip B – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● RSV – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● SPC – NEMA REZULTATA (NO RESULT) ● Provera probe – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable))

Напомена ** S obzirom na to da je učestalost koinfekcije sa dva ili više virusa (grip A i grip B) u jednom uzorku niska, preporučuje se ponovno testiranje u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.

Tabela 4. Rezultati i tumačenje Xpert Xpress Flu testa

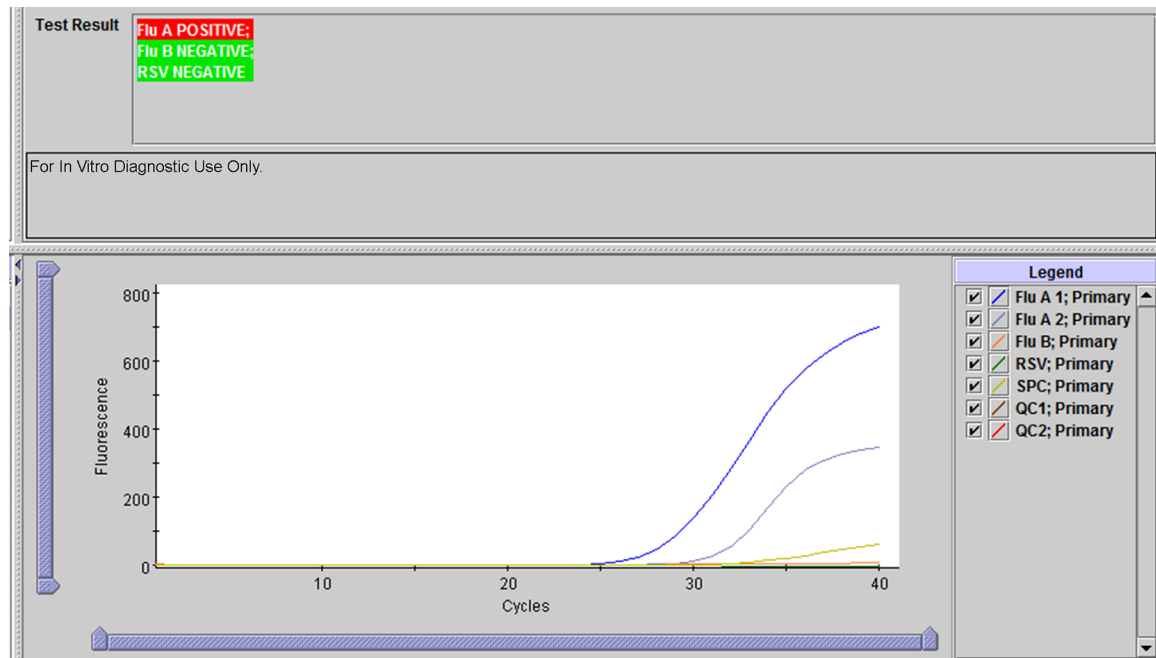
Rezultat	Tumačenje
Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE) Pogledajte Slika 14.	<p>Grip A ciljana RNK je detektovana; grip B ciljana RNK nije detektovana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip A ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • SPC: NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer grip A i grip B ciljana amplifikacija može biti kompetitivna sa ovom kontrolom. • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Grip B POZITIVNO (Flu B POSITIVE) Pogledajte Slika 15.	<p>Grip A ciljana RNK nije detektovana; grip B ciljana RNK je detektovana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip B ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • SPC: NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer grip B ciljana amplifikacija može biti kompetitivna sa ovom kontrolom. • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE); Grip B POZITIVNO (Flu B POSITIVE) Pogledajte Slika 16.	<p>Grip A ciljana RNK je detektovana; grip B ciljana RNK je detektovana. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip A ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • Grip B ciljana RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • SPC: NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer grip A i grip B ciljana amplifikacija može biti kompetitivna sa ovom kontrolom. • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE); Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE) Pogledajte Slika 17.	<p>Grip A ciljana RNK nije detektovana; grip B ciljana RNK nije detektovana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip A i grip B ciljane RNK nisu detektovane. • SPC: USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
GREŠKA (ERROR)	<p>Prisustvo ili odsustvo ciljane RNK gripa A i/ili gripa B ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip A: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Grip B: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provera probe: NEUSPEŠNO* (FAIL*); svi ili jedan od rezultata provere probe je neuspešan. <p>* Ako je provera sonde uspešna, grešku uzrokuje maksimalno prekoračenje pritiska koje prelazi prihvatljivi opseg ili kvar sistemske komponente.</p>

Rezultat	Tumačenje
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	<p>Prisustvo ili odsustvo ciljane RNK gripa A i/ili gripa B ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2. NEMA REZULTATA (NO RESULT) znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grip A: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Grip B: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provera probe: NP (nije primenjivo) (NA (not applicable))

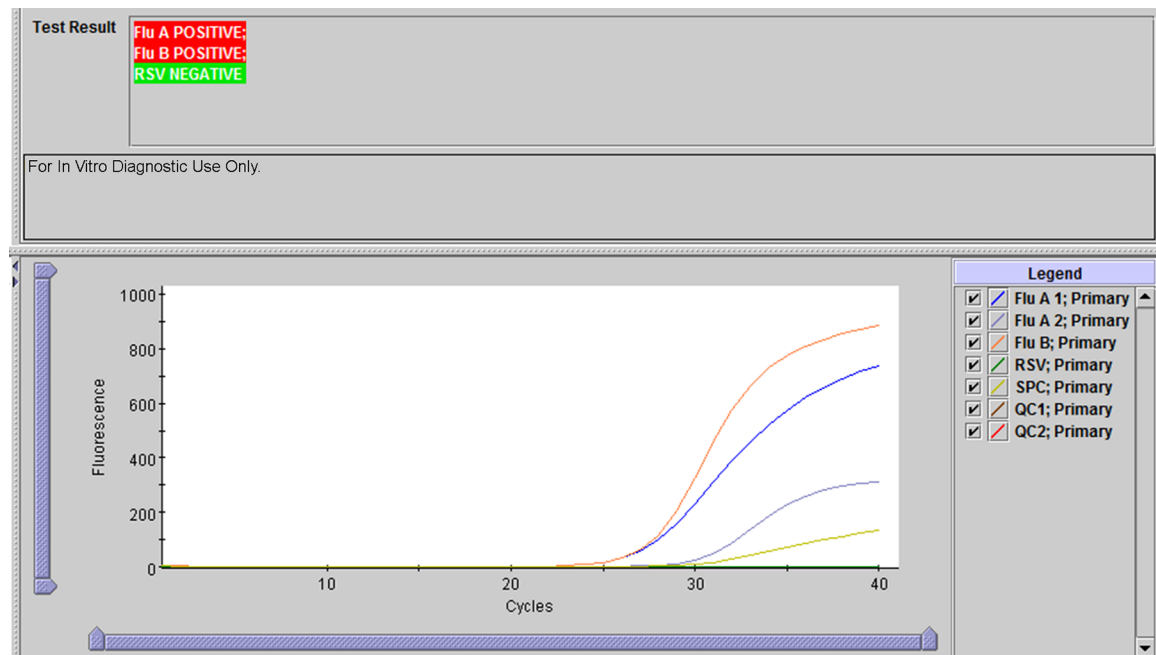
Напомена S obzirom na to da je učestalost koinfekcije sa dva ili više virusa (influenca A i influenza B) u jednom uzorku niska, preporučuje se ponovno testiranje u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.

Tabela 5. Rezultati i tumačenje Xpert Xpress RSV testa

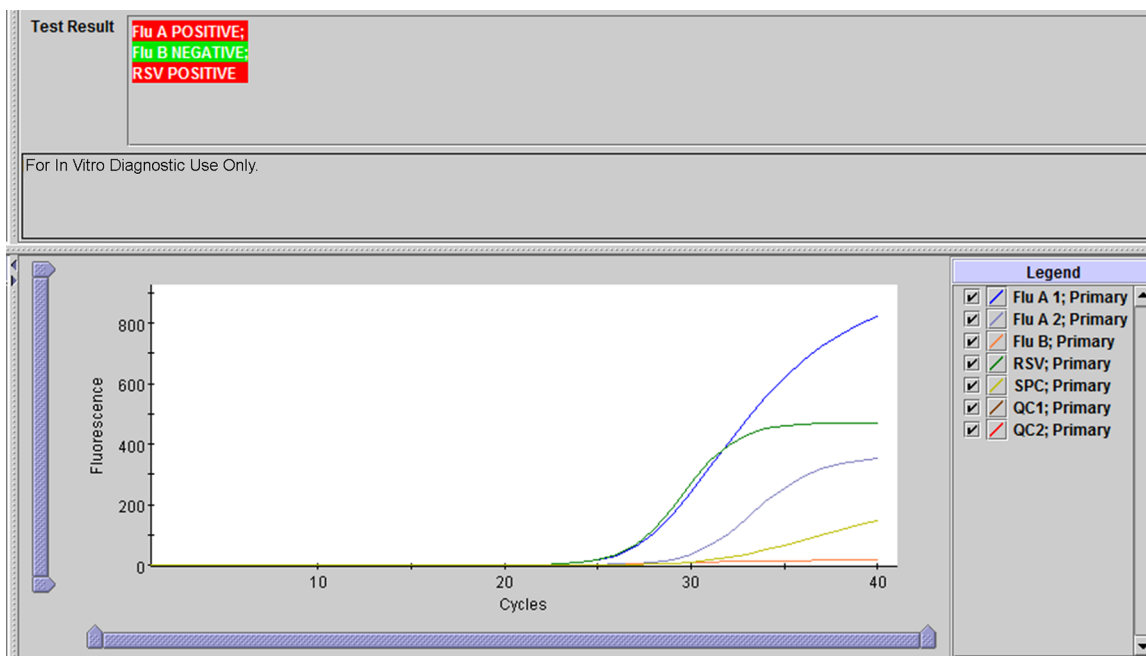
Rezultat	Tumačenje
RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE) Pogledajte Slika 18.	<p>RSV ciljane RNK je detektovana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV ciljane RNK ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • SPC: NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer RSV ciljane RNK amplifikacija može biti kompetitivna sa ovom kontrolom. • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE) Pogledajte Slika 19 i Slika 20.	<p>RSV ciljane RNK nije detektovana.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV ciljane RNK nije detektovana. • SPC: USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • Provera probe: USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.
GREŠKA (ERROR)	<p>Prisustvo ili odsustvo RSV ciljane RNK ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provera probe: NEUSPEŠNO* (FAIL*); svi ili jedan od rezultata provere probe je neuspešan. <p>* Ako je provera sonde uspešna, grešku uzrokuje maksimalno prekoračenje pritiska koje prelazi prihvatljivi opseg ili kvar sistemske komponente.</p>



