

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10

Pokyny na používanie

IVD CE

Vyhlasenia o ochranných známkach, patentoch a autorských právach

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[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] a Xpert[®] sú obchodné známky spoločnosti Cepheid registrované v USA a iných krajinách.

Všetky ostatné obchodné známky sú majetkom ich príslušných vlastníkov.

KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA NA KUPUJÚCEHO PRENÁŠA NEPRENOSNÉ PRÁVO NA POUŽITIE V SÚLADE S TÝMTO NÁVODOM NA POUŽÍVANIE. ŽIADNE ĎALŠIE PRÁVA SA NEPRENÁŠAJÚ VÝSLOVNE, DOMNENE ANI FORMOU ESTOPPELU. KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA TAKISTO NEPRENÁŠAJÚ ŽIADNE PRÁVA NA ĎALŠÍ PREDAJ TOHTO PRODUKTU.

© 2016-2022 Cepheid.

Opis zmien nájdete v časti 26, História revízií.

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

Pre *in vitro* diagnostiku

1 Obchodný názov

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

2 Bežne používaný názov

Xpert Xpress Flu/RSV

3 Určené použitie

Test Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV, vykonávaný na systéme GeneXpert[®], je automatizovaná, multiplexná, analýza s polymerázovou reťazovou reakciou s reverznou transkriptázou v reálnom čase (RT-PCR) určená na *in vitro* kvalitatívnu detekciu a diferenciáciu vírusovej RNA chrípky A, chrípky B a respiračného syncytiálneho vírusu (RSV). Test Xpert Xpress Flu/RSV používa vzorky výterov z nosohltanu (NP) a nosa (NS) od pacientov so znakmi a príznakmi respiračnej infekcie. Test Xpert Xpress Flu/RSV je určený na použitie ako pomôcka pri diagnostike infekcií chrípky a respiračného syncytiálneho vírusu spolu s klinickými a epidemiologickými rizikovými faktormi.

Negatívne výsledky nevylučujú infekciu chrípkovým vírusom ani RSV a nemali by sa používať ako jediný základ pre liečbu alebo iné rozhodnutia pri manažmente pacienta.

Výkonnostné charakteristiky pre chrípku A boli stanovené počas chrípkovej sezóny 2015-2016 na vzorkách výterov z NP a chrípkovej sezóny 2016-2017 na vzorkách výterov z NS. Ak sa objavia ďalšie nové vírusy chrípky A, výkonnostné charakteristiky sa môžu líšiť.

Ak je podozrenie na nový vírus chrípky A na základe súčasných klinických a epidemiologických skríningových kritérií odporúčaných orgánmi verejného zdravotníctva, vzorky je potrebné odobrať s príslušnými preventívnymi opatreniami na kontrolu infekcie nových virulentných vírusov chrípky a odoslať na testovanie štátnym alebo miestnym zdravotníckym oddeleniam. V týchto prípadoch sa nepokúšajte o kultiváciu vírusu, pokiaľ nie je k dispozícii zariadenie na príjem a kultiváciu vzoriek na úrovni biologickej bezpečnosti BSL 3+.

4 Súhrn a vysvetlenie

Chrípka je nákazlivé vírusové ochorenie dýchacieho ústrojenstva. Prenos chrípky sa primárne deje vzduchom (t. j. kašľom alebo kýchaním) a vrchol prenosu sa zvyčajne vyskytuje v zimných mesiacoch. Medzi príznaky bežne patrí horúčka, zimnica, bolesť hlavy, malátnosť, kašeľ a upchatie sínusov. Môžu sa tiež vyskytnúť gastrointestinálne príznaky (t. j. nevoľnosť, vracanie alebo hnačka), najmä u detí, sú však menej časté. Príznaky sa zvyčajne prejavujú do dvoch dní od vystavenia infikovanej osobe. Ako komplikácia v dôsledku chrípkovej infekcie sa môže vyvinúť zápal pľúc, čo spôsobí zvýšenú chorobnosť a úmrtnosť u detskej, staršej a imunokompromitovanej populácie.^{1,2}

Chrípkové vírusy sa delia na typy A, B a C, z ktorých prvé dva menované spôsobujú najviac ľudských infekcií. Chrípka A je najrozšírenejším typom chrípkového vírusu u ľudí a vo všeobecnosti je zodpovedná za sezónne chrípkové epidémie a potenciálne pandémie. Vírusy chrípky A infikujú aj zvieratá ako vtáky, ošípané alebo kone. Infekcia vírusom chrípky B sa zvyčajne obmedzuje na ľudí a málokedy je príčinou epidémie. Vírusy chrípky A sa ďalej delia na podtypy na základe dvoch povrchových proteínov: hemaglutinínu (H) a neuraminidázy (N). Sezónnu chrípku zvyčajne spôsobujú podtypy H1, H2, H3, N1 a N2. Okrem sezónnej chrípky bol začiatkom roka 2009 u ľudí v Spojených štátoch identifikovaný nový kmeň H1N1 2009.³

Respiračný syncytiálny vírus (RSV), člen rodu *Pneumoviridae* (predtým *Paramyxoviridae*), obsahuje dva kmene (poskupiny A a B) je tiež nákazlivé ochorenie, ktoré postihuje predovšetkým kojencov, starších ľudí a iných dospelých, ktorí majú sklon byť nejako imunokompromitovaní.³ Vírus dokáže byť infekčný celé hodiny na povrchoch či hračkách a môže spôsobiť infekcie horných dýchacích ciest, ako je nachladnutie, a infekcie dolných dýchacích ciest, ktoré sa prejavujú ako bronchiolitída a zápal pľúc.⁴ Vo veku dvoch rokov už väčšina detí prekonala infekciu RSV a vzhľadom na to, že sa vyvíja iba slabá imunita, deti i dospelý sa môžu infikovať znova.³ Príznaky sa objavujú štyri až šesť dní po infekcii a zvyčajne ustupujú samy a trvajú približne jeden až dva týždne. U dospelých trvá infekcia približne 5 dní a prejavuje sa príznakmi typickými pre nachladnutie, ako je výtok z nosa, únava, bolesti hlavy a horúčka. Sezóna RSV trochu súvisí s chrípkou. Množstvo infikovaných sa začína zvyšovať od jesene do skorej jari.^{3,4}

Programy aktívneho sledovania v spojení s preventívnymi opatreniami na prevenciu infekcie sú dôležitými komponentmi na zabránenie prenosu chrípky a RSV. Používanie analýz poskytujúcich rýchle výsledky na identifikáciu pacientov infikovaných týmito sezónnymi vírusmi je tiež dôležitým faktorom pre účinnú kontrolu, správny výber liečby a prevenciu rozsiahlych prepuknutí.

5 Princíp postupu

Test Xpert Xpress Flu/RSV je automatizovaný *in vitro* diagnostický test na kvalitatívnu detekciu vírusovej RNA chrípky A, chrípky B, a RSV. Test sa vykonáva na systéme GeneXpert spoločnosti Cepheid.

Systémy GeneXpert Instrument automatizujú a integrujú extrakciu vzoriek, purifikáciu a amplifikáciu nukleových kyselín a detekciu cieľových sekvencií z klinických vzoriek použitím reverznej transkripcie (konverzia templátov RNA na DNA), po ktorej nasleduje PCR v reálnom čase. Primery a sondy v teste Xpert Xpress Flu/RSV sú určené na amplifikáciu a detekciu jedinečných sekvencií v génoch, ktoré kódujú nasledujúce proteíny: matrica (M) chrípky A, zásaditá polymeráza (PB2) chrípky A, kyslý proteín (PA) chrípky A, matrica (M) chrípky B, neštruktúrálny proteín (NS) chrípky B a nukleokapsidy RSV A a RSV B.

Systém GeneXpert sa skladá z prístroja, osobného počítača a predinštalovaného softvéru na vykonávanie testov a prezeranie výsledkov. Na každý test je potrebné použiť jednorazový zásobník GeneXpert, ktorý obsahuje činidlá špecifické pre cieľ a vykonáva procesy RT-PCR a PCR. Vzhľadom na to, že zásobníky tvoria jeden celok, riziko krížovej kontaminácie medzi vzorkami je minimalizované. Podrobný popis systémov nájdete v príslušnej príručke operátora systému GeneXpert Dx alebo GeneXpert Infinity.

Test Xpert Xpress Flu/RSV zahŕňa činidlá na detekciu a diferenciaciu vírusovej RNA chrípky A, chrípky B a RSV priamo zo vzoriek výterov z NP a NS od pacientov so známkami a príznakmi infekcie dýchacích ciest. Súčasťou zásobníka je aj kontrola spracovania vzorky (Sample Processing Control, SPC) a Kontrola skúšky sondy (Probe Check Control, PCC). SPC je prítomná na kontrolu primeranosti procesu amplifikácie a na monitorovanie prítomnosti inhibítorov PCR reakcie. PCC overuje rehydratáciu reagentov, plnenie PCR skúmavky do zásobníka, integritu sondy a stabilitu farbiva.

Test Xpert Xpress Flu/RSV možno vykonať na detekciu chrípky A, chrípky B a RSV výberom položky **Xpert Xpress Flu- RSV** v ponuke Výber analýzy (Select Assay); Iba chrípky A a chrípky B výberom položky **Xpert Xpress_Flu**, prípadne iba RSV výberom položky **Xpert Xpress_RSV**. Testy Xpert Xpress Flu a Xpert Xpress RSV obsahujú funkciu skorého ukončenia testu (Early Assay Termination, EAT), ktorá umožňuje hlásenie včasných výsledkov. EAT sa aktivuje, keď sa dosiahne vopred stanovený prah pre pozitívny výsledok testu pred dokončením všetkých 40 cyklov PCR. Keď sú vírusové titre chrípky A alebo chrípky B dostatočné na vygenerovanie veľmi skorých prahov cyklu (Cycle thresholds, Cts) testom Xpert Xpress Flu, amplifikačné krivky SPC sa nezobrazia a ich výsledky nebudú hlásené. Keď sú titre RSV dostatočné na vygenerovanie veľmi skorých Cts testom Xpert Xpress RSV, amplifikačné krivky SPC sa nezobrazia a ich výsledky nebudú hlásené.

Vzorka na testovanie (výter z NP alebo NS) by sa mala odobrať v súlade so štandardnými postupmi inštitúcie a vložiť do súpravy na odber vzoriek z nosohltanu Xpert pre vírusy alebo súpravy na odber vzoriek z nosa Xpert pre vírusy (vírusové transportné skúmavky obsahujúce 3 ml transportného média). Po krátkom premiešaní päťnásobným prevrátením vírusovej transportnej skúmavky sa médium obsahujúce suspenziu vírusu preniesie do komory na vzorky jednorázového zásobníka Xpert Xpress Flu/RSV. Používateľ iniciuje test zo systémového používateľského rozhrania a zásobník GeneXpert umiestni do prístroja, ktorý vykoná prípravu nukleových kyselín a multiplexnú RT-PCR v reálnom čase na detekciu vírusovej RNA. Na tejto platforme je príprava vzorky, reverzná transkripcia, amplifikácia a detekcia v reálnom čase plne automatizovaná a úplne integrovaná. Výsledky získate za približne 30 minút.

Výsledky sa interpretujú softvérom GeneXpert z nameraných fluorescenčných signálov a zo zabudovaných výpočtových algoritmov a sú zobrazené v okne Zobrazíť výsledky (View Results) v tabuľkovom i grafickom formáte. Test Xpert Xpress Flu/RSV poskytuje výsledky testu pre chrípku A, chrípku B a RSV. Takisto hlási, či je test neplatný, chybný alebo bez výsledku.

6 Činidlá a nástroje

6.1 Poskytované materiály

Súprava Xpert Xpress Flu/RSV obsahuje dostatočné množstvo činidiel na spracovanie 10 vzoriek alebo kontrol kvality. Súprava obsahuje nasledujúce:

Zásobníky Xpert Xpress Flu/RSV s integrovanými reakčnými skúmavkami	10
<ul style="list-style-type: none"> • Gulôčka 1, gulôčka 2 a gulôčka 3 (lyofilizované) 	1 z každého na zásobník
<ul style="list-style-type: none"> • Činidlo na lýzu (Guanidíniutkiokyanát) 	1,5 ml na každý zásobník
<ul style="list-style-type: none"> • Väzobné činidlo 	1,5 ml na každý zásobník
<ul style="list-style-type: none"> • Elučné činidlo 	3,0 ml na každý zásobník
Jednorazová 300 µl prenosová pipeta	12 v 1 vrecúšku na súpravu
CD	1 v každej súprave
<ul style="list-style-type: none"> • Súbory s definíciou analýzy (ADF) • Pokyny na import ADF do softvéru GeneXpert Dx a Xpertise • Pokyny na používanie (Príbalová informácia) 	

Poznámka Karty bezpečnostných údajov (Safety Data Sheets, SDS) sú dostupné na adrese www.cepheid.com alebo www.cepheidinternational.com **na karte** PODPORA (SUPPORT).

Poznámka Hovädzí sérový albumín (BSA) v gulôčkach tohto produktu bol vyprodukovaný a vyrobený výhradne z hovädzej plazmy pochádzajúcej z USA. Zvieratám nebol podávaný žiadny proteín z prežúvavcov ani iné živočíšne bielkoviny; zvieratá prešli testovaním pred porážkou a po nej. Počas spracovania nedochádzalo k miešaniu materiálu s inými živočíšnymi materiálmi.

7 Skladovanie a manipulácia

- Zásobníky Xpert Xpress Flu/RSV skladujte pri teplote 2 – 28 °C až do dátumu expirácie uvedeného na štítku.
- Kryt zásobníka otvárajte, až keď ste pripravení na vykonanie testovania.
- Nepoužívajte zásobníky, ktoré sú po dátume expirácie.
- Nepoužívajte zásobník, z ktorého uniká tekutina.

8 Požadované materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (č. dielu Cepheid SWAB/B-100, č. dielu Copan 305C) alebo ekvivalent.
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (č. dielu Cepheid SWAB/F-100, č. dielu Copan 346C) alebo ekvivalent.
- Alternatívne je možné získať tampóny a transportné médium samostatne:
 - Nylonový flokovaný tampón (č. dielu Copan 502CS01, 503CS01) alebo ekvivalent
 - Vírusové transportné médium, 3 ml (č. dielu Copan 330C) alebo ekvivalent
- Systém GeneXpert Dx alebo GeneXpert Infinity (katalógové číslo sa líši podľa konfigurácie): Prístroj GeneXpert, počítač, snímač čiarových kódov a príručka operátora.
 - Pre systém GeneXpert Dx: Softvér GeneXpert Dx verzie 4.7b alebo novšej
 - Pre systémy GeneXpert Infinity-80 a Infinity 48s: Softvér Xpertise 6.4b alebo novší
- Tlačiareň: Ak sa vyžaduje tlačiareň, vhodnú tlačiareň vám odporučí technická podpora spoločnosti Cepheid.