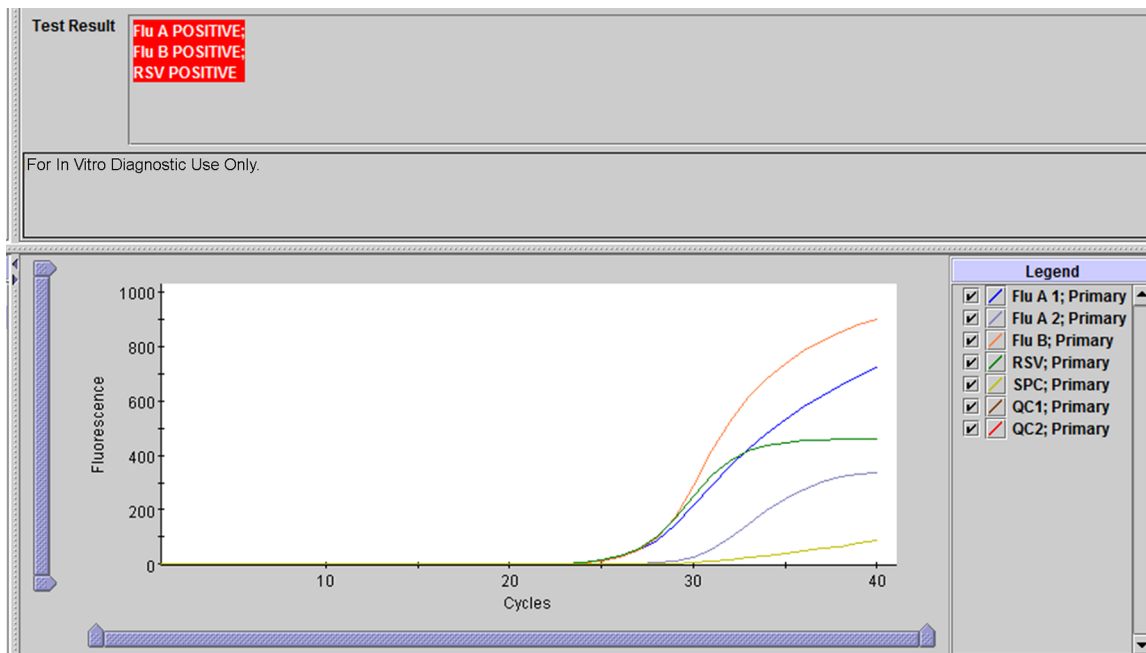
Slika 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnog rezultata za grip A



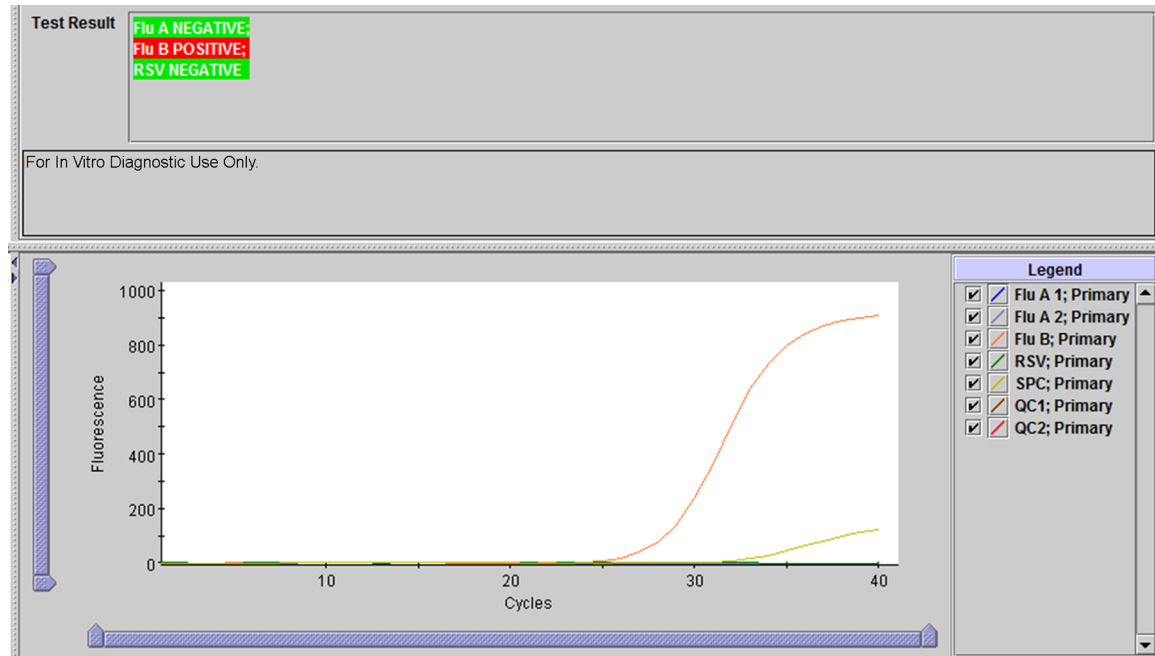
Slika 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnog rezultata za grip A i grip B



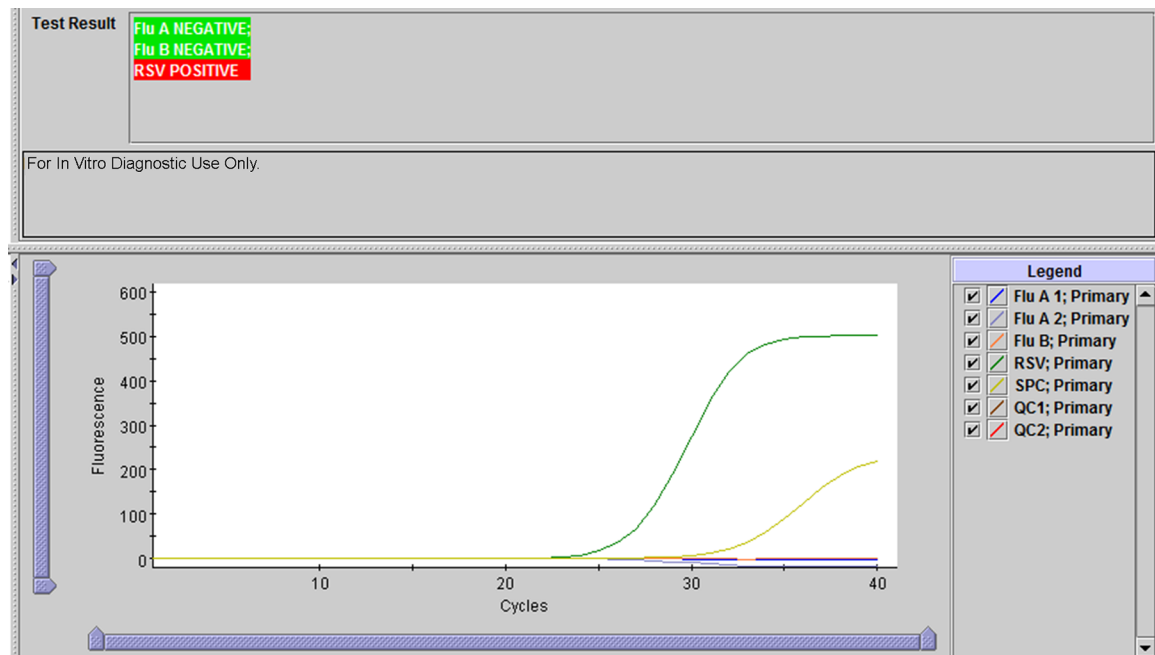
Slika 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnog rezultata za grip A i RSV



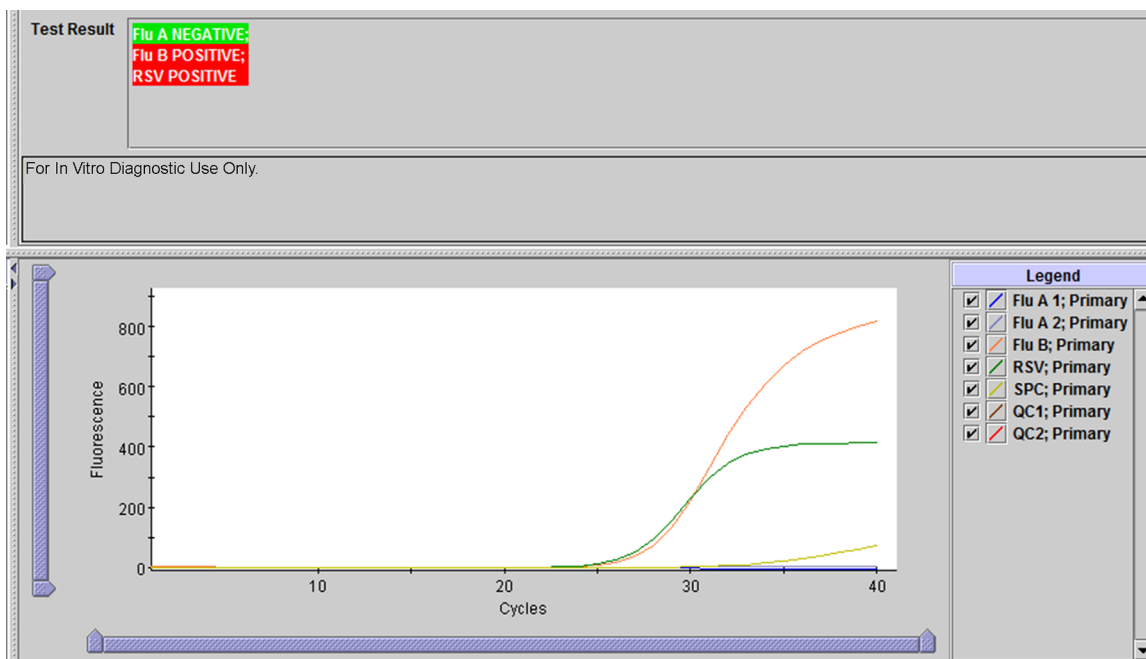
Slika 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnog rezultata za grip A, grip B i RSV



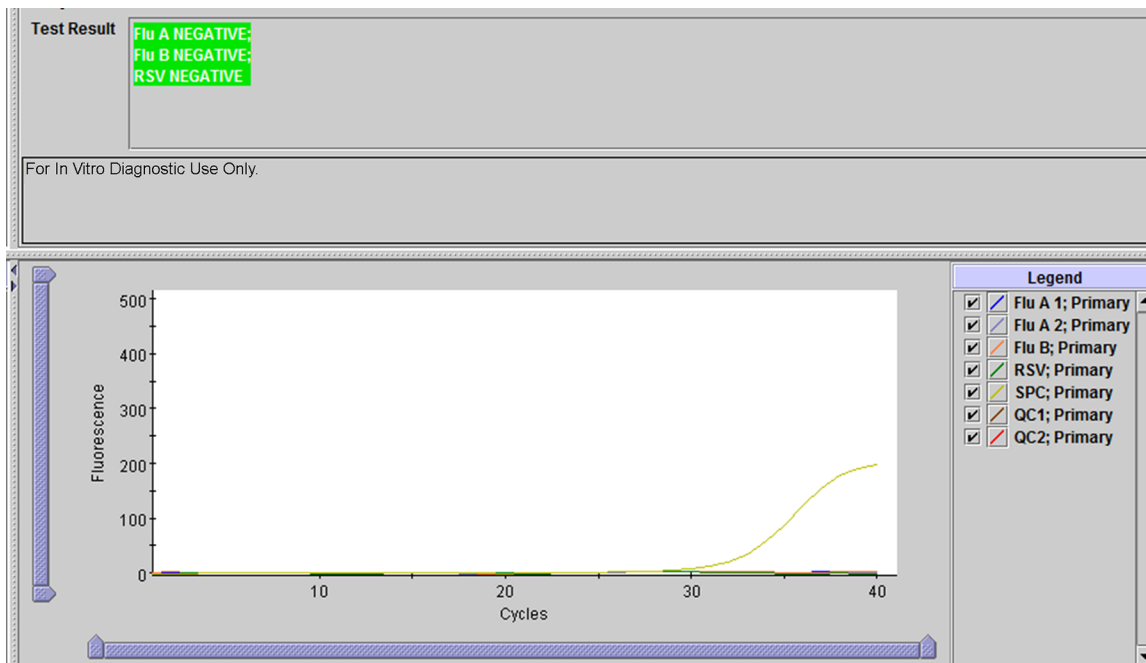
Slika 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnog rezultata za grip B



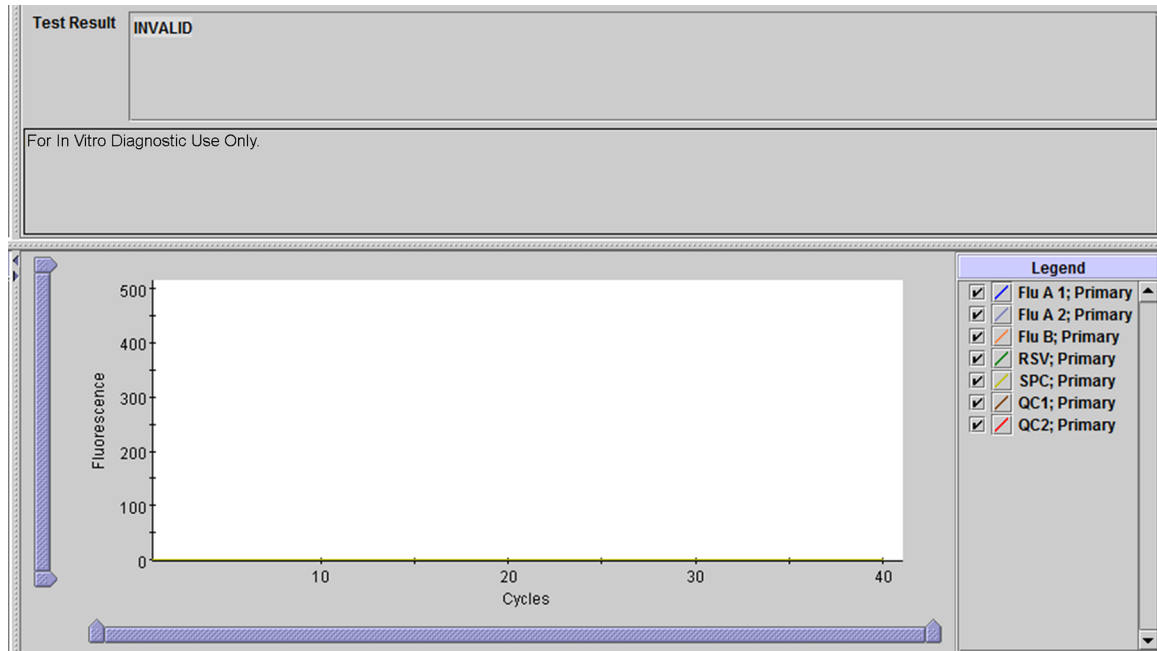
Slika 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer pozitivnog rezultata za RSV



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



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



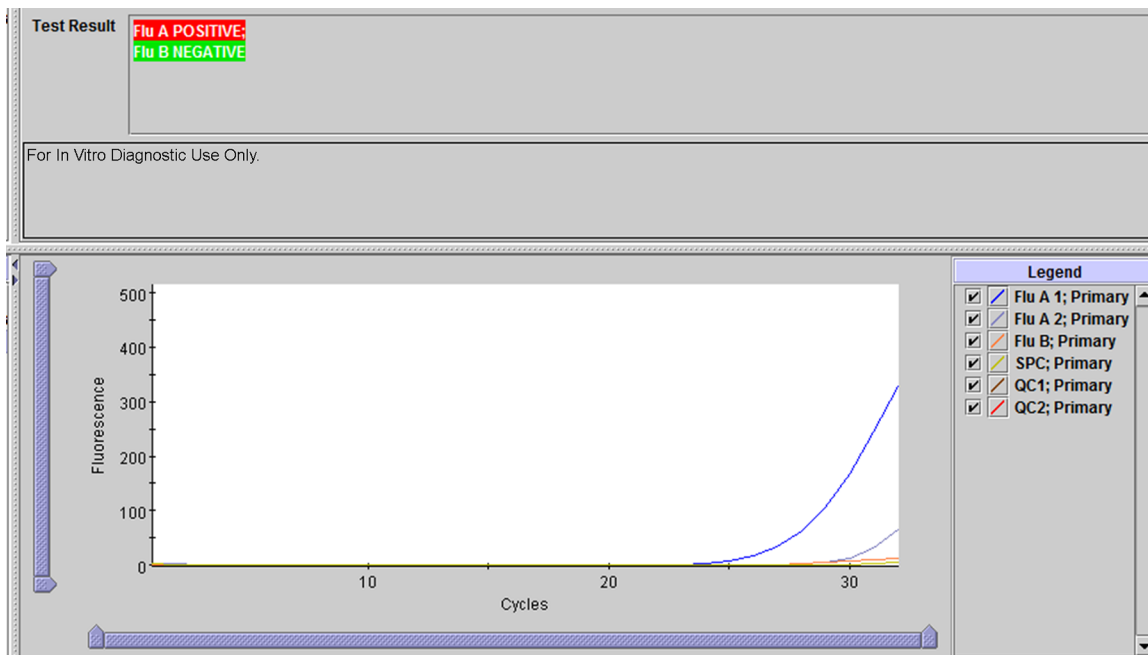
Slika 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer nevažećeg rezultata (SPC ne ispunjava kriterijume za prihvatanje)



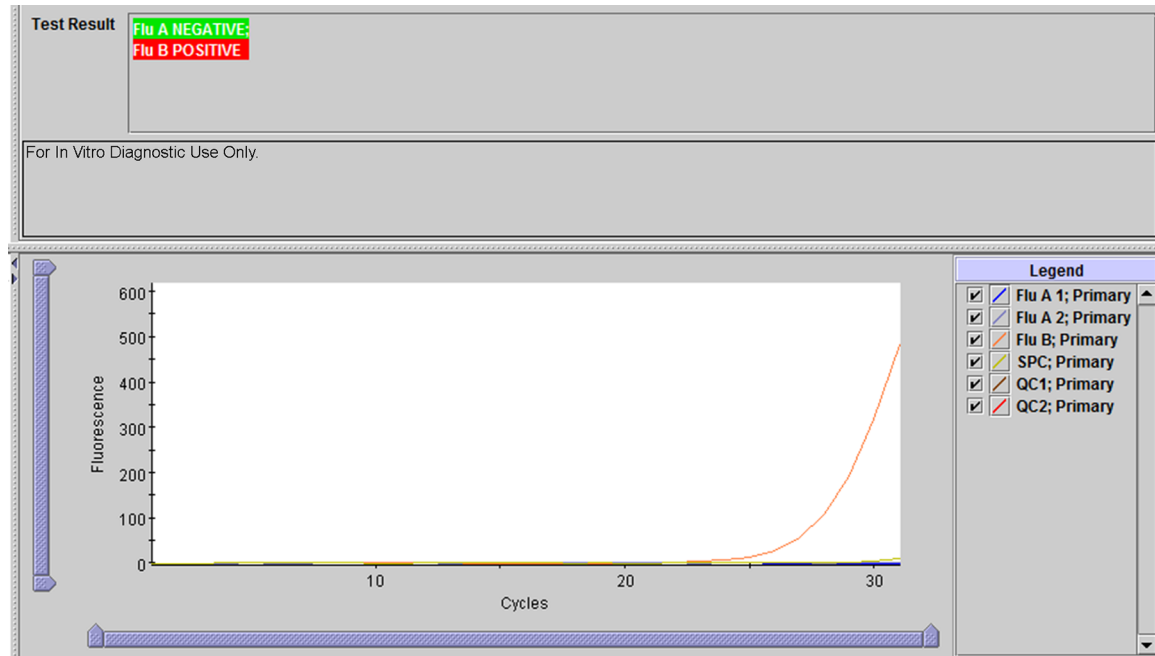
Slika 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer za Grešku