9 Varovania a bezpečnostné opatrenia

9.1 Všeobecné

- Pre *in vitro* diagnostické použitie
- So všetkými biologickými vzorkami vrátane použitých zásobníkov zaobchádzajte, akoby boli schopné prenosu infekčných látok. Nakoľko často nie je možné zistiť, ktoré vzorky môžu byť infekčné, so všetkými biologickými vzorkami je potrebné zaobchádzať so štandardnými bezpečnostnými opatreniami.
- Usmernenia pre manipuláciu so vzorkami sú k dispozícii v Centrách na kontrolu a prevenciu ochorení v USA⁵ a v Inštitúte pre klinické a laboratórne normy (CLSI).^{6,7}
- Ak je podozrenie na nový vírus chrípky A na základe súčasných klinických a epidemiologických skríningových kritérií odporúčaných orgánmi verejného zdravotníctva, vzorky je potrebné odobrať s príslušnými preventívnymi opatreniami na kontrolu infekcie nových virulentných vírusov chrípky a odoslať na testovanie štátnym alebo miestnym zdravotníckym oddeleniam. V týchto prípadoch sa nepokúšajte o kultiváciu vírusu, pokiaľ nie je k dispozícii zariadenie na príjem a kultiváciu vzoriek na úrovni biologickej bezpečnosti BSL 3+.
- Výkonnosť charakteristiky tohto testu boli stanovené výhradne s typmi vzoriek uvedenými v časti Určené použitie. Výkonnosť tejto analýzy s inými typmi vzoriek alebo vzorkami nebola stanovená.
- Pri práci s chemikáliami a pri manipulácii s biologickými vzorkami dodržiavajte bezpečnostné postupy vašej inštitúcie.
- Biologické vzorky, prenosové zariadenia a použité zásobníky sa považujú za zdroj prenosu infekčných agens, čo si vyžaduje štandardné bezpečnostné opatrenia. Pri správnom zneškodňovaní použitých zásobníkov a nepoužitých činidiel sa riadte postupmi ochrany životného prostredia pri zneškodňovaní odpadov svojej inštitúcie. Tieto materiály môžu mať vlastnosti chemicky nebezpečného odpadu vyžadujúceho osobitné národné alebo regionálne postupy zneškodňovania. Ak národné alebo regionálne predpisy neposkytujú jasné pokyny pre správnu likvidáciu, biologické vzorky a použité zásobníky je potrebné likvidovať podľa pokynov WHO (Svetová zdravotnícka organizácia) pre nakladanie so zdravotníckym odpadom a jeho zneškodňovanie.

9.2 Vzorka

- Postupy pri odbere a manipulácii s vzorkami si vyžadujú osobitné školenie a dozor.
- Vzorky sa musia odobrať a otestovať pred dátumom expirácie skúmavky vírusového transportného média, ktorá je súčasťou požadovanej súpravy na odber.
- Počas prepravy vzorky dodržiavajte správne podmienky skladovania, aby ste zaistili jej integritu (pozri Časť 11). Stabilita vzoriek v podmienkach prepravy iných ako odporúčaných nebola vyhodnotená.
- Pre správnosť výsledkov je nevyhnutný správny odber, uskladnenie a preprava vzoriek.

9.3 Analýza/Činidlo

- Analýza sa overila použitím softvéru Cepheid GeneXpert, verzia 4.7b alebo vyššia a softvéru Xpertise, verzia 6.4b alebo vyššia. Spoločnosť Cepheid bude overovať budúce verzie softvéru na použitie s testom Xpert Xpress Flu/RSV.
- Pri vykonávaní testu v režime Xpert Xpress RSV bude vzorka pozitívna na chrípku A alebo chrípku B vykazovať rastové krivky a hodnoty Ct pre tieto analyty, výsledky testov sa však nebudú uvádzať (Obrázok 20).
- Pri vykonávaní testu v režime Xpert Xpress RSV môže vzorka silne pozitívna na chrípku A alebo chrípku B spôsobiť zlyhanie SPC; ak je vzorka RSV negatívna, bude hlásený platný výsledok (**RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE)**) nie **NEPLATNÝ (INVALID)**.
- Použitie mrazených vzoriek môže mať vplyv na výkonnosť.
- Činidlá testu Xpert Xpress Flu/RSV nezamieňajte za iné činidlá.
- Kryta zásobníka Xpert Xpress Flu/RSV otvárajte iba pri pridávaní vzorky.
- Zásobník nepoužívajte, ak spadol po vybratí zo súpravy, alebo ak sa ním po otvorení veka zatriaslo. Ak po otvorení veka dôjde k traseniu zásobníkom alebo jeho pádu, výsledok testu môže byť falošný alebo neurčitý.
- Štítok s ID vzorky neumiestňujte na veko zásobníka ani na štítok s čiarovým kódom.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý má poškodenú reakčnú skúmavku.
- Každý jednorazový zásobník testu Xpert Xpress Flu/RSV sa používa na spracovanie jediného testu. Zásobníky nepoužívajte opakovane.
- Jednorazová pipeta sa používa na prenos jedinej vzorky. Jednorazové pipety nepoužívajte opakovane.

- Nepoužívajte zásobník, ak je vlhký alebo ak je poškodené tesnenie veka.
- Aby sa zabránilo kontaminácii vzoriek a činidiel, odporúča sa správna laboratórna prax, vrátane výmeny rukavíc medzi manipuláciami so vzorkami pacientov.
- Noste čistý laboratórny plášť a rukavice. V prípade kontaminácie pracovného priestoru alebo zariadenia vzorkami alebo kontrolami dôkladne očistite kontaminované miesto chlórovým bielidlom na použitie v domácnosti zriedeným v pomere 1:10 a potom 70 % denaturovaným etanolom. Skôr, ako budete pokračovať, pracovné povrchy dosucha poutierajte.

10 Chemické nebezpečenstvo^{8,9}

- Signalizačné heslo: VAROVANIE
- **Výstražné upozornenia GHS OSN**
 - Škodlivý po požití
 - Môže byť škodlivý pri kontakte s pokožkou
 - Spôsobuje podráždenie očí
- **Bezpečnostné vyhlásenia GHS OSN**
 - **Prevenčia**
 - Po manipulácii si dôkladne umyte ruky.
 - **Reakcia**
 - Ak sa prejaví podráždenie pokožky: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
 - PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: Opatrne niekoľko minút oplachujte vodou. Vyberte kontaktné šošovky, ak sú nasadené a ak je to možné. Pokračujte s premývaním.
 - Ak podráždenie očí pretrváva: vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
 - Pri zdravotných problémoch, volajte NÁRODNÉ TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM alebo lekára.

11 Odber, preprava a uskladnenie vzoriek

Vzorky možno odobrať podľa štandardných postupov inštitúcie používateľa a vložiť do vírusového transportného média Xpert alebo Copan UTM (univerzálne transportné médium, 3 ml skúmavka s transportným médiom). Skúmavky je potrebné prepravovať pri teplote 2 – 8 °C.

Predtým, ako sa na prístroji GeneXpert vykoná testovanie, sa môžu vzorky skladovať pri izbovej teplote (15 – 30 °C) až 24 hodín a chladené (2 – 8 °C) až sedem dní.

Pre vykonanie tohto testu sú správny odber, uskladnenie a preprava vzoriek veľmi dôležité.

12 Postup

12.1 Príprava zásobníka

Dôležité Test spustíte do 30 minút od pridania vzorky do zásobníka.

1. Vyberte zásobník z balenia.
2. Vzorky premiešajte prevrátením vírusového transportného média Xpert alebo skúmaviek Copan UTM päť krát.
3. Otvorte kryt zásobníka. Pomocou čistej 300 µl prenosovej pipety (súčasť dodávky) preneste 300 µl (jedno nabitie) vzorky zo skúmavky transportného média do komory na vzorky tak, že tekutinu vytlačíte do veľkého otvoru na zásobníku (Obrázok 1).
4. Zatvorte veko zásobníka.



Obrázok 1. Zásobník Xpert Xpress Flu/RSV (pohľad zhora)

12.2 Spustenie testu

Dôležité

Pred spustením analýzy sa usajte, že súbor s definíciou analýzy Xpert Xpress Flu/RSV je importovaný do softvéru. Táto časť opisuje základné kroky na spustenie testu. Podrobné pokyny nájdete v príručke používateľa systému GeneXpert Dx alebo v príručke používateľa systému GeneXpert Infinity v závislosti od modelu, ktorý používate.

Poznámka

Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.

1. Zapnutie prístroja GeneXpert:

- ak sa používa prístroj GeneXpert Dx, najskôr zapnite prístroj GX Dx a potom počítač. Softvér GeneXpert Dx sa spustí automaticky, prípadne môže byť potrebné dvakrát kliknúť na ikonu softvéru GeneXpert Dx na ploche systému Windows®.
- alebo
- ak používate prístroj GeneXpert Infinity, zapnite ho. Softvér GeneXpert sa spustí automaticky, prípadne môže byť potrebné dvakrát kliknúť na ikonu softvéru Xpertise na ploche systému Windows®.

2. Do softvéru prístroja GeneXpert sa prihláste pomocou svojho mena používateľa a hesla.

3. V okne systému GeneXpert kliknite na položku **Vytvoriť test (Create Test)** (GeneXpert Dx) alebo kliknite na **Objednávky (Orders)** a **Objednať test (Order Test)** (Infinity). Otvorí sa okno **Vytvoriť test (Create Test)**.

4. Naskenujte ID pacienta (voliteľné). Ak ID pacienta zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID pacienta sa zobrazuje na ľavej strane okna Zobraziť výsledky (View Results) a súvisí s výsledkami testu.

5. Naskenujte alebo zadajte ID vzorky. Ak ID vzorky zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky sa zobrazuje na ľavej strane okna Zobraziť výsledky (View Results) a súvisí s výsledkami testu.

6. Oskenujte čiarový kód zásobníka Xpert Xpress Flu/RSV. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: ID šarže reagentie (Reagent Lot ID), Sériové č. zásobníka (Cartridge SN) a Dátum expirácie (Expiration Date).

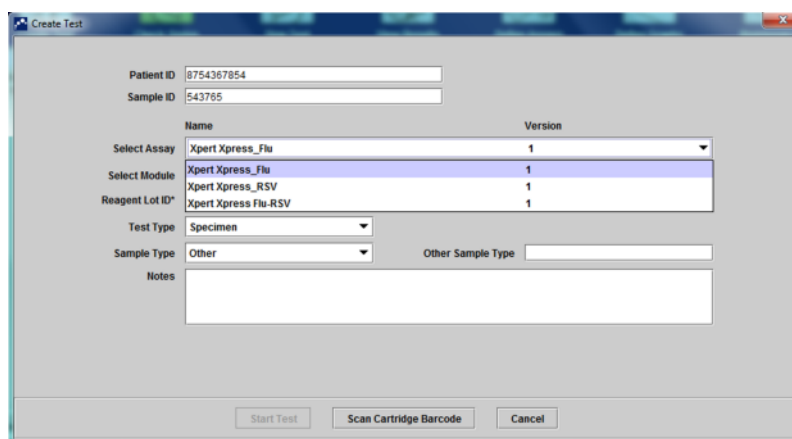
Poznámka

Ak nie je čiarový kód na zásobníku Xpert Xpress Flu/RSV možné oskenovať, test zopakujte s novým zásobníkom.

7. Urobte príslušný výber v ponuke Výber analýzy (Select Assay), ako ukazuje Obrázok 2.

- Chrápka A, chrípka B a RSV: Vyberte položku **Xpert Xpress Flu-RSV**
- Iba chrípka A a chrípka B: Vyberte položku **Xpert Xpress_Flu**
- Iba RSV: Vyberte položku **Xpert Xpress_RSV**

Po spustení testu sa získa iba výsledok testu vybraného v tomto kroku. Výsledky chrípky A, chrípky B a RSV sa získajú iba ak je vybraná možnosť Xpert Xpress Flu-RSV.



Obrázok 2. Okno Vytvoriť test (Create Test); ponuka Výber analýzy (Select Assay)

8. Kliknite na položku **Spustiť test (Start Test)** (GeneXpert Dx) alebo **Odoslať (Submit)** (Infinity). Do zobrazeného kontextového okna zadajte heslo.

9. V prípade systému GeneXpert Infinity položte zásobník na dopravník. Zásobník sa automaticky načíta, následne prebehne test a použitý zásobník sa automaticky umiestni do nádoby na odpad.

alebo

V prípade prístroja GeneXpert Dx:

- Otvorte dvierka modulu prístroja s blikajúcim zeleným svetlom a vložte zásobník.
- Zatvorte dvierka. Test sa spustí a zelené svetlo prestane blikat'. Po ukončení testu sa svetlo vypne.
- Počkajte, kým systém neodomkne dvierka pre modul, následne vyberte zásobník.
- Použitý zásobník zlikvidujte v príslušnej nádobe na odpad zo vzoriek v súlade so štandardnými postupmi inštitúcie.

13 Zobrazenie a tlač výsledkov

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Podrobné pokyny týkajúce sa zobrazenia a tlače výsledkov nájdete v *príručke používateľa systému GeneXpert Dx* alebo v *príručke používateľa systému GeneXpert Infinity*, v závislosti od modelu prístroja, ktorý používate.

- Na zobrazenie výsledkov kliknite na ikonu **Zobrazit' výsledky (View Results)**.
- Po dokončení testu kliknutím na tlačidlo **Správa (Report)** v okne **Zobrazenie výsledkov (View Results)** zobrazíte a/alebo vygenerujete PDF súbor so správou.

14 Kontrola kvality

Každý test obsahuje kontrolu spracovania vzorky (Sample Processing Control, SPC) a kontrolu skúšky sondy (Probe Check Control, PCC).