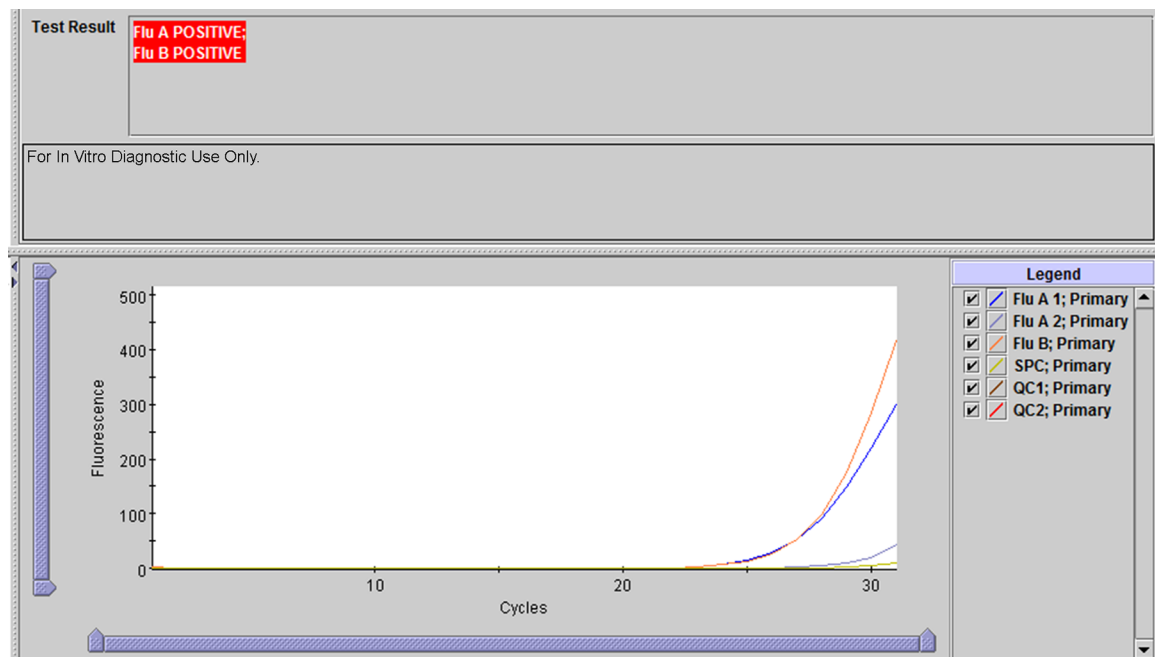
Slika 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Primer za Nema rezultata



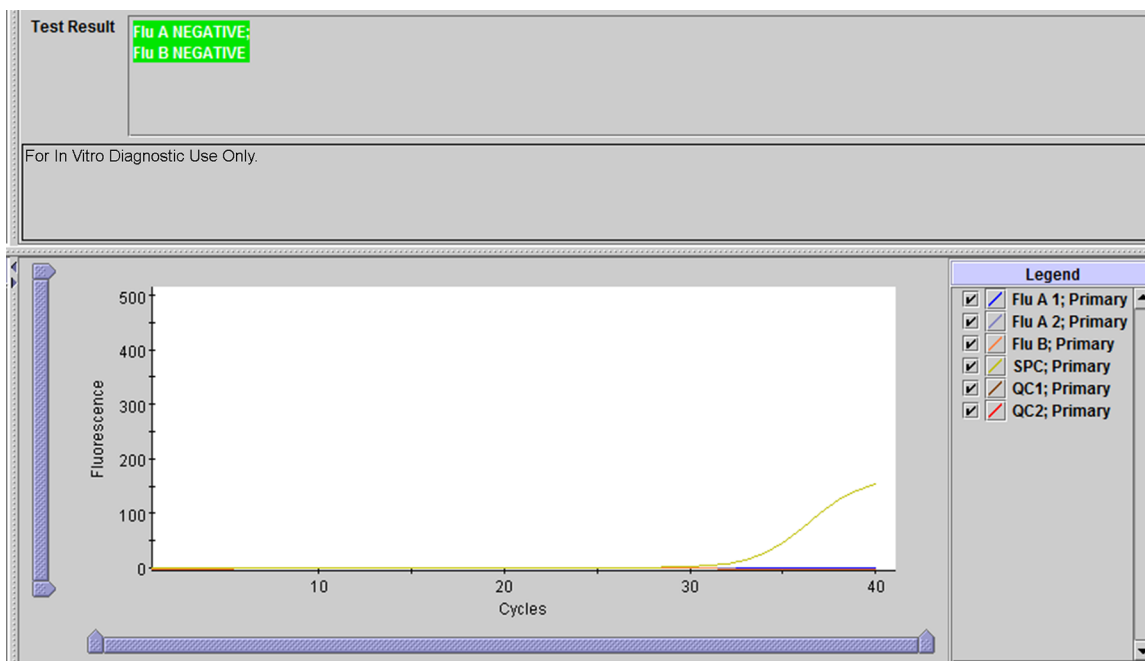
Slika 14. Xpert Xpress grip CE-IVD: Primer pozitivnog rezultata za grip A



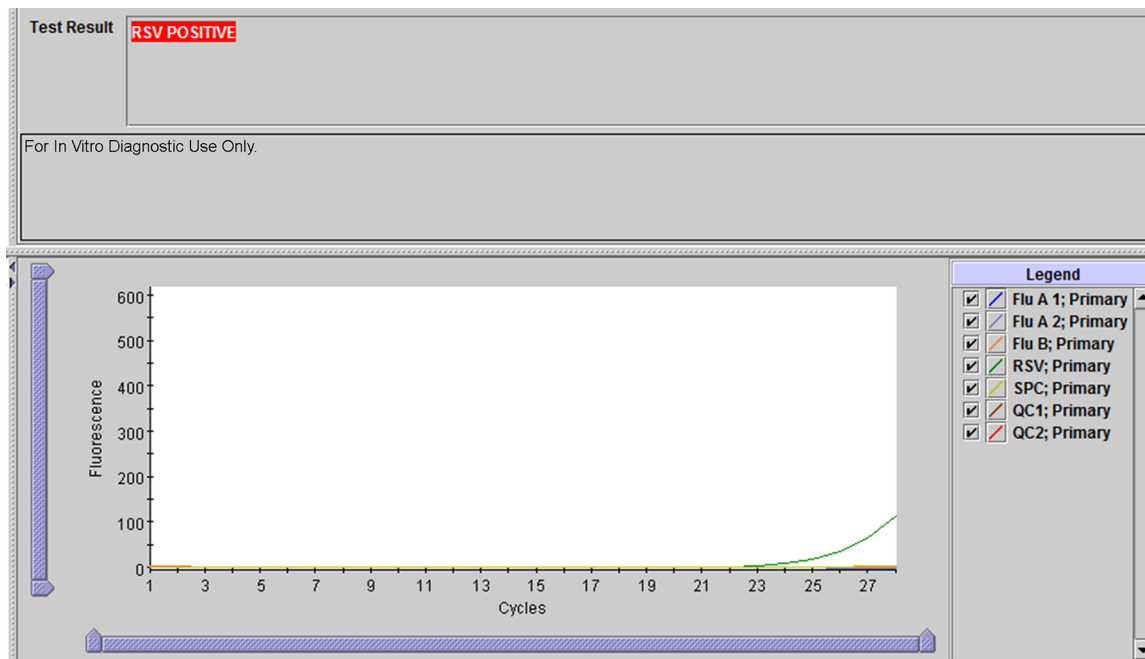
Slika 15. Xpert Xpress grip CE-IVD: Primer pozitivnog rezultata za grip B



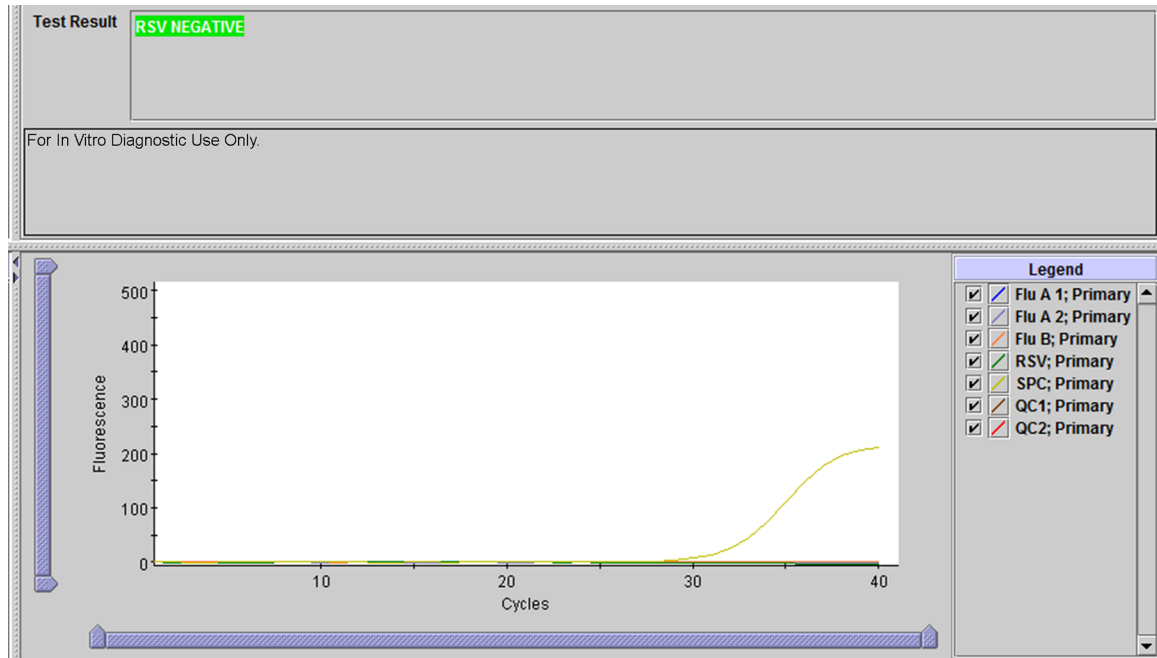
Slika 16. Xpert Xpress grip CE-IVD: Primer pozitivnog rezultata za grip A i grip B