- Kontrola spracovania vzorky (SPC)** – zabezpečuje, že vzorka bola správne spracovaná. SPC je kontrola Armored RNA®, ktorá je súčasťou každého zásobníka na overenie správneho spracovania vzorky. SPC overuje, či došlo k uvoľneniu RNA z vírusov chrípky a RSV, ak je organizmus prítomný, a overuje, či je spracovanie vzorky adekvátne. Táto kontrola okrem toho deteguje inhibíciu RT-PCR a PCR reakcií súvisiacu so vzorkou. SPC by mala byť v negatívnej vzorke pozitívna a v pozitívnej vzorke môže byť negatívna alebo pozitívna. Ak sú validované kritériá splnené, kontrola SPC je úspešná. Ak je vzorka negatívna na vírusy chrípky a RSV a SPC zlyhá, výsledok bude **NEPLATNÝ (INVALID)**.

Výsledok analýzy je **NEPLATNÝ (INVALID)**, ak sú všetky ciele hlásené ako negatívne a SPC nespĺňa validované kritériá prijateľnosti. A teda, pri vykonávaní testu v režime analýzy Xpert Xpress RSV môže vzorka silne pozitívna na chrípku A alebo chrípku B spôsobiť zlyhanie SPC; ak je vzorka RSV negatívna, bude hlásený platný výsledok (**RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE)**) nie **NEPLATNÝ (INVALID)**.

- Kontrola skúšky sondy (PCC, QC1, QC2)** – pred začatím PCR reakcie vykoná systém GeneXpert meranie fluorescenčného signálu z prvej PCC (QC1 a QC2) pred vykonaním kroku reverznej transkripcie. QC1 kontroluje prítomnosť guľôčok EZR a QC2 kontroluje prítomnosť guľôčok TSR. Druhá PCC (Chrípka A 1, Chrípka A 2,

Chrípka B, RSV a SPC) sa vykonáva po kroku reverznej transkripcie, pred začatím PCR. PCC monitoruje rehydratáciu guľôčok, plnenie reakčných skúmaviek, integritu sondy a stabilitu farbiva. Ak sú validované kritériá prijateľnosti splnené, kontrola PCC je úspešná.

- **Externé kontroly** – môžu sa používať podľa potreby v súlade s požiadavkami miestnych, národných a federálnych akreditačných organizácií.

15 Interpretácia výsledkov

Test Xpert Xpress Flu/RSV obsahuje dva kanály (Chrípka A 1 a Chrípka A 2) na detekciu väčšiny kmeňov chrípky A. Všetky kmeňe chrípky A detegované testom Xpert Xpress Flu/RSV sú hlásené ako **Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE)**. Test Xpert Xpress Flu/RSV vyžaduje na hlásenie výsledku **Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE)** pozitivitu kanálu Chrípka A 1 alebo Chrípka A 2. Tabuľka 1 nižšie uvádza všetky možné výsledky testu na chrípku A.

Tabuľka 1. Možné výsledky testu na chrípku A pre kanály Chrípka A 1 a Chrípka A 2

Výsledok testu na chrípku A	Kanál Chrípka A 1	Kanál Chrípka A 2
Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE)	POZ.	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ.
Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE)	NEG.	NEG.

Výsledky hlásené testom Xpert Xpress Flu/RSV sa interpretujú automaticky prístrojovým systémom GeneXpert z nameraných fluorescenčných signálov a zo zabudovaných výpočtových algoritmov a sú zobrazené v okne Zobraziť výsledky (View Results). Všetky možné výsledky uvádza Tabuľka 2.

Tabuľka 2. Všetky možné finálne výsledky testu Xpert Xpress Flu/RSV

Text výsledku	Chrípka A 1	Chrípka A 2	Chrípka B	RSV	SPC
Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE); Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE)	POZ.	POZ/NEG	NEG.	NEG.	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ.			
Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE); Chrípka B POZITÍVNA (Flu B POSITIVE); RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE)	POZ.	POZ/NEG	POZ.	NEG.	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ.			
Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE); Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE); RSV POZITÍVNE (RSV POSITIVE)	POZ.	POZ/NEG	NEG.	POZ.	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ.			
Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE); Chrípka B POZITÍVNA (Flu B POSITIVE); RSV POZITÍVNE (RSV POSITIVE)	POZ.	POZ/NEG	POZ.	POZ.	POZ/NEG
	POZ/NEG	POZ.			

Text výsledku	Chrípka A 1	Chrípka A 2	Chrípka B	RSV	SPC
Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE); Chrípka B POZITÍVNA (Flu B POSITIVE); RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE)	NEG.	NEG.	POZ.	NEG.	POZ/NEG
Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE); Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE); RSV POZITÍVNE (RSV POSITIVE)	NEG.	NEG.	NEG.	POZ.	POZ/NEG
Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE); Chrípka B POZITÍVNA (Flu B POSITIVE); RSV POZITÍVNE (RSV POSITIVE)	NEG.	NEG.	POZ.	POZ.	POZ/NEG
Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE); Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE)	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	POZ.
NEPLATNÝ (INVALID)	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
CHYBA (ERROR)	ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)
ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)

Tabuľka 3, Tabuľka 4 a Tabuľka 5, a Obrázok 3 až Obrázok 20 uvádzajú špecifické príklady a spôsob interpretácie hlásení výsledkov testov Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu, a Xpert Xpress RSV. Formát prezentovaných výsledkov testov sa bude líšiť v závislosti od výberu používateľa z cyklov analýzy – Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu, alebo Xpert Xpress RSV.

Tabuľka 3. Výsledky testu Xpert Xpress Flu/RSV a ich interpretácia

Výsledok	Interpretácia
Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE); Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE) Pozrite Obrázok 3.	Cieľová RNA chrípky A sa detegovala; cieľová RNA chrípky B sa nedetegovala; cieľová RNA RSV sa nedetegovala. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľ chrípky A má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SPC – neuplatňuje sa (not applicable); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa chrípky A môže konkurovať tejto kontrole. • Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE); Chrípka B POZITÍVNA (Flu B POSITIVE); RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE)** Pozrite Obrázok 4.	Cieľová RNA chrípky A sa detegovala; cieľová RNA chrípky B sa detegovala; cieľová RNA RSV sa nedetegovala. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľ chrípky A má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • Cieľ chrípky B má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SPC – neuplatňuje sa (not applicable); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľov chrípky A a chrípky B môže konkurovať tejto kontrole. • Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE); Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE); RSV POZITÍVNE (RSV POSITIVE)** Pozrite Obrázok 5.	Cieľová RNA chrípky A sa detegovala; cieľová RNA chrípky B sa nedetegovala; cieľová RNA RSV sa detegovala. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľ chrípky A má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • Cieľ RSV má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SPC – neuplatňuje sa (not applicable); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa Chrípky A a RSV môže konkurovať tejto kontrole. • Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE); Chrípka B POZITÍVNA (Flu B POSITIVE); RSV POZITÍVNE (RSV POSITIVE)** Pozrite Obrázok 6.	Cieľová RNA chrípky A sa detegovala; cieľová RNA chrípky B sa detegovala; cieľová RNA RSV sa detegovala. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľ chrípky A má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • Cieľ chrípky B má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • Cieľ RSV má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SPC – neuplatňuje sa (not applicable); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľov chrípky A, chrípky B a RSV môže konkurovať tejto kontrole. • Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.

Výsledok	Interpretácia
Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE); Chrípka B POZITÍVNA (Flu B POSITIVE); RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE) Pozrite Obrázok 7.	Cieľová RNA chrípky A sa nedetegovala; cieľová RNA chrípky B sa detegovala; cieľová RNA RSV sa nedetegovala. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľ chrípky B má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SPC – neuplatňuje sa (not applicable); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa chrípky B môže konkurovať tejto kontrole. • Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE); Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE); RSV POZITÍVNE (RSV POSITIVE) Pozrite Obrázok 8.	Cieľová RNA chrípky A sa nedetegovala; cieľová RNA chrípky B sa nedetegovala; cieľová RNA RSV sa detegovala. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľ RSV má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SPC – neuplatňuje sa (not applicable); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa RSV môže konkurovať tejto kontrole. • Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE); Chrípka B POZITÍVNA (Flu B POSITIVE); RSV POZITÍVNE (RSV POSITIVE)** Pozrite Obrázok 9.	Cieľová RNA chrípky A sa nedetegovala; cieľová RNA chrípky B sa detegovala; cieľová RNA RSV sa detegovala. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľ chrípky B má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • Cieľ RSV má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SPC – neuplatňuje sa (not applicable); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľov chrípky B a RSV môže konkurovať tejto kontrole. • Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE); Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE) Pozrite Obrázok 10.	Cieľová RNA chrípky A sa nedetegovala; cieľová RNA chrípky B sa nedetegovala; cieľová RNA RSV sa nedetegovala. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľové RNA chrípky A, chrípky B a RSV sa nedetegovali. • SPC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); SPC má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • Kontrola sondy – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.

Výsledok	Interpretácia
NEPLATNÝ (INVALID) Pozrite Obrázok 11.	SPC nespĺňa kritériá prijateľnosti. Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových RNA nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2.
CHYBA (ERROR) Pozrite Obrázok 12.	Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových RNA chrípky A, chrípky B a/alebo RSV nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. <ul style="list-style-type: none"> ● Chrípka A – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) ● Chrípka B – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) ● RSV – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) ● SPC – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) ● Kontrola sondy – ZLYHANIE (FAIL)*; všetky alebo jeden z výsledkov kontroly sondy zlyhal. * Ak mala kontrola sondy platný výsledok, chyba je spôsobená limitom maximálneho tlaku presahujúcim prijateľný rozsah alebo zlyhaním komponentu systému.
ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) Pozrite Obrázok 13.	Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových RNA chrípky A, chrípky B a/alebo RSV nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal, alebo došlo k výpadku napájania. <ul style="list-style-type: none"> ● Chrípka A – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) ● Chrípka B – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) ● RSV – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) ● SPC – ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) ● Kontrola sondy – neuplatňuje sa (not applicable)

Poznámka ** Vzhľadom na to, že výskyt súbežnej infekcie dvoma alebo viacerými vírusmi (chrípka A a chrípka B) v rámci jednej vzorky je nízky, odporúča sa zopakovať testovanie podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2.

Tabuľka 4. Výsledky testu Xpert Xpress Flu a ich interpretácia

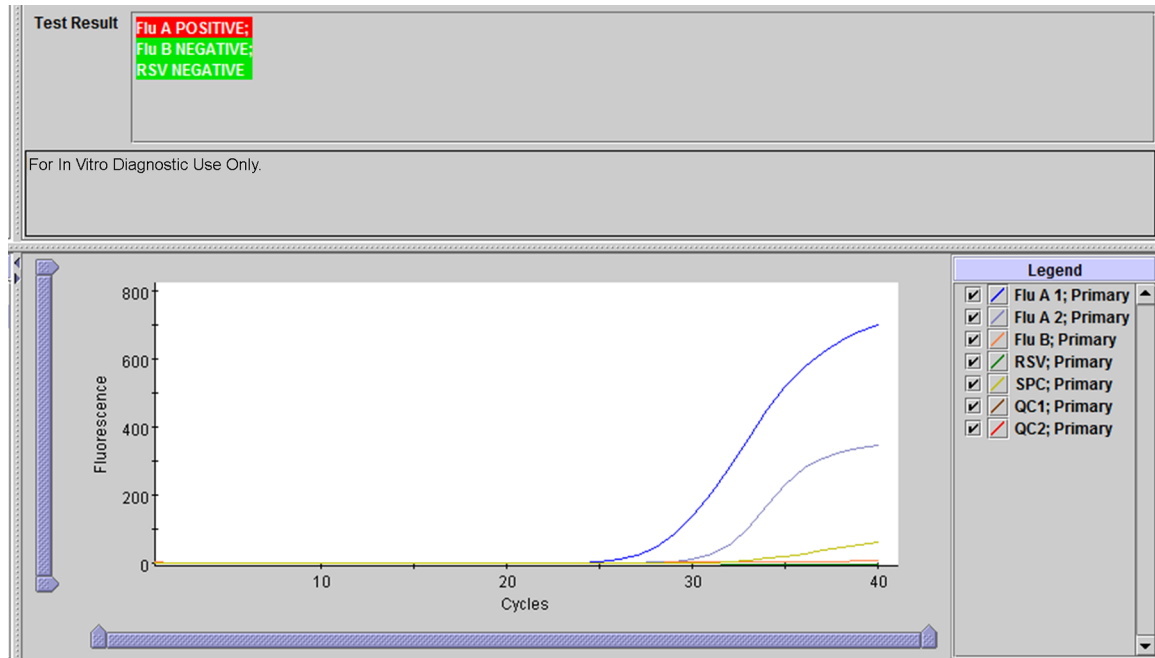
Výsledok	Interpretácia
Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE); Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE) Pozrite Obrázok 14.	Cieľová RNA chrípky A sa detegovala; cieľová RNA chrípky B sa nedetegovala. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľ chrípky A má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SPC: neuplatňuje sa (not applicable); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľov chrípky A a chrípky B môže konkurovať tejto kontrole. • Kontrola sondy: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE); Chrípka B POZITÍVNA (Flu B POSITIVE) Pozrite Obrázok 15.	Cieľová RNA chrípky A sa nedetegovala; cieľová RNA chrípky B sa detegovala. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľ chrípky B má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SPC: Neuplatňuje sa (not applicable); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa chrípky B môže konkurovať tejto kontrole. • Kontrola sondy: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE); Chrípka B POZITÍVNA (Flu B POSITIVE) Pozrite Obrázok 16.	Cieľová RNA chrípky A sa detegovala; cieľová RNA chrípky B sa detegovala. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľ chrípky A má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • Cieľ chrípky B má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SPC: neuplatňuje sa (not applicable); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľov chrípky A a chrípky B môže konkurovať tejto kontrole. • Kontrola sondy: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE); Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE) Pozrite Obrázok 17.	Cieľová RNA chrípky A sa nedetegovala; cieľová RNA chrípky B sa nedetegovala. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľové RNA chrípky A a chrípky B sa nedetegovali. • SPC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); SPC má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • Kontrola sondy: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
CHYBA (ERROR)	Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových RNA chrípky A a/alebo chrípky B nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • Chrípka A: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • Chrípka B: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • SPC: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • Kontrola sondy: ZLYHANIE (FAIL)*; všetky alebo jeden z výsledkov kontroly sondy zlyhal. <p>* Ak mala kontrola sondy platný výsledok, chyba je spôsobená limitom maximálneho tlaku presahujúcim prijateľný rozsah alebo zlyhaním komponentu systému.</p>

Výsledok	Interpretácia
ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových RNA chrípky A a/alebo chrípky B nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal, alebo došlo k výpadku napájania.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chrípka A: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • Chrípka B: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • SPC: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • Kontrola sondy: Neuplatňuje sa (NA (not applicable))

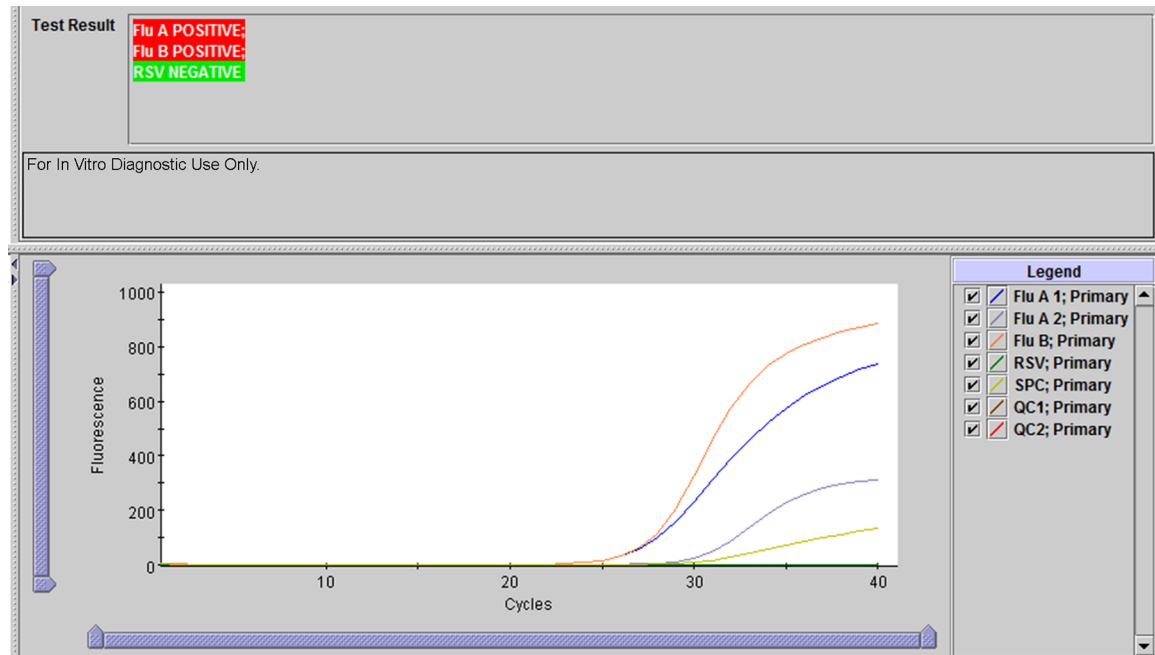
Poznámka Vzhľadom na to, že výskyt súbežnej infekcie dvoma alebo viacerými vírusmi (chrípka A a chrípka B) v rámci jednej zorky je nízky, odporúča sa zopakovať testovanie podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2.

Tabuľka 5. Výsledky testu Xpert Xpress RSV a ich interpretácia

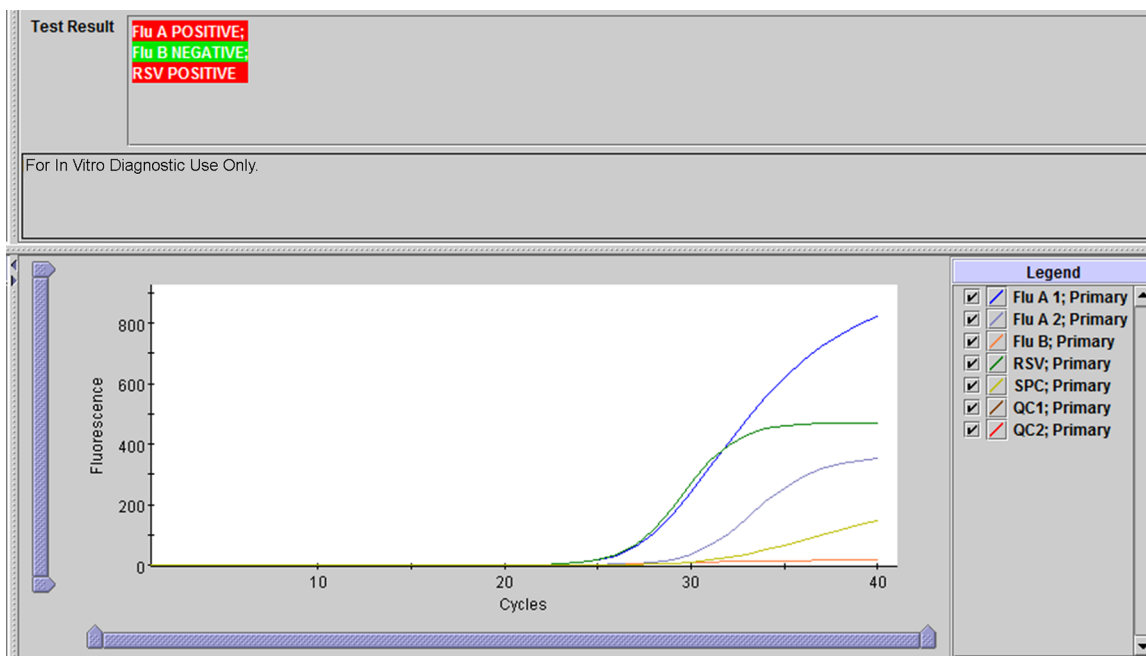
Výsledok	Interpretácia
RSV POZITÍVNE (RSV POSITIVE) Pozrite Obrázok 18.	<p>Cieľová RNA RSV sa detegovala.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cieľ RSV má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • SPC: Neuplatňuje sa (not applicable); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa RSV môže konkurovať tejto kontrole. • Kontrola sondy: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE) Pozri Obrázok 19 a Obrázok 20.	<p>Cieľová RNA RSV sa nedetegovala.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cieľová RNA RSV sa nedetegovala. • SPC: PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); SPC má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový bod nad nastavenou hraničnou hodnotou. • Kontrola sondy: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
CHYBA (ERROR)	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľovej RNA RSV nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • RSV: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • SPC: ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) • Kontrola sondy: ZLYHANIE (FAIL)*; všetky alebo jeden z výsledkov kontroly sondy zlyhal. <p>* Ak mala kontrola sondy platný výsledok, chyba je spôsobená limitom maximálneho tlaku presahujúcim prijateľný rozsah alebo zlyhaním komponentu systému.</p>



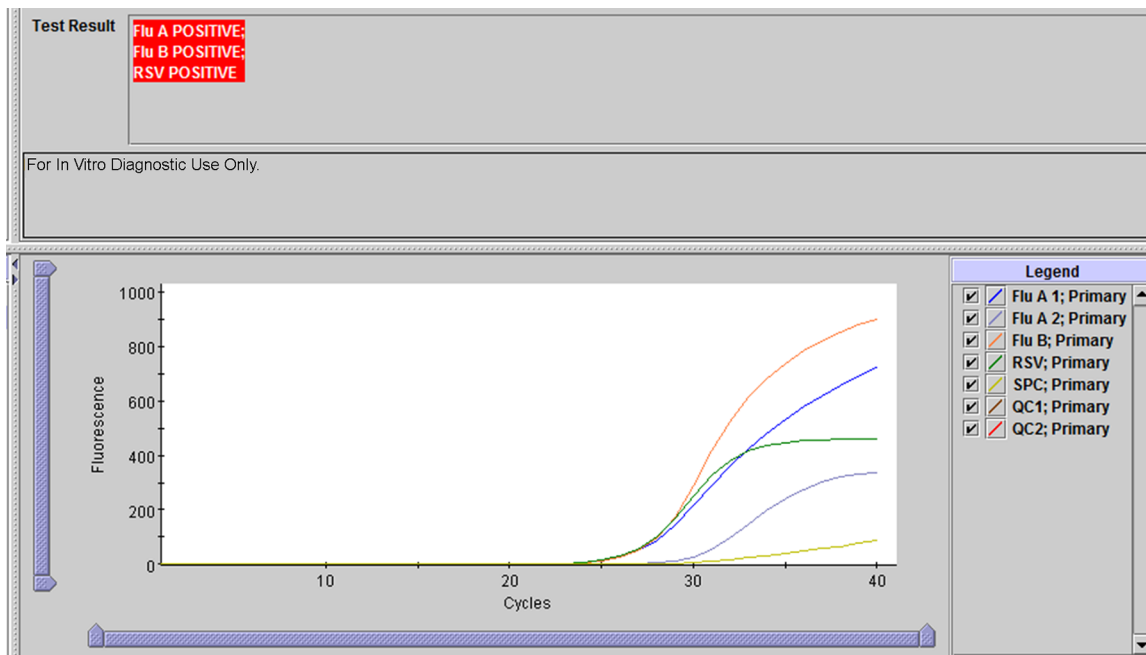
Obrázok 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Príklad pozitívneho výsledku chrípky A



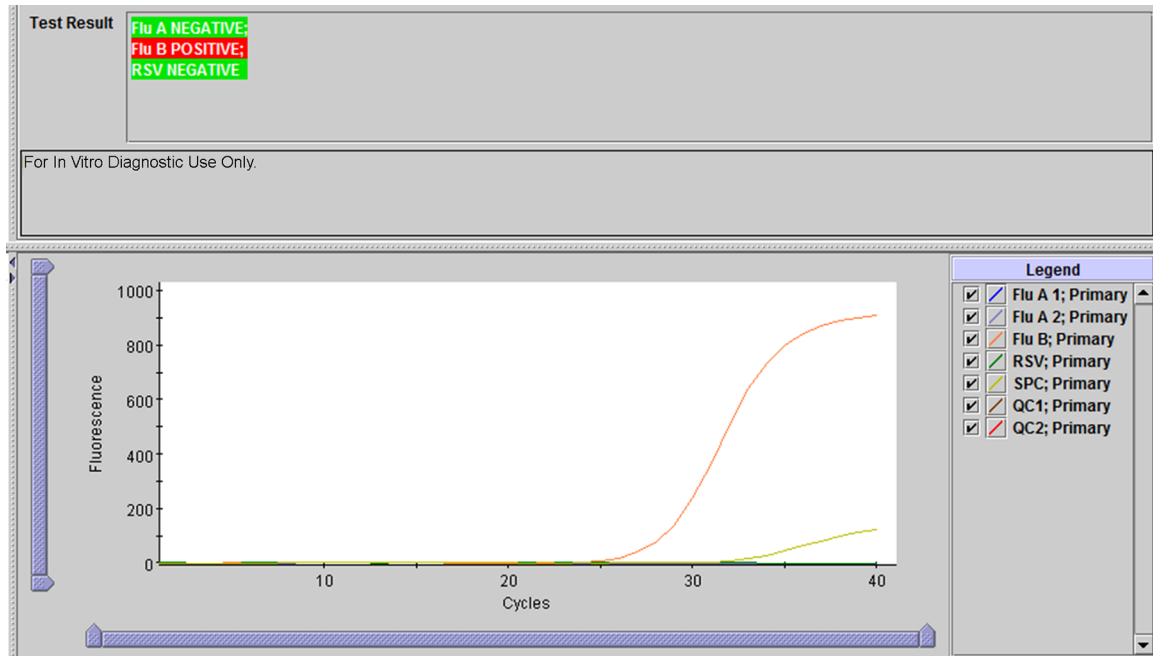
Obrázok 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Príklad pozitívneho výsledku chrípky A a chrípky B



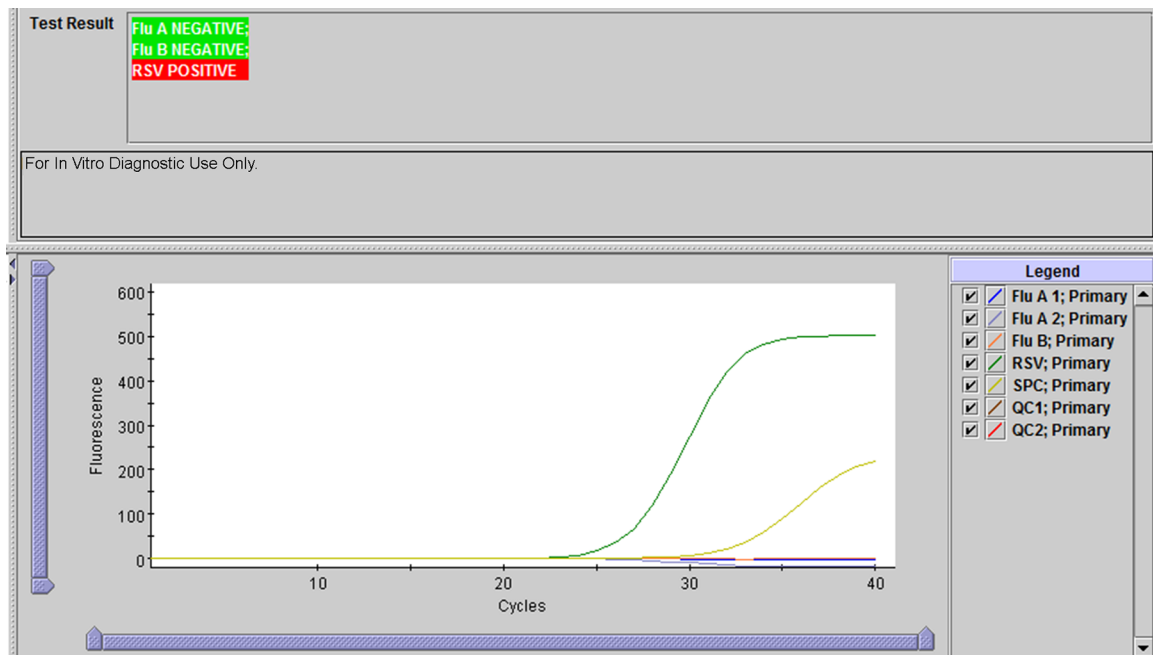
Obrázok 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Príklad pozitívneho výsledku chrípky A a RSV