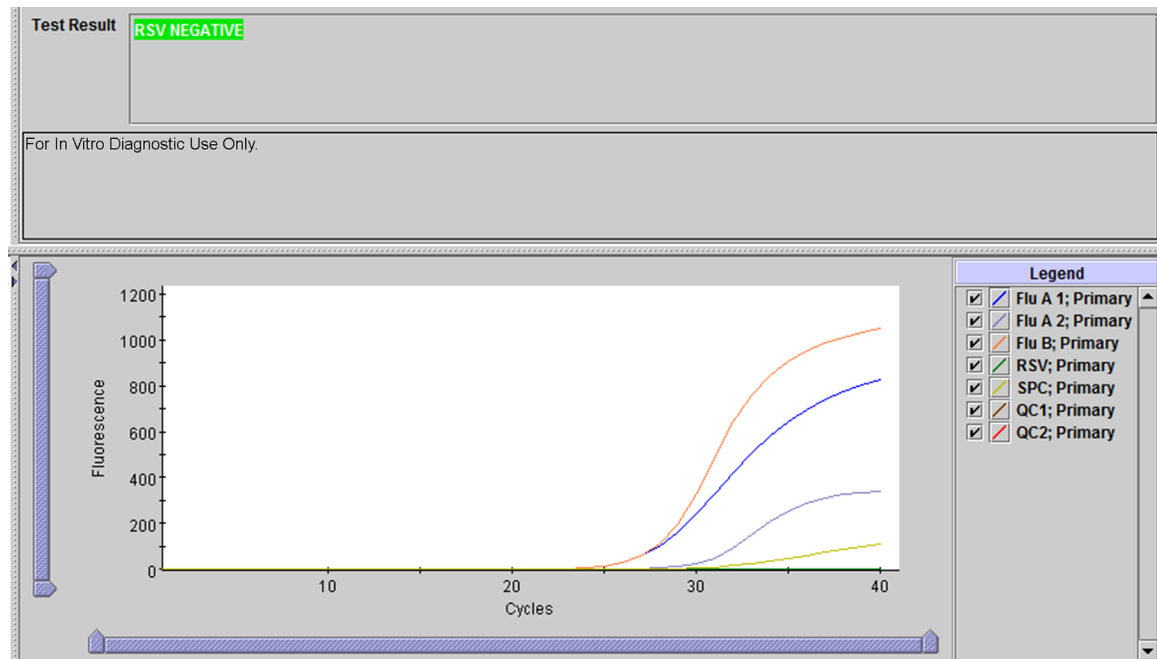
Slika 17. Xpert Xpress grip CE-IVD: Primer negativnog rezultata za grip A i grip B



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



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



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

16 Ponovljeni testovi

16.1 Razlozi za ponavljanje analize

Ako se desi bilo koji od dolenađenih rezultata testa, ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.

- Zbog toga što je incidenca koinfekcije sa dva ili više virusa (Influenca A, Influenca B i RSV) niska, preporučuje se da se uzorci podvrgnu ponovnom testiranju ako nukleinske kiseline iz dva ili više analita budu detektovane u jednom uzorku. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2.
- **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat ukazuje na neuspeh SPC kontrole. Uzorak nije pravilno obrađen ili je PCR inhibirana, ili uzorak nije pravilno prikupljen.
- Rezultat **GREŠKA (ERROR)** može nastati usled, ali nije ograničen na neuspeh PCC, ili su prekoračene maksimalne granice pritiska.
- **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje.

16.2 Postupak ponovnog testiranja

Za ponovno testiranje neodređenog rezultata, ili ako rezultat ukazuje na koinfekciju, koristite novu patronu (nemojte ponovo koristiti istu patronu).

Koristite 300 µl preostalog uzorka iz originalne epruvete za prenos medijuma.

1. Izvadite novu patronu iz kompleta.
2. Pomešajte uzorak okretanjem Xpert transportnog medijuma brisa gore-dole pet puta.
3. Otvorite poklopac patrone. Koristite čistu pipetu za prenos od 300 µl (priloženo) da biste prebacili 300 µl uzorka u komoru za uzorak tako što ćete ispustiti tečnost kroz veliki otvor na patroni (Slika 1).
4. Zatvorite poklopac patrone.
5. Pratite postupak naveden u Započinjanje testa.

17 Ograničenja

- Performanse Xpert Xpress Flu/RSV testa potvrđene su samo pomoću postupaka predviđenih u ovom uputstvu za korisnika. Modifikacije ovih postupaka mogu izmeniti performanse testa.
- Rezultate Xpert Xpress Flu/RSV testa treba tumačiti zajedno sa ostalim laboratorijskim i kliničkim podacima dostupnim lekaru.
- Pogrešni rezultati testa se mogu javiti usled nepravilnog prikupljanja uzorka; nepoštovanja preporučenog načina za prikupljanje uzorka, rukovanja i postupaka čuvanja; usled tehničke greške; zamene uzoraka; ili usled niskog broja organizama u uzorku, koje test detektuje. Da bi se izbegli pogrešni rezultati, neophodno je poštovanje uputstava u ovom prilogu.
- Lažno negativni rezultati mogu se desiti ako je virus prisutan u nivou ispod analitičke granice detekcije.
- Negativni rezultati ne isključuju virus influence ili RSV infekciju i ne bi trebalo da se koriste kao jedina osnova za lečenje ili druge odluke o nezi pacijenta.
- Rezultati iz analitičkih studija pokazuju potencijal za kompetitivnu inhibiciju u uzorcima koji sadrže dva različita virusa.
- Kada se koristi Xpert Xpress Flu/RSV test u režimu Samo Influenca, u slučaju mešovite infekcije, jedna ili obe infekcije mogu biti prijavljene kao **NEGATIVNO (NEGATIVE)**.
- Rezultati Xpert Xpress Flu/RSV testa treba da budu u korelaciji sa kliničkom istorijom, epidemiološkim podacima i drugim podacima dostupnim lekaru koji procenjuje pacijenta.
- Virusna nukleinska kiselina može perzistirati *in vivo*, nezavisno od vijabilnosti virusa. Detekcija analitičkih ciljeva ne ukazuje na to da su odgovarajući virusi infektivni, niti da su uzročni agensi kliničkih simptoma.
- Test je procenjen za upotrebu samo na humanom materijalu uzorka.
- Ako virus mutira, ili postoje druge promene u sekvencama ciljnog regiona, virus influence i/ili RSV možda neće biti detektovani, ili mogu biti detektovani sa manjom predviđivošću.
- Pozitivne i negativne predskazujuće vrednosti u velikoj meri zavise od prevalencije. Performanse analize utvrđene su tokom sezone influence 2015-2016. godine za NF uzorke briseva i tokom sezone influence 2016-2017. godine za NS uzorke. Performanse mogu varirati u zavisnosti od prevalencije različitih virusa i testirane populacije.
- Ovaj test je kvalitativni test i on ne pruža kvantitativnu vrednost detektovanog prisutnog organizma.
- Ovaj test nije procenjen za pacijente bez znakova i simptoma influence ili RSV infekcije.
- Ovaj test nije procenjen za nadzor lečenja influence ili RSV infekcije.
- Ovaj test nije procenjen za skrining krvi ili krvnih proizvoda na prisustvo influence ili RSV.
- Ovaj test ne može isključiti bolesti koje izazivaju drugi bakterijski ili virusni patogeni.
- Efekat ometajućih supstanci procenjen je samo za one koje su navedene na etiketi. Ometajuće supstance koje nisu opisane mogu dovesti do pogrešnih rezultata.
- Unakrsna reaktivnost sa organizmima u respiratornom traktu koji nisu opisani ovde, može dovesti do pogrešnih rezultata.
- Ova analiza nije procenjena za imunokompromitovane pojedince.
- Skorašnja izloženost pacijenta vakcini FluMist®, ili drugim živim atenuisanim vakcinama protiv influence, može dovesti do netačno pozitivnih rezultata.
- Iako je ovaj test pokazao da može da detektuje A/H1N1 (pre pandemije 2009.), A/H7N9 (detektovan u Kini 2013.) i A/H3N2v viruse kultivisane iz pozitivnih humanih respiratornih uzoraka, karakteristike performansi ovog sredstva sa kliničkim uzorcima koji su pozitivni na A/H1N1 (pre pandemije 2009.), A/H7N9 (detektovan u Kini 2013.) i A/H3N2v viruse, nisu ustanovljene.
- Ovaj test nije namenjen za diferencijaciju podtipova influence A, ili rodova influence B. Ako je potrebna diferencijacija specifičnih podtipova i sojeva influence, potrebno je dodatno testiranje uz konsultacije sa državnim ili lokalnim organima za javno zdravlje.

18 Očekivane vrednosti

Klinička studija Xpert Xpress Flu/RSV obuhvatila je ukupno 2051 NF uzorak brisa.

Broj i procenat pozitivnih slučajeva na jedan ili više virusa kao što su influenza A, influenza B i RSV u NF uzorcima briseva kako je utvrđeno Xpert Xpress Flu/RSV testom, prikazani su po starosnoj kategoriji u Tabela 6.

Tabela 6. Starosne grupe grip A, grip B i RSV testirane pozitivno pomoću Xpert Xpress Flu/RSV testa – uzorci iz NF briseva^a

Starosna grupa	Broj pacijenata	% od ukupnog broja	Grip A		Grip B		RSV	
			Broj pozitivnih	Stopa pozitivnosti	Broj pozitivnih	Stopa pozitivnosti	Broj pozitivnih	Stopa pozitivnosti
≤5 godina	360	17,6%	25	6,9%	18	5,0%	28	7,8%
6-21 godina	225	11,0%	18	8,0%	30	13,3%	7	3,1%
22-59 godina	729	35,5%	52	7,1%	26	3,6%	15	2,1%
≥60 godina	736	35,9%	32	4,3%	22	3,0%	26	3,5%
Nepoznato	1	<0,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Ukupno	2051	100%	127	6,2%	96	4,7%	76	3,7%

^a Dva ispitanika su imala višestruke infekcije prema Xpert Xpress Flu/RSV testu, te su uračunati više puta u ovu tabelu: Grip A & RSV POZ [(1); Grip A POZ komparativnom analizom] i Grip A & Grip B POZ [(1); Grip A POZ komparativnom analizom].

Klinička studija Xpert Xpress Flu/RSV obuhvatala je ukupno 1598 NS uzoraka za procenu detekcije influence A i influence B.

Broj i procenat slučajeva pozitivnih na jedan ili više tipova influence A i influence B u NS uzorcima, kako je utvrđeno Xpert Xpress Flu/RSV testom, prikazani su po starosnoj kategoriji u Tabela 7.

Tabela 7. Starosna grupa grip A i grip B testirana pozitivno pomoću Xpert Xpress Flu/RSV testa – NS uzorci^a

Starosna grupa (godine)	Broj pacijenata	% od ukupnog broja	Grip A		Grip B	
			Broj pozitivnih	Stopa pozitivnosti	Broj pozitivnih	Stopa pozitivnosti
≤5	604	37,8%	67	11,1%	26	4,3%
6-21	273	17,1%	66	24,2%	26	9,5%
22-59	554	34,7%	58	10,5%	19	3,4%
≥60	167	10,5%	30	18,0%	3	1,8%
Ukupno	1598	100%	221	13,8%	74	4,6%

^a Jedan ispitanik je imao višestruke infekcije prema Xpert Xpress Flu/RSV testu, te je uračunat više puta u ovu tabelu. Uzorak je bio Grip B POZ komparativnom metodom.

Klinička studija Xpert Xpress Flu/RSV obuhvatala je ukupno 1543 NS uzoraka za procenu detekcije RSV.

Broj i procenat slučajeva pozitivnih na RSV u NS uzorcima, kako je utvrđeno Xpert Xpress Flu/RSV testom, prikazani su po starosnoj kategoriji u Tabela 8.

Tabela 8. Starosna grupa RSV testirana pozitivno pomoću Xpert Xpress Flu/RSV testa – NS uzorci

Starosna grupa (godine)	Broj pacijenata	% od ukupnog broja	RSV	
			Broj pozitivnih	Stopa pozitivnosti
≤5	587	38,0%	230	39,2%
6-21	254	16,5%	11	4,3%
22-59	537	34,8%	19	3,5%
≥60	165	10,7%	21	12,7%
Ukupno	1543	100%	281	18,2%

19 Karakteristike performansi

19.1 Kliničke performanse

Karakteristike performansi Xpert Xpress Flu/RSV testa su procenjene u jedanaest ustanova u SAD tokom sezone influence 2015-2016. godine za NF uzorke briseva i u četrnaest ustanova u SAD tokom sezone influence 2016-2017. godine za NS uzorke briseva.

Uzorci su prikupljeni od:

- Pojedinaca koji pokazuju znake i simptome respiratorne infekcije i koji su priložili informisanu saglasnost za prikupljanje NF brisa ili NS uzorka.
- Pojedinaca sa znacima i simptomima respiratorne infekcije i čija je rutinska nega zahtevala prikupljanje NF uzorka brisa za testiranje na influencu i/ili RSV. Alikvoti preostalih uzoraka rutinske nege dobijeni su za testiranje pomoću Xpert Xpress Flu/RSV testa i komparativnog testa, a nega pacijenata je nastavljena na lokaciji u skladu sa standardnom praksom.

Performanse Xpert Xpress Flu/RSV testa su upoređene sa molekularnim komparativnim testom koji je odobrila FDA (Američka uprava za hranu i lekove). Dvosmerno sekvencioniranje je izvedeno na uzorcima gde su Xpert Xpress Flu/RSV test i komparativni test bili protivurečni, te je predviđeno samo u informativne svrhe.

19.2 Sveukupni rezultati - NF uzorci briseva

Testirano je ukupno 2051 NF uzorak briseva na influencu A, influencu B i RSV pomoću Xpert Xpress Flu/RSV testa i komparativnom analizom. Od 2051 NF uzorka briseva, 1139 su bili sveži, prospektivno prikupljeni, a 912 je prikupljeno uzastopno i bili su zamrznuti.

Za sveže, prospektivno prikupljene NF uzorke briseva, Xpert Xpress Flu/RSV test je demonstrirao PPA i NPA od 94,6% i 99,4% za detekciju influence A; 100% i 99,2% za influencu B; odnosno 100% i 99,8% za RSV, u odnosu na komparativnu analizu (Tabela 9).

Za uzastopno prikupljene, zamrznute NF uzorke briseva, Xpert Xpress Flu/RSV test je demonstrirao PPA i NPA od 100% i 98,0% za detekciju influence A; odnosno 100% i 99,0% za influencu B; odnosno 97,9% i 98,7% za RSV, u odnosu na komparativnu analizu (Tabela 9).

Za kombinovane skupove podataka, Xpert Xpress Flu/RSV test je demonstrirao PPA i NPA od 98,1% i 98,8% za detekciju influence A; odnosno 100% i 99,1% za influencu B; odnosno 98,4% i 99,3% za RSV, u odnosu na komparativnu analizu (Tabela 9).

Tabela 9. Xpert Xpress Flu/RSV Performanse testa

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

- ^a Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 2 od 2 bilo je Grip A Negativno (Flu A Negative).
- ^b Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 3 od 7 bilo je Grip A Pozitivno (Flu A Positive); 3 od 7 bilo je Grip A Negativno (Flu A Negative); 1 od 7 je bio nedovoljan uzorak za sekvencioniranje.
- ^c Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 6 od 9 bilo je Grip B Pozitivno (Flu B Positive); 2 od 9 bilo je Grip B Negativno (Flu B Negative); 1 od 9 je bio nedovoljan uzorak za sekvencioniranje.
- ^d Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 0 od 2 bilo je RSV Pozitivno (RSV Positive); 1 od 2 bilo je RSV Negativno (RSV Negative); 1 od 2 je bio nedovoljan uzorak za sekvencioniranje.
- ^e Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 7 od 17 bilo je Grip A Pozitivno (Flu A Positive); 7 od 17 bilo je Grip A Negativno (Flu A Negative); 3 od 17 je bilo nedovoljno uzorka za sekvencioniranje.
- ^f Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 7 od 9 bilo je Grip B Pozitivno (Flu B Positive); 0 od 9 bilo je Grip B Negativno (Flu B Negative); 2 od 9 je bilo nedovoljno uzorka za sekvencioniranje.
- ^g Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 1 od 1 bio je RSV Negativno (RSV Negative).
- ^h Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 3 od 11 bilo je RSV Pozitivno (RSV Positive); 2 od 11 bilo je RSV Negativno (RSV Negative); 6 od 11 je bilo nedovoljno uzorka za sekvencioniranje.
- ⁱ Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 10 od 24 bilo je Grip A Pozitivno (Flu A Positive); 10 od 24 bilo je Grip A Negativno (Flu A Negative); 4 od 24 je bilo nedovoljno uzorka za sekvencioniranje.
- ^j Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 13 od 18 bilo je Grip B Pozitivno (Flu B Positive); 2 od 18 bilo je Grip B Negativno (Flu B Negative); 3 od 18 je bilo nedovoljno uzorka za sekvencioniranje.
- ^k Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 3 od 13 bilo je RSV Pozitivno (RSV Positive); 3 od 13 bilo je RSV Negativno (RSV Negative); 7 od 13 je bilo nedovoljno uzorka za sekvencioniranje.

Pored toga, prikupljeno je i testirano 98 prethodno odabranih zamrznutih NF uzoraka briseva. Rezultati ovog testiranja su analizirani pojedinačno i kako sledi u nastavku: Xpert Xpress Flu/RSV test je demonstrirao PPA i NPA od 100% i 97,8% za detekciju influence A; odnosno 100% i 96,6% za influencu B; odnosno 100% i 100% za RSV, u odnosu na komparativnu analizu.

19.3 Sveukupni rezultati - NS uzorci briseva

Testirano je ukupno 1598 NS uzoraka briseva na influencu A i influencu B pomoću Xpert Xpress Flu/RSV testa i komparativne analize. Testirano je ukupno 1543 NS uzoraka na RSV pomoću Xpert Xpress Flu/RSV testa i komparativne analize.

Xpert Xpress Flu/RSV test je demonstrirao PPA i NPA u odnosu na komparativnu metodu od 98,9% i 97,5% za detekciju gripa A; odnosno 98,4% i 99,3% za grip B; odnosno 98,2% i 99,1% za detekciju RSV (Tabela 10).

Tabela 10. Xpert Xpress Flu/RSV Performanse testa na NS uzorcima

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

^a Pet uzoraka je bilo pozitivno i na grip A i na grip B pomoću Xpert testa.

^b Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 1 od 2 bilo je grip A NEG (Flu A NEG); 1 od 2 bilo je grip A POZ (Flu A POS).

^c Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 17 od 35 bilo je grip A NEG (Flu A NEG); 11 od 35 bilo je grip A POZ (Flu A POS); 7 od 35 bilo je neubedljivo.

^d Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 1 od 1 bio je neubedljiv.

^e Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 5 od 11 bilo je grip B POZ; 6 od 11 bilo je neubedljivo.

^f Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 3 od 5 bilo je RSV NEG; 1 od 5 bio je neubedljiv, 1 od 5 nije bio urađen.

^g Rezultati testiranja sekvencioniranjem: 5 od 12 bilo je RSV NEG (RSV NEG); 3 od 12 bilo je RSV POZ (RSV POS); 4 od 12 bilo je neubedljivo.

19.4 Stopa neodređenosti

Od obavljenih Xpert Xpress Flu/RS testova sa podobnim NF brisevima i NS uzorcima, 97,8% (3594/3674) ovih uzoraka bilo je uspešno u prvom pokušaju. Preostalih 80 je u prvom pokušaju dalo neodređene rezultate (39 **GREŠKA (ERROR)**, 32 **NEVAŽEĆI (INVALID)** i 9 **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**). Šezdeset od 80 neodređenih slučajeva je ponovo testirano, od kojih je 54 dalo validne rezultate nakon ponovljenog testiranja; 20 uzoraka nije ponovo testirano. Sveukupna stopa uspešnosti analize bila je 99,3% (3649/3674). Ukupna stopa neodređenosti bila je 0,7% (25/3674) sa 95% CI 0,5 - 1,0%.