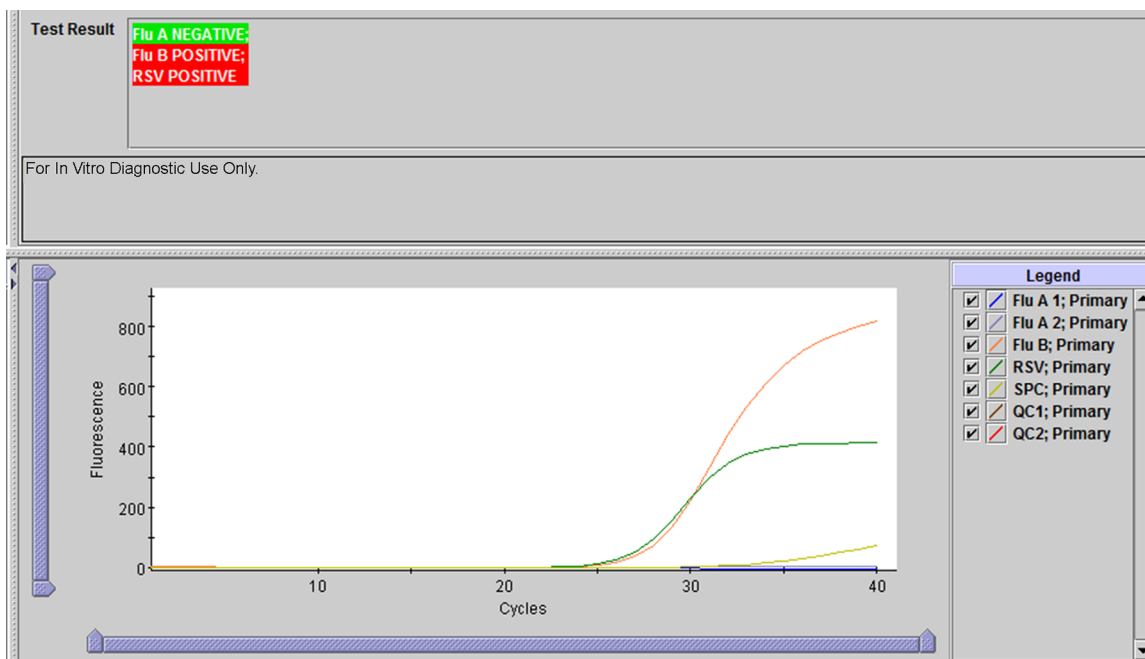
Obrázok 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Príklad pozitívneho výsledku chrípky A, chrípky B a RSV



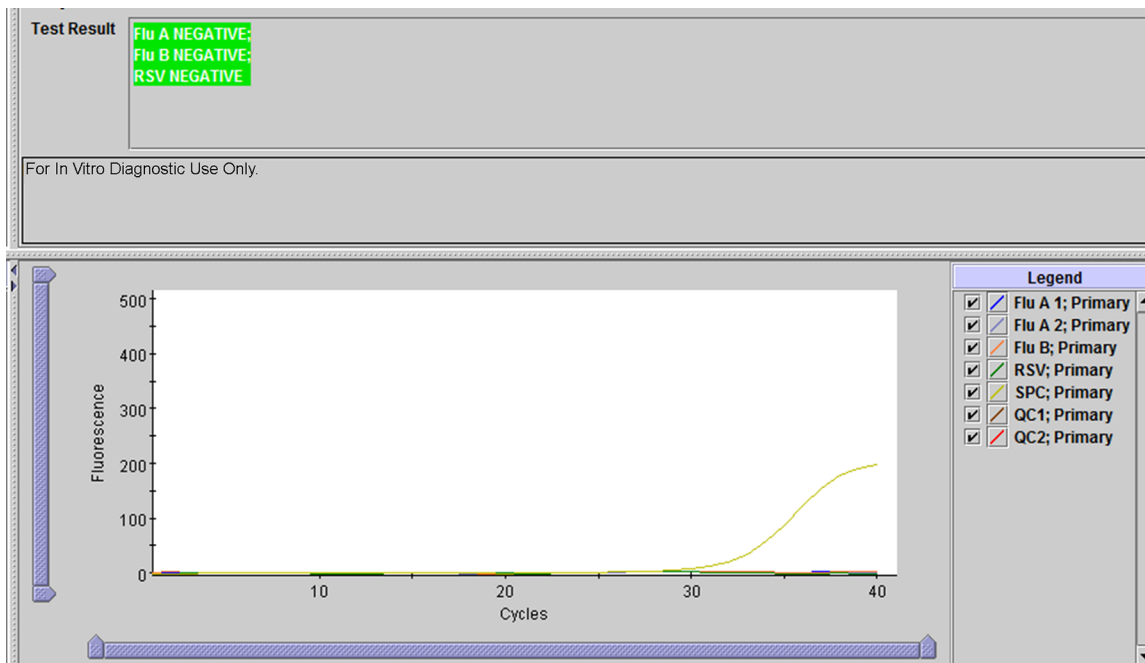
Obrázok 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Príklad pozitívneho výsledku chrípky B



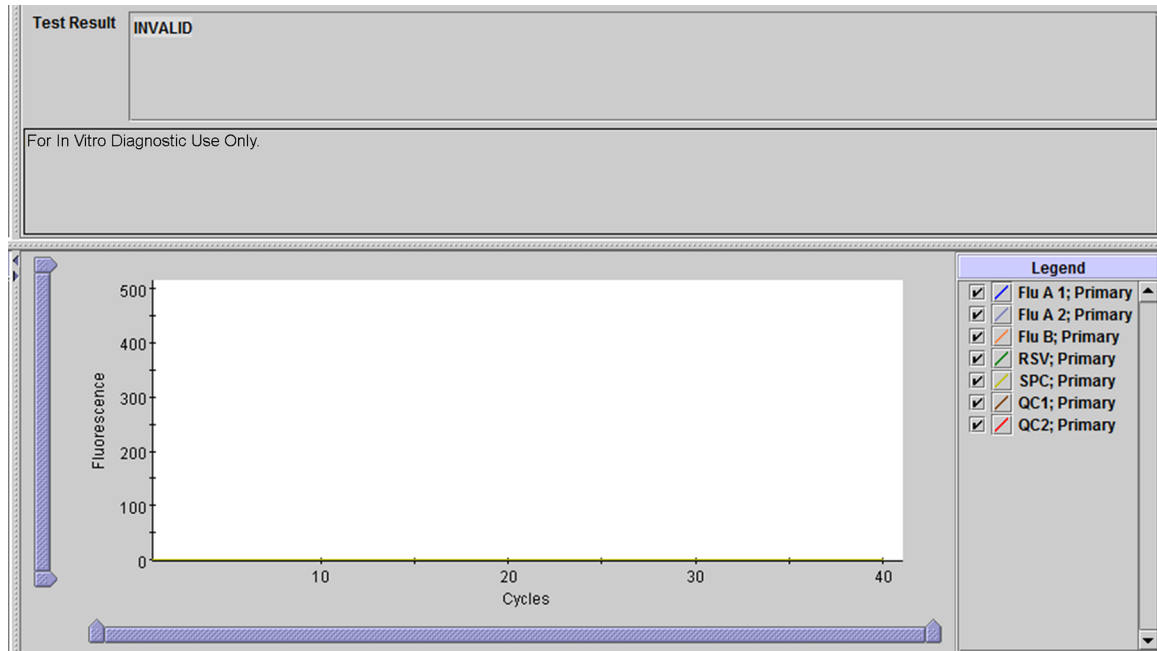
Obrázok 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Príklad pozitívneho výsledku RSV



Obrázok 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Príklad pozitívneho výsledku chrípky B a RSV



Obrázok 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Príklad negatívneho výsledku chrípky A, chrípky B a RSV



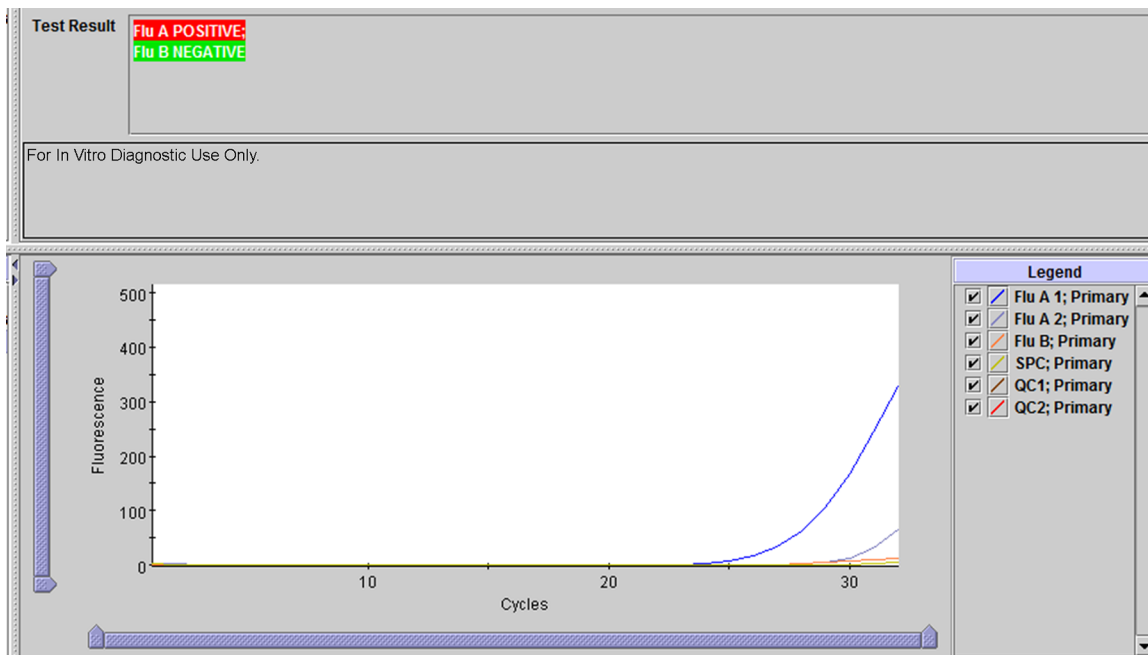
Obrázok 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Príklad neplatného výsledku (SPC nespĺňa kritériá prijateľnosti)



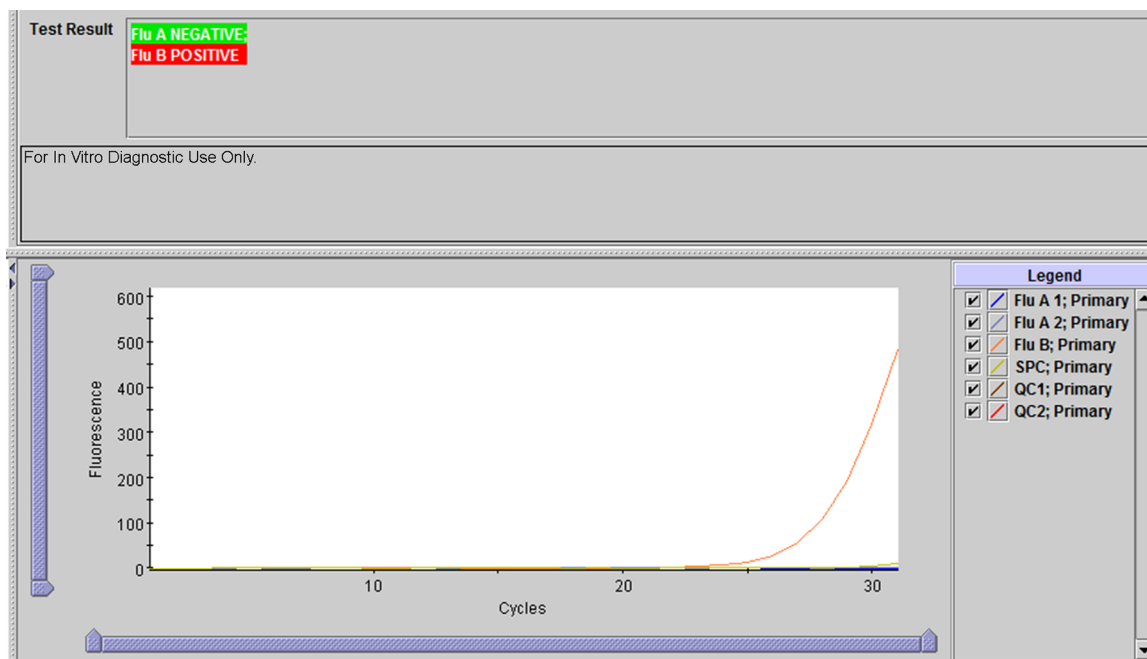
Obrázok 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Príklad chyby



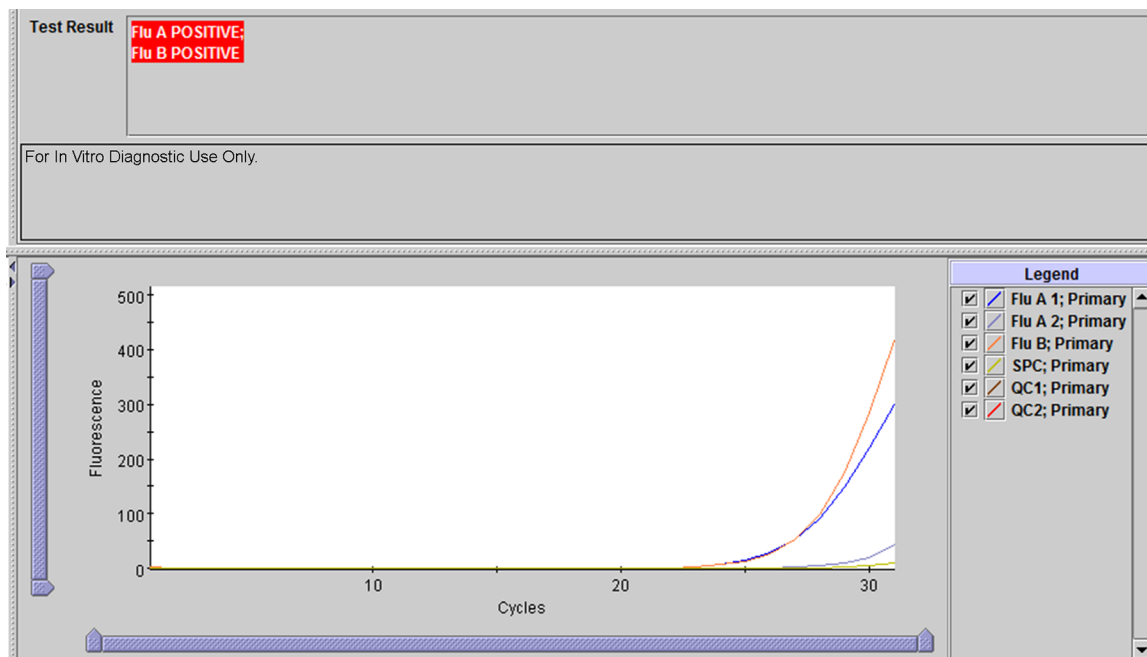
Obrázok 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD: Príklad žiadneho výsledku