20 Analitičke performanse

20.1 Analitička osetljivost (granica detekcije)

Da bi se utvrdila analitička granica detekcije (LoD) Xpert Xpress Flu/RSV testa, obavljene su studije sa dve serije reagensa u okviru tri dana testiranja. Za verifikaciju je izabrana viša LoD od primećene po soju i po seriji. Verifikacija procenjene tvrdnje za LoD izvedena je na jednoj seriji reagenasa u okviru minimum tri dana testiranja. LoD je utvrđen pomoću dva soja influence A H3N2, dva soja influence A 2009 H1N1, dva soja influence B, dva soja respiratornog sincicijalnog virusa A (RSV A) i dva soja respiratornog sincicijalnog virusa B (RSV B). Virusi su razblaženi u negativno pulovanim NF brisevima i negativno pulovanim NS kliničkim matriksima za testiranje. LoD je definisana kao najniža koncentracija (infektivna doza kulture tkiva, TCID50/ml) po uzorku koja se može ponovljivo razlikovati od negativnih uzoraka sa 95% pouzdanosti, ili najniža koncentracija pri kojoj je 19 od 20 replikata bilo pozitivno. Svaki soj je testiran u replikatima od 20 po koncentraciji virusa u NF kliničkom brisu i NS matriksu. Vrednosti tačaka LoD za svaki soj testiran u NF brisu i NS kliničkom matriksu, sumirane su u Tabela 11, Tabela 12, Tabela 13, Tabela 14 i Tabela 15.

Tabela 11. Potvrđena LoD (TCID₅₀/ml): Influenza A 2009 H1N1

Soj virusa	Potvrđeni LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NF bris	NS
Influenza A/California/7/2009	0,020	0,018
Influenza A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tabela 12. Potvrđena LoD (TCID₅₀/ml): Influenza A H3N2

Soj virusa	Potvrđeni LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NF bris	NS
Influenza A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Influenza A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tabela 13. Potvrđena LoD (TCID₅₀/ml): Influenza B

Soj virusa	Potvrđeni LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NF bris	NS
Influenza B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Influenza B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tabela 14. Potvrđena LoD (TCID₅₀/ml) respiratorni sincicijalni virus A

Soj virusa	Potvrđeni LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NF bris	NS
RSV A/2/Australija/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tabela 15. Potvrđena LoD (TCID₅₀/ml): Respiratorni sincicijalni virus B

Soj virusa	Potvrđeni LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NF bris	NS
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Analitička specifičnost (ekskluzivnost)

Analitička specifičnost Xpert Xpress Flu/RSV testa je procenjena testiranjem panela sa 44 kulture koji se sastojao od 16 virusnih, 26 bakterijskih i dva soja kvasnica, koji predstavljaju uobičajene respiratorne patogene, ili one koji se potencijalno mogu naci u nazofarinksu. Tri replikata svih sojeva bakterija i kvasnica testirana su u koncentracijama od $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml sa izuzetkom jednog soja koji je testiran na 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Tri replikata svih virusa testirana su u koncentracijama od $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analitička specifičnost je bila 100%. Rezultati su prikazani u tabeli 16.

Tabela 16. Analitička specifičnost Xpert Xpress Flu/RSV testa

Organizam	Koncentracija	Rezultat		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Nema kontrole šablona</i>	N/A	NEG.	NEG.	NEG.
Adenovirus tip 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Adenovirus tip 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Humani koronavirus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Humani koronavirus 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Citomegalovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Echovirus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Enterovirus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Epstein Barr Virus	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Morbili	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Humani metapneumovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Virus mumpsa	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Humani parainfluenca tip 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Humani parainfluenca tip 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Humani parainfluenca tip 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Rhinovirus tip 1A	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.

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

20.3 Analitička reaktivnost (inkluzivnost)

Analitička reaktivnost Xpert Xpress Flu/RSV testa procenjena je na više sojeva influence A H1N1 (sezonski pre 2009.), influence A H1N1 (pandemija 2009.), influence A H3N2 (sezonski), ptičje influence A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 i H9N2), influence B (predstavlja sojeve iz roda Victoria i Yamagata) i podgrupama A i B respiratornog sincicijalnog virusa (RSV A i RSV B) na nivoima blizu analitičke LoD. Ukupno 53 soja koja su se sastojala od 48 influenza virusa (35 influenza A i 13 influenza B) i 5 sojeva RSV, testirana su Xpert Xpress Flu/RSV testom u ovoj studiji. Tri replikata su testirana za svaki soj. Svi sojevi influence i RSV testirani su pozitivno u sva tri replikata, izuzev jednog soja gripa A H1N1 (A/New Jersey/8/76), koji je bio pozitivan u 2 od 3 replikata pri 0,1 TCID₅₀/ml. Rezultati su prikazani u Tabela 17.

Predviđena unakrsna reaktivnost iz „in silico” analiza pokazala je 100% homolognu sekvencu za dodatne pH1N1 sojeve.

Tabela 17. Analitička reaktivnost (inkluzivnost) Xpert Xpress Flu/RSV testa

Virusi	Soj	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Grip A	Grip B	RSV
<i>Nema kontrole šablona</i>		Nije primenjivo	NEG.	NEG.	NEG.
Influenza A H1N1 (pre 2009.)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.

Virusi	Soj	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Grip A	Grip B	RSV
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Nova Kaledonija/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Solomonska ostrva/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Tajvan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
Influenza A H1N1 (pdm2009.)	A/swine/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
Influenza A H3N2 (sezonski)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/HongKong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Texas/50/2012	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
Ptičja influenza A	A/patka/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/kokoška/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Japansko belo oko/Hong Kong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/divlja patka/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/kokoška/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/patka/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/kokoška/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	N/P (N/A) ^b	POZ.	NEG.	NEG.

Virusi	Soj	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Grip A	Grip B	RSV
	A/Šangaj/1/2013 (H7N9)	N/P (N/A) ^b	POZ.	NEG.	NEG.
	A/kokoška/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/divlja patka/ NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ.	NEG.	NEG.
Influenca B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Malezija/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Tajvan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
RSV A	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	RSV-A/NY (klinički nepoznato)	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POZ.
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POZ.
RSV B	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POZ.
	RSV-B/WV/14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POZ.
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POZ.

^a Prečišćena virusna RNK u simuliranom pozadinskom matriksu korišćena je za viruse ptičje influence A zbog propisa o biološkoj bezbednosti.

^b Inaktivisani virusi ptičje influence A (H7N9) bez titra virusa razblaženi su 100.000 puta u simuliranom pozadinskom matriksu i testirani zbog propisa o biološkoj bezbednosti.

^c Poznati soj Victoria.

^d Poznati soj Yamagata.

20.4 Studija ometajućih supstanci

U nekliničkoj studiji, potencijalne ometajuće supstance koje mogu biti prisutne u nazofarinksu, procenjene su direktno u odnosu na performanse Xpert Xpress Flu/RSV testa. Potencijalne ometajuće supstance u nazofarinksu mogu uključivati, ali nisu ograničene na: krv, nazalne sekrecije ili mukus i lekove za nos i grlo koji služe za ublažavanje kongestije, nazalne suvoće, iritacije, ili simptome astme i alergije, kao i antibiotike i antiviralne lekove. Negativni uzorci (n = 8) su testirani na svaku supstancu kako bi se odredio uticaj na performanse kontrole obrade uzorka (SPC). Pozitivni uzorci (n = 8) su testirani na svaku supstancu pomoću šest influenza (četiri influenza A i dva influenza B) i četiri RSV (dva RSV A i dva RSV B) soja sa spajkovima na 3X većoj analitičkoj LoD određenoj za svaki soj. Svi rezultati su poređeni sa pozitivnim i negativnim simuliranim pozadinskim kontrolama matriksa. Simulirani pozadinski matriks se sastojao od 2,5% (w/v) porcije mucina,

1% (v/v) humane pune krvi u 0,85% natrijum-hloridu (NaCl) formulisanom u 1x PBS rastvoru sa 15% glicerolom, koji je zatim razblažen u razmeri 1:5 u UTM. Procenjene supstance su navedene u Tabela 18 sa prikazanim aktivnim sastojcima i testiranim koncentracijama. Nijedna supstanca nije pokazala interferenciju sa analizom u koncentracijama koje su testirane u ovoj studiji. Svi pozitivni i negativni replikati su pravilno identifikovani pomoću Xpert Xpress Flu/RSV testa.

Tabela 18. Potencijalne ometajuće supstance u Xpert Xpress Flu/RSV testu

Supstanca/Klasa	Opis/Aktivni sastojak	Testirana koncentracija
Kontrola	Simulirani pozadinski matriks	100% (z/z)
Beta-adrenergički bronhodilator	Albuterol-sulfat	0,83 mg/ml (ekvivalent za 1 dozu dnevno)
Krv	Krv (humana)	2% (v/v)
BD™ univerzalni virusni transportni sistem	Transportni medijum	100% (z/z)
Remel M4®	Transportni medijum	100% (z/z)
Remel M4RT®	Transportni medijum	100% (z/z)
Remel M5®	Transportni medijum	100% (z/z)
Remel M6®	Transportni medijum	100% (z/z)
Lozenge za grlo, oralni anestetici i analgezici	Benzocain, Mentol	1,7 mg/ml
Mucin	Prečišćeni protein mucina (goveđa ili svinjska submaksilarna žlezda)	2,5% (w/v)
Antibiotik, nazalna mast	Mupirocin	10 mg/ml
Fiziološki rastvor u nazalnom spreju	Natrijum-hlorid (0,65%)	15% (v/v)
Anefrin nazalni sprej	Oksimetazolin, 0,05%	15% (v/v)
PHNY nazalne kapi	Fenilefrin, 0,5%	15% (v/v)
Tamiflu antivirusni lekovi	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakterijski lekovi, sistemski	Tobramicin	4 µg/ml
Zicam nazalni gel	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum sumpor	15% (w/v)
Nazalni kortikosteroid	Flutikazon-propionat	5 µg/ml

20.5 Studija prenošenja kontaminacije

Sprovedena je studija da bi se demonstriralo da GeneXpert patrone za jednokratnu upotrebu sprečavaju prenos kontaminacije na negativne uzorke ukoliko im prethodi veliki broj pozitivnih uzoraka u istom GeneXpert modulu. Studija se sastojala od negativnog uzorka koji je obrađen na istom GeneXpert modulu odmah nakon obrade visoko pozitivnog influenza A uzorka (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml), ili visoko pozitivnog RSV A uzorka (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml) uronjenih u simulirani pozadinski matriks. Ova šema testiranja je ponovljena 20 puta na dva GeneXpert modula u ukupno 82 ciklusa, sa rezultatima od 40 pozitivnih uzoraka i 42 negativna uzorka za svaki tip virusa. Svih 40 pozitivnih uzoraka je ispravno prijavljeno kao **Grip A POZITIVNO (Flu A POSITIVE)**; **Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)** ili **Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE)**; **Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE)**; **RSV POZITIVNO (RSV POSITIVE)**. Svih 42 negativnih uzoraka je ispravno prijavljeno kao **Grip A NEGATIVNO (Flu A NEGATIVE)**; **Grip B NEGATIVNO (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATIVNO (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Studija kompetitivne interferencije