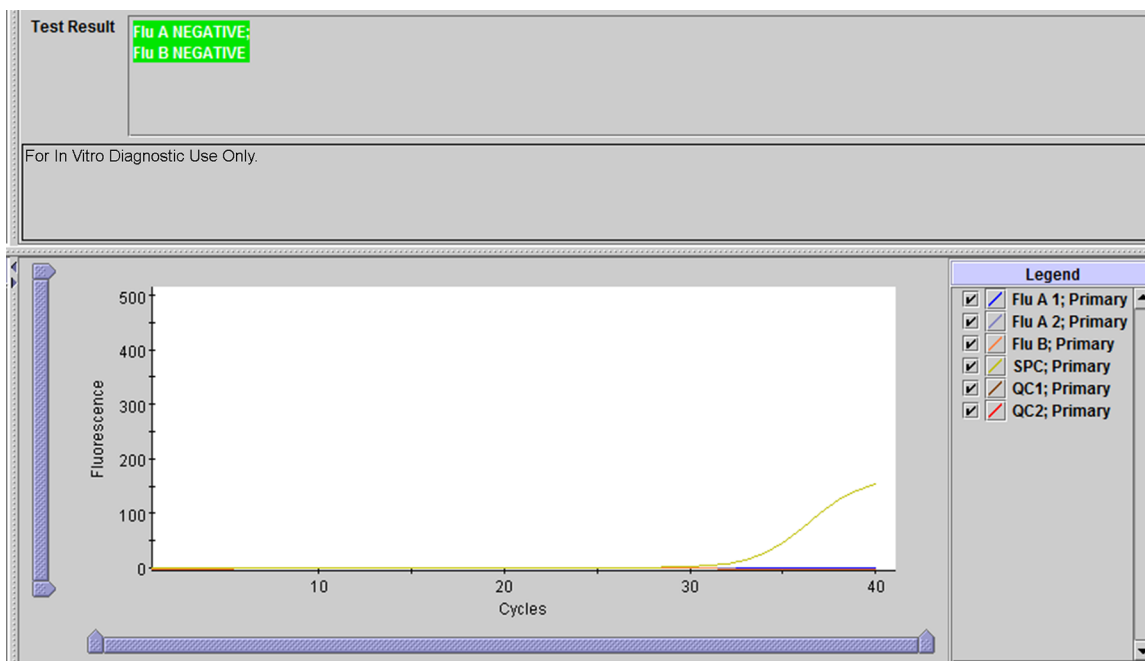
Obrázok 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Príklad pozitívneho výsledku chrípky A



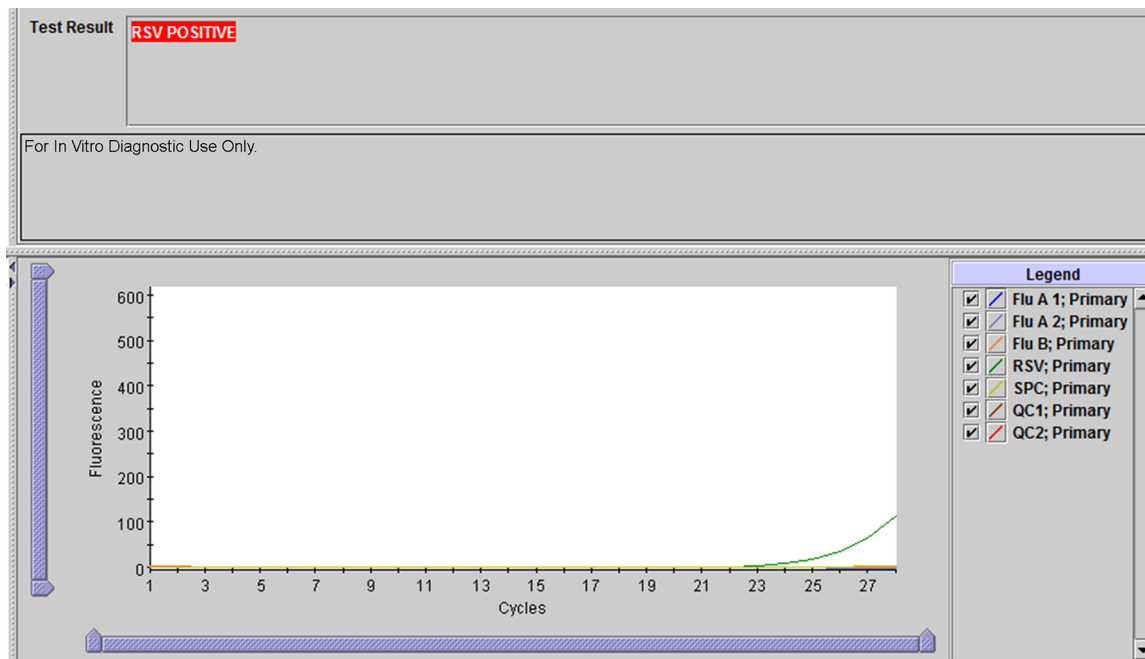
Obrázok 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Príklad pozitívneho výsledku chrípky B



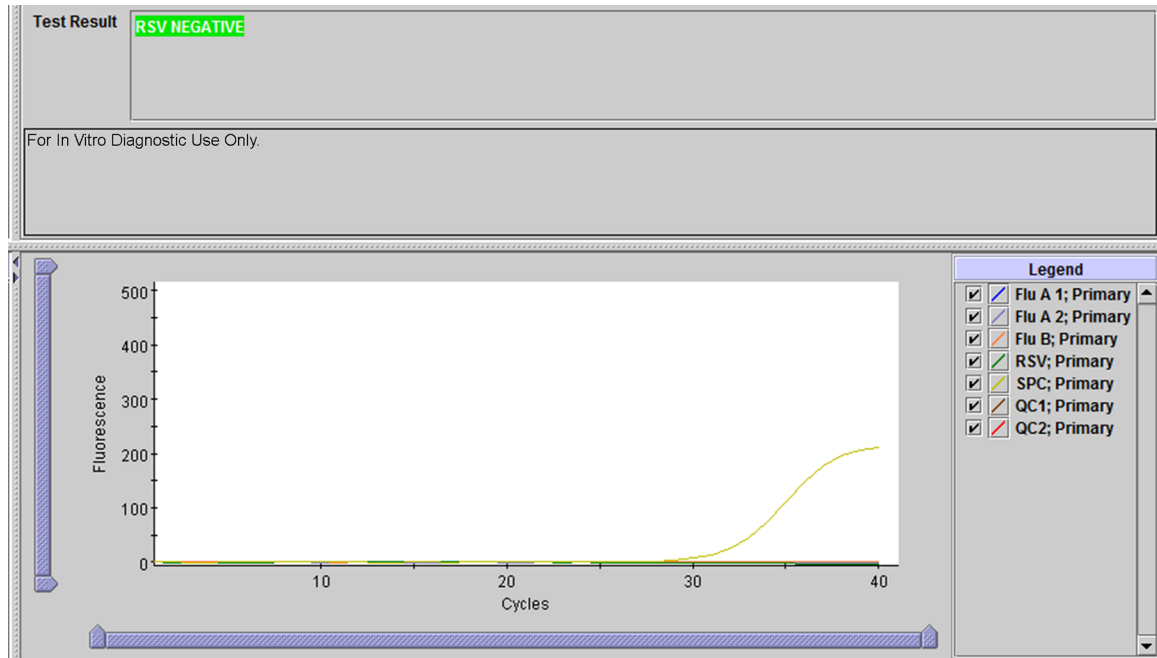
Obrázok 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Príklad pozitívneho výsledku chrípky A a chrípky B



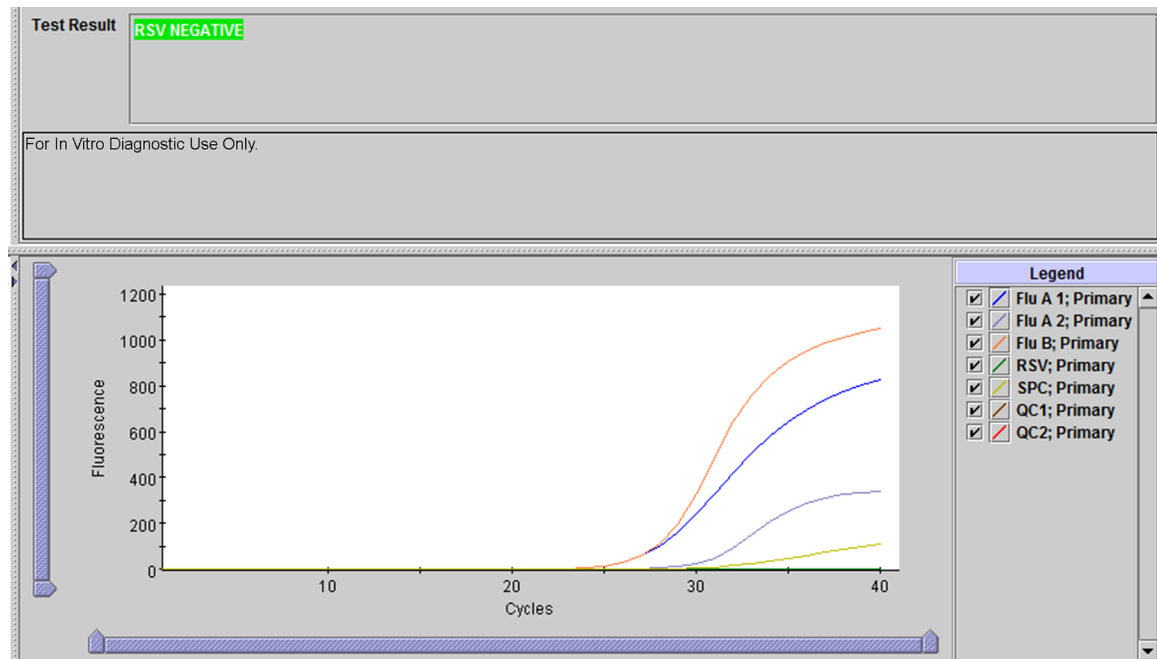
Obrázok 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD: Príklad negatívneho výsledku chrípky A a chrípky B



Obrázok 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Príklad pozitívneho výsledku RSV



Obrázok 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Príklad negatívneho výsledku RSV



Obrázok 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD: Príklad negatívneho výsledku RSV (vzorka obsahuje ciele chrípky A a chrípky B)

16 Opakovanie testov

16.1 Dôvody na opakovanie analýzy

Ak sa vyskytnú niektoré z výsledkov testu uvedených nižšie, opakujte test podľa pokynov v časti Časť 16.2.

- Vzhľadom na to, že incidencia súbežnej infekcie dvoma alebo viacerými vírusmi (chrípka A, chrípka B a RSV) je nízka, odporúča sa, aby vzorky prešli opakovaným testovaním, ak sa v jednej vzorke detegujú nukleové kyseliny z dvoch alebo viacerých analytov. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2.
- Výsledok **NEPLATNÝ (INVALID)** označuje, že kontrola SPC zlyhala. Vzorka nebola riadne spracovaná, došlo k inhibícii PCR, alebo bola vzorka nesprávne odobratá.
- Výsledok **CHYBA (ERROR)** môže byť okrem iného spôsobený zlyhaním PCC alebo prekročením limitov maximálneho tlaku.
- **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)** indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal, alebo došlo k výpadku napájania.

16.2 Postup opakovania testovania

Na opätovné otestovanie neurčitého výsledku alebo výsledku indikujúceho súbežnú infekciu použite nový zásobník (zásobník znovu nepoužívajte).

Použite 300 µl prebytočnej vzorky z pôvodnej skúmavky transportného média.

1. Vyberte nový zásobník zo súpravy.
2. Vzorky premiešajte prevrátením skúmavky výterového transportného média Xpert päť krát.
3. Otvorte kryt zásobníka. Použitím čistej 300 µl prenosovej pipety (súčasť dodávky) preneste 300 µl vzorky do komory tak, že tekutinu vytlačíte do veľkého otvoru na zásobníku (Obrázok 1).
4. Zatvorte kryt zásobníka.
5. Pokračujte podľa postupu, ktorý uvádza Spustenie testu.

17 Obmedzenia

- Výkonnosť testu Xpert Xpress Flu/RSV sa overila iba použitím postupov uvedených na tomto príbalovom letáku. Úprava týchto postupov môže mať za následok zmenu výkonnosti testu.
- Výsledky testu Xpert Xpress Flu/RSV je potrebné interpretovať spolu s ďalšími laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii.
- Chybové výsledky testu sa môžu vyskytnúť pri nesprávnom odbere vzorky; nedodržaní odporúčaných postupov pre odber, manipuláciu a skladovanie vzoriek; technickej chybe; zámene vzoriek; alebo vtedy, keď je počet organizmov vo vzorke príliš nízky na to, aby ich bolo možné zistiť testom. Aby sa zabránilo chybným výsledkom, je potrebné dôsledne dodržiavať pokyny v tejto prílohe.
- Falošne negatívne výsledky sa môžu vyskytnúť, keď je vírus prítomný v úrovniach pod analytickým limitom detekcie.
- Negatívne výsledky nevyklučujú infekciu chrípkovým vírusom ani RSV a nemali by sa používať ako jediný základ pre liečbu alebo iné rozhodnutia pri manažmente pacienta.
- Výsledky analytických štúdií ukazujú potenciál kompetitívnej inhibície vzoriek s dvomi rozdielnymi vírusmi.
- Keď sa test Xpert Xpress Flu/RSV používa v režime Iba chrípka, v prípade zmiešanej infekcie bude jedna z dvoch infekcií hlásená ako **NEGATÍVNA (NEGATIVE)**.
- Výsledky testu Xpert Xpress Flu/RSV je potrebné pri hodnotení pacienta korelovať s klinickou anamnézou, epidemiologickými údajmi a ďalšími údajmi dostupnými lekárovi.
- Vírusová nukleová kyselina môže pretrvávajúť *in vivo*, bez ohľadu na variabilitu vírusu. Detekcia cieľa/-ov analytu neznamená, že zodpovedajúci vírus/-y sú infekčné alebo že sú pôvodcom klinických príznakov.
- Tento test bol vyhodnotený na použitie výhradne s ľudskými vzorkami.
- Ak vírus zmutuje alebo dôjde k iným zmenám sekvencií v cieľovej oblasti, vírus chrípky a/alebo RSV nemusí byť detekovaný alebo môže byť detekovaný menej predvídateľne.
- Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty sú vysoko závislé od prevalencie. Výkonnosť analýzy bola stanovená počas chrípkovej sezóny 2015-2016 na vzorkách výterov z NP a počas chrípkovej sezóny 2016-2017 na vzorkách výterov z NS. Výkonnosť sa môže líšiť v závislosti od prevalencie rôznych vírusov a testovaných populácií.
- Toto je kvalitatívny test a neposkytuje kvantitatívnu hodnotu prítomných detegovaných organizmov.
- Tento test nebol vyhodnotený u pacientov bez znakov a príznakov chrípkovej ani RSV infekcie.
- Tento test nebol vyhodnotený monitorovaním liečby chrípkovej ani RSV infekcie.
- Tento test nebol vyhodnotený na skríning krvi ani krvných produktov na prítomnosť chrípky či RSV.
- Tento test nemôže vylúčiť ochorenia spôsobené inými bakteriálnymi alebo vírusovými patogénmi.
- Efekt interferujúcich látok bol vyhodnotený iba u tých, ktoré sú uvedené na označení. Interferencie spôsobené inými, ako popísanými látkami, môžu viesť k chybným výsledkom.
- Krížová reaktivita a organizmy dýchacieho ústrojenstva iné, ako tu popísané, môžu viesť k chybným výsledkom.
- Táto analýza nebola hodnotená u imunokompromitovaných osôb.
- Nedávne vystavenie pacienta očkovacej látke FluMist® alebo iným živým oslabeným chrípkovým očkovacím látkam môže spôsobiť nepresné pozitívne výsledky.
- Aj keď sa preukázalo, že tento test detekuje vírusy A/H1N1 (pred pandémiou v roku 2009), A/H7N9 (zistený v Číne v roku 2013) a vírusy A/H3N2v kultivované z pozitívnych ľudských respiračných vzoriek, výkonové charakteristiky tohto zariadenia s klinickými vzorkami, ktoré sú pozitívne na vírusy A/H1N1 (pred pandémiou v roku 2009), A/H7N9 (zistený v Číne v roku 2013) a A/H3N2v neboli stanovené.
- Tento test nie je určený na diferenciáciu podtypov chrípky A ani línií chrípky B. Ak je potrebná diferenciácia špecifických podtypov a kmeňov chrípky, je potrebné ďalšie testovanie po konzultácii so štátnymi alebo miestnymi oddeleniami verejného zdravotníctva.

18 Očakávané hodnoty

Klinické skúšanie testu Xpert Xpress Flu/RSV zahŕňalo celkovo 2 051 vzoriek výterov z NP.

Počet a percento prípadov pozitívnych na jednu alebo viacero chrípok A, chrípok B a RSV vo vzorkách výterov z NP stanovené testom Xpert Xpress Flu/RSV na základe vekových kategórií zobrazuje Tabuľka 6.

Tabuľka 6. Pozitivita jednotlivých vekových skupín na chrípku A, chrípku B a RSV na základe testu Xpert Xpress Flu/RSV – vzorky z NP^a

Veková skupina	Počet pacientov	% z celku	Chrípka A		Chrípka B		RSV	
			Počet pozitívnych	Miera pozitivity	Počet pozitívnych	Miera pozitivity	Počet pozitívnych	Miera pozitivity
≤5 rokov	360	17,6 %	25	6,9 %	18	5,0 %	28	7,8 %
6-21 rokov	225	11,0 %	18	8,0 %	30	13,3 %	7	3,1 %
22-59 rokov	729	35,5 %	52	7,1 %	26	3,6 %	15	2,1 %
≥60 rokov	736	35,9 %	32	4,3 %	22	3,0 %	26	3,5 %
Neznáme	1	<0,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Celkovo	2 051	100 %	127	6,2 %	96	4,7 %	76	3,7 %

^a Dvaja účastníci mali podľa testu Xpert Xpress Flu/RSV multinfekcie a preto sú v tejto tabuľke započítaní viac ako raz: Chrípka A a RSV POZ [(1); Chrípka A POZ podľa porovnávacej analýzy], a Chrípka A a Chrípka B POZ [(1); Chrípka A POZ podľa porovnávacej analýzy].

Klinické skúšanie testu Xpert Xpress Flu/RSV zahŕňalo celkovo 1 598 vzoriek z NS na vyhodnotenie detekcie chrípky A a chrípky B.

Počet a percento prípadov pozitívnych na jednu alebo viacero chrípok A alebo chrípok B vo vzorkách z NS stanovené testom Xpert Xpress Flu/RSV na základe vekových kategórií zobrazuje Tabuľka 7.

Tabuľka 7. Pozitivita jednotlivých vekových skupín na chrípku A a chrípku B na základe testu Xpert Xpress Flu/RSV – vzorky z NS^a

Veková skupina (rokov)	Počet pacientov	% z celku	Chrípka A		Chrípka B	
			Počet pozitívnych	Miera pozitivity	Počet pozitívnych	Miera pozitivity
≤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 %
Celkovo	1 598	100 %	221	13,8 %	74	4,6 %

^a Jeden účastník mal podľa testu Xpert Xpress Flu/RSV multinfekciu a preto je v tejto tabuľke započítaný viac ako raz. Vzorka bola podľa porovnávacej metódy Chrípka B POZ.

Klinické skúšanie testu Xpert Xpress Flu/RSV zahŕňalo celkovo 1 543 vzoriek z NS na vyhodnotenie detekcie RSV.

Počet a percento prípadov pozitívnych na RSV vo vzorkách z NS stanovené testom Xpert Xpress Flu/RSV na základe vekových kategórií zobrazuje Tabuľka 8.

Tabuľka 8. Pozitivita jednotlivých vekových skupín na RSV na základe testu Xpert Xpress Flu/RSV – vzorky z NS

Veková skupina (rokov)	Počet pacientov	% z celku	RSV	
			Počet pozitívnych	Miera pozitivity
≤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 %
Celkovo	1 543	100 %	281	18,2 %

19 Vykonnostné charakteristiky

19.1 Klinická výkonnosť

Výkonnostné charakteristiky testu Xpert Xpress Flu/RSV hodnotilo jedenásť inštitúcií v USA počas chrípkovej sezóny 2015-2016 na vzorkách výterov z nosohltanu (nasopharynx, NP) a v štrnástich inštitúciách v USA počas chrípkovej sezóny 2016-2017 na vzorkách výterov z nosa (nasal swab, NS).

Vzorky sa odobrali od nasledujúcich osôb:

- osoby vykazujúce známky a príznaky respiračnej infekcie, ktoré poskytli informovaný súhlas s odberom výteru z NP alebo NS,
- osoby so známkami a príznakmi respiračnej infekcie, ktorých rutinná starostlivosť si vyžadovala odber vzoriek NP výterov na testovanie chrípkou a/alebo RSV. Na testovanie s testom Xpert Xpress Flu/RSV a porovnávacím testom sa získali alikvótne alebo prebytočné vzorky z rutinnej starostlivosti a starostlivosť o pacienta na pracovisku pokračovala podľa štandardnej praxe.

Výkonnosť testu Xpert Xpress Flu/RSV sa porovnávala s molekulárnym porovnávacím testom schváleným Americkým úradom pre potraviny a liečivá (FDA). Na vzorkách, kde došlo k nezhodám medzi testom Xpert Xpress Flu/RSV a porovnávacím testom, sa uskutočnilo obojsmerné sekvenovanie, ktoré sa poskytuje iba na informačné účely.

19.2 Celkové výsledky – Vzorky výterov z nosohltanu

Celkovo sa na chrípku A, chrípku B a RSV pomocou testu Xpert Xpress Flu/RSV a porovnávacíj analýzy testovalo 2 051 vzoriek výterov z NP. Z 2 051 vzoriek výterov z NP bolo 1 139 čerstvých, prospektívne odobratých a 912 bolo následne odobratých, zmrazených vzoriek.

V prípade čerstvých, prospektívne odobratých vzoriek výterov z NP preukázal test Xpert Xpress Flu/RSV PPA 94,6 % a NPA 99,4 % pri detekcii chrípkou A; 100 % a 99,2 % pri detekcii chrípkou B; a 100 % a 99,8 %, pri detekcii RSV, v porovnaní s porovnávacou analýzou (Tabuľka 9).

V prípade následne odobratých, zmrazených vzoriek výterov z NP preukázal test Xpert Xpress Flu/RSV PPA 100 % a NPA 98,0 % pri detekcii chrípkou A; 100 % a 99,0 % pri detekcii chrípkou B; a 97,9 % a 98,7 %, pri detekcii RSV, v porovnaní s porovnávacou analýzou (Tabuľka 9).

V rámci kombinovaného súboru údajov preukázal test Xpert Xpress Flu/RSV PPA 98,1 % a NPA 98,8 % pri detekcii chrípkou A; 100 % a 99,1 % pri detekcii chrípkou B; a 98,4 % a 99,3 %, pri detekcii RSV, v porovnaní s porovnávacou analýzou (Tabuľka 9).

Tabuľka 9. Výkonnosť testu Xpert Xpress Flu/RSV

Typ odberu	Cieľ	n	TP	FN	TN	FP	PPA (95% IS)	NPA (95% IS)
Čerstvá vzorka	Chrípka A	1 139	35	2 ^a	1 095	7 ^b	94,6 % (82,3-98,5)	99,4 % (98,7-99,7)
	Chrípka B	1 139	42	0	1 088	9 ^c	100,0 % (91,6-100,0)	99,2 % (98,4-99,6)
	RSV	1 139	17	0	1 120	2 ^d	100,0 % (81,6-100,0)	99,8 % (99,4-100,0)
Zmrazená, následne odobraná	Chrípka A	912	68	0	827	17 ^e	100,0 % (94,7-100,0)	98,0 % (96,8-98,7)
	Chrípka 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)
Kombinovaná	Chrípka A	2 051	103	2 ^a	1 922	24 ⁱ	98,1 % (93,3-99,5)	98,8 % (98,2-99,2)
	Chrípka B	2 051	78	0	1 955	18 ^j	100,0 % (95,3-100,0)	99,1 % (98,6-99,4)
	RSV	2 051	63	1 ^g	1 974	13 ^k	98,4 % (91,7-99,7)	99,3 % (98,9-99,6)

- a Výsledky testovania sekvenovaním: 2 z 2 boli Chrípka A negatívna (Flu A Negative).
- b Výsledky testovania sekvenovaním: 3 zo 7 boli Chrípka A pozitívna (Flu A Positive); 3 zo 7 boli Chrípka A negatívna (Flu A Negative); 1 zo 7 bola nedostatočná vzorka na sekvenovanie.
- c Výsledky testovania sekvenovaním: 6 z 9 boli Chrípka B pozitívna (Flu B Positive); 2 z 9 boli Chrípka B negatívna (Flu B Negative); 1 z 9 bola nedostatočná vzorka na sekvenovanie.
- d Výsledky testovania sekvenovaním: 0 z 2 bola RSV pozitívne (RSV Positive); 1 z 2 boli RSV negatívne (RSV Negative); 1 z 2 bola nedostatočná vzorka na sekvenovanie.
- e Výsledky testovania sekvenovaním: 7 zo 17 boli Chrípka A pozitívna (Flu A Positive); 7 zo 17 boli Chrípka A negatívna (Flu A Negative); 3 zo 17 boli nedostatočná vzorka na sekvenovanie.
- f Výsledky testovania sekvenovaním: 7 z 9 boli Chrípka B pozitívna (Flu B Positive); 0 z 9 bola Chrípka B negatívna (Flu B Negative); 2 z 9 boli nedostatočná vzorka na sekvenovanie.
- g Výsledky testovania sekvenovaním: 1 z 1 bola RSV negatívne (RSV Negative).
- h Výsledky testovania sekvenovaním: 3 z 11 boli RSV pozitívne (RSV Positive); 2 z 11 boli RSV negatívne (RSV Negative); 6 z 11 boli nedostatočná vzorka na sekvenovanie.
- i Výsledky testovania sekvenovaním: 10 z 24 boli Chrípka A pozitívna (Flu A Positive); 10 z 24 boli Chrípka A negatívna (Flu A Negative); 4 z 24 boli nedostatočná vzorka na sekvenovanie.
- j Výsledky testovania sekvenovaním: 13 z 18 boli Chrípka B pozitívna (Flu B Positive); 2 z 18 boli Chrípka B negatívna (Flu B Negative); 3 z 18 boli nedostatočná vzorka na sekvenovanie.
- k Výsledky testovania sekvenovaním: 3 z 13 boli RSV pozitívne (RSV Positive); 3 z 13 boli RSV negatívne (RSV Negative); 7 z 13 boli nedostatočná vzorka na sekvenovanie.

Okrem toho sa zozbieralo a testovalo 98 vopred vybraných zmrazených vzoriek výterov z NP. Výsledky tohto testovania sa analyzovali samostatne a sú nasledovné: test Xpert Xpress Flu/RSV preukázal PPA 100 % a NPA 97,8 % pri detekcii chrípkovej A; 100 % a 96,6 % pri detekcii chrípkovej B; a 100 % a 100 %, pri detekcii RSV, v porovnaní s porovnávacou analýzou.

19.3 Celkové výsledky – Vzorky výterov z nosu

Celkovo sa na chrípkovu A a chrípkovu B pomocou testu Xpert Xpress Flu/RSV a porovnávej analýzy testovalo 1 598 vzoriek výterov z NS. Celkovo sa na RSV pomocou testu Xpert Xpress Flu/RSV a porovnávej analýzy testovalo 1 543 vzoriek výterov z NS.

Test Xpert Xpress Flu/RSV preukázal PPA 98,9 % a NPA 97,5 % pri detekcii chrípkovej A; 98,4 % a 99,3 % pri detekcii chrípkovej B; a 98,2 % a 99,1 %, pri detekcii RSV, v porovnaní s porovnávacou analýzou (Tabuľka 10).

Tabuľka 10. Výkonnosť testu Xpert Xpress Flu/RSV na vzorkách z NS

Cieľ ^a	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95% IS)	NPA (95% IS)
Chrípka A	1 598	186	2 ^b	1 375	35 ^c	98,9 % (96,2-99,7)	97,5 % (96,6-98,2)
Chrípka B	1 598	63	1 ^d	1 523	11 ^e	98,4 % (91,7-99,7)	99,3 % (98,7-99,6)
RSV	1 543	269	5 ^f	1 257	12 ^g	98,2 % (95,8-99,2)	99,1 % (98,4-99,5)

^a Päť vzoriek bolo podľa testu Xpert pozitívnych na chrípku A aj chrípku B.