Kompetitivna interferencija analize izazvana prisustvom dva cilja u Xpert Xpress Flu/RSV testu procenjena je testiranjem pojedinačnih sojeva influence i RSV blizu LoD u prisustvu različitih sojeva influence ili RSV pri većoj koncentraciji u simuliranom pozadinskom matriksu. Koncentracija svakog soja na LoD bila je u rasponu od 0,45 TCID₅₀/ml do 1,6 TCID₅₀/ml, a koncentracija kompetitivnih sojeva bila je u rasponu od 10¹ TCID₅₀/ml do 10⁴ TCID₅₀/ml. Analitička kompetitivna interferencija procenjena je pomoću jednog (1) sezonskog soja gripa A H3 (H3/Victoria/361/2011), jednog (1) soja gripa B (B/Mass/2/2012), jednog (1) RSV A soja (RSV-A/2/Australia/61) i jednog (1) RSV B soja (RSV-B/Wash/18537/62). Replikati od 20 su testirani za svaki ciljni soj i svaku kompetitivnu kombinaciju soja. Normalna binomna distribucija sa 20 replikata uzoraka pri LoD između 17 i 20 pozitivnih rezultata na osnovu binomne distribucije sa N=20, p=0,95 (X~Bin(20,0.95)). Zbog toga bi skupovi od 20, sa 16 ili manje pozitivnih bili retki i ukazivali bi na kompetitivni inhibicioni efekat usled visokih nivoa kompetitivnog analita.

Sa gripom A/Victoria/361/2011 u koncentraciji od 0,8 TCID₅₀/ml, nisu primjećeni kompetitivni inhibicioni efekti u prisustvu 1x10³ TCID₅₀/ml gripa B/Mass/2/2012; 1x10³ TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6; ili 1x10⁴ TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62.

Sa gripom B/Mass/2/2012 u koncentraciji od 0,45 TCID₅₀/ml primjećeni su kompetitivni inhibicioni efekti u prisustvu 1x10³ TCID₅₀/ml gripa A/Victoria/361/2011. Nisu primjećeni kompetitivni inhibicioni efekti u prisustvu 1x10² TCID₅₀/ml gripa A/Victoria/361/2011; 1x10³ TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6; ili 1x10³ TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62.

Sa RSV-A/2/Australia/6 u koncentraciji od 1,1 TCID₅₀/ml primjećeni su kompetitivni inhibicioni efekti u prisustvu 1x10³ TCID₅₀/ml gripa A/Victoria/361/2011. Nisu primjećeni kompetitivni inhibicioni efekti u prisustvu 1x10² TCID₅₀/ml gripa A/Victoria/361/2011; ili 1x10³ TCID₅₀/ml gripa B/Mass/2/2012.

Sa RSV-B/Wash/18537/62 u koncentraciji od 0,9 TCID₅₀/ml primjećeni su kompetitivni inhibicioni efekti u prisustvu 1x10² TCID₅₀/ml gripa A/Victoria/361/2011 ili 1x10³ TCID₅₀/ml gripa B/Mass/2/2012. Nisu primjećeni kompetitivni inhibicioni efekti u prisustvu 10 TCID₅₀/ml gripa A/Victoria/361/2011; ili 1x10² TCID₅₀/ml gripa B/Mass/2/2012. Kada je koncentracija RSV-B/Wash/18537/62 povećana na 1,6 TCID₅₀/ml, nisu primjećeni kompetitivni inhibicioni efekti u prisustvu 1x10² TCID₅₀/ml gripa A/Victoria/361/2011; ili 1x10³ TCID₅₀/ml gripa B/Mass/2/2012.

Pod uslovima ove studije, primjećeni su interni kompetitivni inhibicioni efekti na ciljeve (grip A, grip B i RSV) u prisustvu dva cilja za Xpert Xpress Flu/RSV test. Kompetitivni inhibicioni efekat na Xpert Xpress Flu/RSV ciljeve opisan je u odeljku Ograničenja u ovom uputstvu za korisnika.

21 Reproducibilnost

Reproducibilnost je utvrđena multicentričnom, slepom studijom pomoću 7-članog panela uzoraka. Testiranje je izvedeno na tri lokacije (jedna interna, dve eksterne) pomoću GeneXpert Dx sistema, Infinity-48 sistema i Infinity-80 sistema. Testiranje je sprovedeno u toku 6 (ne nužno uzastopnih) dana, pomoću tri serije Xpert Xpress Flu/RSV patrona i sasatojalo se od dva dana za testiranje po seriji. Svaka lokacija je imala dva operatora, jednog iskusnog i jednog neiskusnog, koji su testirali svaki panel u duplikatu dva puta svakog dana. Rezultati su sumirani u Tabela 19.

Tabela 19. Sažetak rezultata reproducibilnosti

ID uzorka	Lokacija 1/Infinity-80			Lokacija 2/DX			Lokacija 3/Infinity-48			% ukupnog poklapanja po uzorku ^a
	Op 1	Op 2	Centar	Op 1	Op 2	Centar	Op 1	Op 2	Centar	
Negativno	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)
Grip A Nisko Poz	87,0% (20/23)	95,8% (23/24)	91,5% (43/47)	95,7% (22/23)	91,7% (22/24)	93,6% (44/47)	100% (23/23)	91,3% (21/23)	95,7% (44/46)	93,6% (131/140) ^b
Grip A-Umereno Poz	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (46/46)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (142/142) ^b
Grip B-Nisko Poz	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,8% (46/48)	95,8% (23/24)	95,8% (23/24)	95,8% (46/48)	95,8% (23/24)	91,7% (22/24)	93,8% (45/48)	95,1% (137/144)
Grip B-Umereno Poz	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (47/47)	100% (142/142) ^b
RSV-Nisko Poz	91,7% (22/24)	87,5% (21/24)	89,6% (43/48)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	91,7% (22/24)	95,8% (23/24)	93,8% (45/48)	94,4% (135/143) ^b

ID uzorka	Lokacija 1/Infinity-80			Lokacija 2/DX			Lokacija 3/Infinity-48			% ukupnog poklapanja po uzorku ^a
	Op 1	Op 2	Centar	Op 1	Op 2	Centar	Op 1	Op 2	Centar	
RSV-Umereno Poz	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (47/47)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (142/142) ^b

^a Poklapanje je izračunato na osnovu očekivanog rezultata: Negativno za Negativne (ciljana pozitivnost: 0%); Pozitivno za Nisko Poz (ciljana pozitivnost: 95%) i Umereno Poz (ciljana pozitivnost: 100%) uzorke.

^b Jedanaest uzoraka 2x neodređeno [Grip A Nisko Poz (4); Grip A Umereno Poz (2); Grip B Umereno Poz (2); RSV Nisko Poz (1); RSV Umereno Poz (2)].

Reproducibilnost Xpert Xpress Flu/RSV testa je takođe procenjena u smislu signala fluorescencije izraženog u Ct vrednostima za svaki detektovani cilj. Srednja, standardna devijacija (SD) i koeficijent varijacije (CV) između lokacija, između dana, između serija i između operatera za svakog člana panela, prikazani su u Tabela 20.

Tabela 20. Sažetak podataka reproducibilnosti

Uzorak	Kanal analize (analit)	N ^a	Srednja Ct	Između centara		Između serija		Između dana		Između operatera		U okviru analize		Ukupno	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negativno	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Grip A Nisko Poz	GripA1	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
Grip A-Umereno Poz	GripA1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Grip B-Nisko Poz	GripB	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Grip B-Umereno Poz	GripB	142	32,3	0,1	0,3	0,2	0,7	0	0	0,2	0,7	0,8	2,5	0,9	2,7
RSV-Nisko Poz	RSV	135	36,5	0	0	0,6	1,7	0	0	0,5	1,3	0,9	2,6	1,2	3,3
RSV-Umereno Poz	RSV	142	33,6	0,1	0,2	0,1	0,3	0	0	0,2	0,5	0,4	1,3	0,5	1,4

^a Rezultati sa Ct vrednostima koji nisu nula od 144.

22 Reference

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
3. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Pristupljeno 19. maja 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Pristupljeno 14. marta 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (pogledajte poslednje izdanje). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
6. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, August 15, 2009; (http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (pogledati poslednje izdanje).
8. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2.012) (29 C.F.R., pt. 1.910, subpt. Z).

23 Lokacije sedišta kompanije Cepheid

Sedišta kompanije

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Sedišta u Evropi

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 Tehnička pomoć

Prikupite sledeće informacije pre nego što se obratite tehničkoj podršci kompanije Cepheid:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako ih ima)
- Verzija softvera i ako je primenjivo, broj servisne oznake računara

SAD









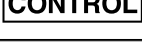








Telefon: + 1 888 838 3222
I-mejl: techsupport@cepheid.com

Francuska

Telefon: + 33 563 825 319
I-mejl: support@cepheideurope.com

Informacije za kontakt sa svim kancelarijama službe tehničke podrške kompanije Cepheid dostupne su na našem veb-sajtu:
www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Tabela simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	<i>In vitro</i> dijagnostičko medicinsko sredstvo
	Ne koristiti ponovo
	Serijski kod
	Pogledajte uputstvo za upotrebu
	Proizvođač
	Zemlja proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <i>n</i> testova
	Kontrola
	Rok upotrebe
	CE oznaka – Evropska usklađenost
	Ovlašćeni predstavnik u Evropskoj zajednici
	Ovlašćeni predstavnik u Švajcarskoj
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Upozorenje
	Uvoznik



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 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 Istorija revizija

Opis promena: 301-6580, Rev. G u Rev. H

Svrha: Ažuriranja uputstva za upotrebu

Odeljak	Opis promene
Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu	Ažurirano u skladu sa važećim zakonskim standardima.
8	Ažuriran je odeljak Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni.
9.2	Ažurirana su upozorenja u odeljku Uzorak.
25	Dodati su CH REP simbol, definicija i adresa. Dodati su simbol uvoznika, definicija i adresa.
26	Dodati su odeljak i tabela Istorija revizija.
Ceo dokument	Ažuriranje formatiranja i dizajn Uputstva za upotrebu.