^b Výsledky testovania sekvenovaním: 1 z 2 boli Chrípka A NEG (Flu A NEG); 1 z 2 boli Chrípka A POZ (Flu A POS).

^c Výsledky testovania sekvenovaním: 17 z 35 bolo Chrípka A NEG (Flu A NEG); 11 z 35 bolo Chrípka A POZ (Flu A POS); 7 z 35 bolo nejednoznačných.

^d Výsledky testovania sekvenovaním: 1 z 1 bola nejednoznačná.

^e Výsledky testovania sekvenovaním: 5 z 11 boli Chrípka B POZ (Flu B POS); 6 z 11 bolo nejednoznačných.

^f Výsledky testovania sekvenovaním: 3 z 5 boli RSV NEG (RSV NEG); 1 z 5 bola nejednoznačná; 1 z 5 bola nevykonaná.

^g Výsledky testovania sekvenovaním: 5 z 12 boli RSV NEG (RSV NEG); 3 z 12 boli RSV POZ (RSV POS); 4 z 12 boli nejednoznačné.

19.4 Miera neurčitosti

Z cyklov testu Xpert Xpress Flu/RSV vykonaných na vzorkách výterov z NP a NS spĺňajúcich kritériá bolo 97,8 % (3 594/3 674) z týchto vzoriek úspešných na prvý pokus. Zvyšných 80 poskytlo na prvý pokus neurčité výsledky (39 **CHYBA (ERROR)**, 32 **NEPLATNÝ (INVALID)**, and 9 **(ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT))**). Šesťdesiat z 80 neurčitých prípadov sa testovalo znova. 54 vygenerovalo pri opakovanom testovaní platné výsledky; 20 vzoriek sa netestovalo opakovane. Celková miera úspechu analýzy bola 99,3 % (3 649/3 674). Celková miera neurčitosti bola 0,7 % (25/3 674) s 95% IS 0,5 – 1,0 %.

20 Analytická výkonnosť

20.1 Analytická citlivosť (limit detekcie)

Vykonalo sa skúšanie na stanovenie analytického limitu detekcie (LoD) testu Xpert Xpress Flu/RSV s dvomi šaržami činidiel naprieč tromi dňami testovania. Vyššia hodnota LoD pozorovaná pri kmeni a pri šarži sa overovala. Overovanie odhadovanej LoD sa uskutočnilo na jednej šarži činidla počas minimálne troch testovacích dní. LoD sa stanovil použitím dvoch kmeňov chrípky A H3N2, dvoch kmeňov chrípky 2009 H1N1, dvoch kmeňov chrípky B, dvoch kmeňov respiračných syncyriálnych vírusov A (RSV A) a dvoch kmeňov respiračných syncyriálnych vírusov B (RSV B). Vírusy sa na testovanie zriedili do klinických matric negatívnych zhromaždených výterov z NP a negatívnych spojených zhromaždených výterov z NS. LoD je definovaný ako najnižšia koncentrácia (infekčná dávka pre tkanivovú kultúru, TCID₅₀/ml) na vzorku, ktorú je možné reprodukovateľne odlišiť od negatívnych vzoriek s 95% spoľahlivosťou alebo najnižšia koncentrácia, pri ktorej je pozitívnych 19 z 20 replikátov. Každý kmeň sa testoval v 20 replikátoch pri každej koncentrácii vírusu v klinických matriciach výterov z NP a NS. Hodnoty bodu LoD každého kmeňa testovaného v klinických matriciach výterov z NP a NS uvádza zosumarizované Tabuľka 11, Tabuľka 12, Tabuľka 13, Tabuľka 14 a Tabuľka 15.

Tabuľka 11. Potvrdený LoD (TCID₅₀/ml): Chrípka A 2009 H1N1

Kmeň vírusu	Potvrdený LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NP výter	NS
Chrípka A/California/7/2009	0,020	0,018
Chrípka A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tabuľka 12. Potvrdený LoD (TCID₅₀/ml): Chrípka A H3N2

Kmeň vírusu	Potvrdený LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NP výter	NS
Chrípka A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Chrípka A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tabuľka 13. Potvrdený LoD (TCID₅₀/ml): Chrípka B

Kmeň vírusu	Potvrdený LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NP výter	NS
Chrípka B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Chrípka B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tabuľka 14. Potvrdený LoD (TCID₅₀/ml) respiračného syncyciálneho vírusu A

Kmeň vírusu	Potvrdený LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NP výter	NS
RSV A/2/Australia/61	0,870	0,32
RSV A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tabuľka 15. Potvrdený LoD (TCID₅₀/ml): Respiračný syncyciálny vírus B

Kmeň vírusu	Potvrdený LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)	
	NP výter	NS
RSV B/Wash/18537/62	0,790	0,29
RSV B/9320/MA/77	2,300	0,35

20.2 Analytická špecifickosť (exkluzivita)

Analytická špecifickosť testu Xpert Xpress Flu/RSV sa hodnotila testovaním panelu 44 kultúr pozostávajúcich zo 16 vírusových, 26 bakteriálnych a dvoch kvasinkových kmeňov predstavujúcich bežné respiračné patogény resp. tie, ktoré sa potenciálne vyskytujú v nosohltane. Testovali sa tri replikáty všetkých bakteriálnych a kvasinkových kmeňov pri koncentráciách $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml s výnimkou jedného kmeňa, ktorý sa testoval pri 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Tri replikáty všetkých vírusov sa testovali pri koncentráciách $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analytická špecifickosť bola 100 %. Výsledky uvádza Tabuľka 16.

Tabuľka 16. Analytická špecifickosť testu Xpert Xpress Flu/RSV

Organizmus	Koncentrácia	Výsledok		
		Chrípka A	Chrípka B	RSV
<i>Bez kontroly templátu</i>	–	NEG.	NEG.	NEG.
Adenovírus typ 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Adenovírus typ 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Ľudský koronavírus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Ľudský koronavírus 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.

Organizmus	Koncentrácia	Výsledok		
		Chrípka A	Chrípka B	RSV
Cytomegalovírus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Echovírus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Enterovírus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Vírus Epstein-Barr	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
HSV	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Osýpky	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Ľudský metapneumovírus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Mumps vírus	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Ľudská parainfluenza, typ 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Ľudská parainfluenza, typ 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Ľudská parainfluenza, typ 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
Rinovírus typ 1A	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Lactobacillus reuter</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulentný)	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> (producent proteínu A)	2,20E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.

Organizmus	Koncentrácia	Výsledok		
		Chrípka A	Chrípka B	RSV
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.

20.3 Analytická reaktivita (inkluzivita)

Hodnotila sa analytická reaktivita testu Xpert Xpress Flu/RSV na mnohé kmene chrípky A H1N1 (sezónna pred rokom 2009), chrípky A H1N1 (pandemická v roku 2009), chrípky A H3N2 (sezónna), vtáčej chrípky A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9, a H9N2), chrípky B (predstavujúce kmene z línií Victoria aj Yamagata) a podskupiny respiračných syncytiálnych vírusov A a B (RSV A a RSV B) na úrovniach blízkyh analytickej LoD. V tejto štúdií bolo pomocou testu Xpert Xpress Flu/RSV testovaných celkovo 53 kmeňov zložených zo 48 chrípkových vírusov (35 chrípky A a 13 chrípky B) a 5 kmeňov RSV. V prípade každého kmeňa sa testovali tri replikáty. Všetky kmene chrípky a RSV boli testované ako pozitívne vo všetkých troch replikátoch. Výnimkou bol kmeň chrípky A H1N1 (A/New Jersey/8/76), ktorý sa testoval ako pozitívny v 2 z 3 replikátov pri 0,1 TCID₅₀/ml. Výsledky uvádza Tabuľka 17.

Predpovedaná krížová reaktivita z in silico analýz ukázala 100% sekvenčnú homológiu pre ďalšie kmene pH1N1.

Tabuľka 17. Analytická reaktivita (inkluzivita) testu Xpert Xpress Flu/RSV

Vírus	Kmeň	Cielová koncentrácia	Výsledok		
			Chrípka A	Chrípka B	RSV
<i>Bez kontroly templátu</i>		–	NEG.	NEG.	NEG.
Chrípka A H1N1 (pred rokom 2009)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Soloman Islands/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.	
Chrípka A H1N1 (pandemická z roku 2009)	A/swine/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ.	NEG.	NEG.

Vírus	Kmeň	Cielová koncentrácia	Výsledok		
			Chrípka A	Chrípka B	RSV
Chrípka A H3N2 (sezónna)	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.
Vtáčia chrípka A	A/kačka/ Hunan/795/2002 (H5N1)	≤1 pg/μL ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/hydina/ Hubei/327/2004 (H5N1)	≤1 pg/μL ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤1 pg/μL ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Japanese white eye/HongKong/ 1038/2006 (H5N1)	≤1 pg/μL ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤1 pg/μL ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/hydina/ CA431/00 (H6N2)	≤1 pg/μL ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/kačka/ LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤1 pg/μL ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/hydina/ NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤1 pg/μL ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	_ ^b	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	_ ^b	POZ.	NEG.	NEG.
	A/hydina/Korea/38349- p96323/ 1996 (H9N2)	≤1 pg/μL ^a	POZ.	NEG.	NEG.
	A/Mallard/ NY/6750/78 (H2N2)	≤1 pg/μL ^a	POZ.	NEG.	NEG.
Chrípka 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.

Vírus	Kmeň	Cielová koncentrácia	Výsledok		
			Chrípka A	Chrípka B	RSV
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Taiwan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	POZ.	NEG.
RSV A	RSV-A/NY (klinický, neznámy)	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POZ.
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POZ.
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POZ.
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POZ.
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	POZ.

^a Z dôvodu predpisov o biologickej bezpečnosti sa pre vírusy vtáčej chrípky A použila purifikovaná vírusová RNA v simulovanej základnej matrici.

^b Neaktívne vírusy vtáčej chrípky A (H7N9) bez vírusového titru sa z dôvodu predpisov o biologickej bezpečnosti riedili 100 000 krát v simulovanej základnej matrici a testovali.

^c Známa línia s Victoria.

^d Známa línia s Yamagata.

20.4 Štúdia interferujúcich látok

V neklinickej štúdií sa priamo vo vzťahu k výkonnosti testu Xpert Xpress Flu/RSV hodnotili potenciálne interferujúce látky, ktoré môžu byť prítomné v nosohltane. Potenciálne interferujúce látky v nosohltane môžu okrem iného zahŕňať: krv, nosné sekréty alebo hlien, lieky na nos a hrdlo používané na zmiernenie upchatosti, sucha v nose, podráždenia či príznakov astmy a alergie, ako aj antibiotiká a antivirotiká. Negatívne vzorky (n = 8) sa testovali s každou látkou, s cieľom určiť vplyv na výkonnosť kontroly spracovania vzorky (SPC). Pozitívne vzorky (n = 8) sa testovali s každou látkou, so šiestimi kmeňmi chrípky (štyri chrípky A a dve chrípky B) a štyrmi kmeňmi RSV (dva RSV A a dva RSV B) napipetovanými na 3-násobok analytického LoD stanoveného pre každý kmeň. Všetky výsledky sa porovnali s pozitívnymi a negatívnymi kontrolami simulovanej základnej matrice. Simulovaná základná matrica pozostávala z 2,5% (hm./obj.) prasačieho mucínu, 1% (obj./obj.) ľudskej celej krvi v 0,85% chloride sodnom (NaCl) formulovanej v 1x roztoku PBS s 15% glycerolom, čo sa následne zriedilo v pomere 1:5 v UTM. Hodnotené látky uvádza Tabuľka 18, pričom zobrazuje aktívne látky a testované koncentrácie. Žiadna z látok nespôsobovala interferencie analýzy pri koncentráciách testovaných v tejto štúdií. Všetky pozitívne a negatívne replikáty boli testom Xpert Xpress Flu/RSV správne identifikované.

Tabuľka 18. Potenciálne interferujúce látky testu Xpert Xpress Flu/RSV

Látka/skupina	Popis/Účinná látka	Testovaná koncentrácia
Kontrola	Simulovaná základná matrica	100 % (obj./obj.)
Beta-adrenergný bronchodilatátor	Albuterol sulfát	0,83 mg/ml (ekvivalent 1 dávky na deň)
Krv	Krv (ľudská)	2 % (obj./obj.)
BD™ Universal Viral Transport System	Transportné médium	100 % (obj./obj.)

Látka/skupina	Popis/Účinná látka	Testovaná koncentrácia
Remel M4®	Transportné médium	100 % (obj./obj.)
Remel M4RT®	Transportné médium	100 % (obj./obj.)
Remel M5®	Transportné médium	100 % (obj./obj.)
Remel M6®	Transportné médium	100 % (obj./obj.)
Pastilky na hrdlo, orálne anestetikum a analgetikum	Benzokain, mentol	1,7 mg/ml
Mucín	Purifikovaný mucínový proteín (hovädzia alebo prasacia submaxilárna žľaza)	2,5 % (hm./obj.)
Antibiotikum, nosová masť	Mupirocín	10 mg/ml
Fyziol. roztok, nosový sprej	Chlorid sodný (0,65 %)	15 % (obj./obj.)
Anefrín, nosový sprej	Oxymetazolín, 0,05 %	15 % (obj./obj.)
PHNY, nosové kvapky	Fenylefrín, 0,5 %	15 % (obj./obj.)
Antivírusové lieky Tamiflu	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakteriálna, systémová	Tobramycín	4 µg/ml
Zicam, nosový gél	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur	15 % (hm./obj.)
Nosový kortikosteroid	Flutikazón propionát	5 µg/ml

20.5 Štúdia prenesenej kontaminácie

Uskutočnila sa štúdia na preukázanie toho, že samostatné zásobníky GeneXpert na jedno použitie zabraňujú kontaminácii negatívnych vzoriek prenosom, ak im v tom istom module GeneXpert predchádza veľmi vysoká pozitivita vzoriek. Štúdia pozostávala z negatívnych vzoriek spracovaných v rovnakom module GeneXpert okamžite po veľmi vysokých vzorkách chrípky A (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/ml) alebo veľmi vysokých vzorkách RSV A (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/ml) pridaných do simulovanej základnej matrice. Táto schéma testovania sa opakovala 20-krát na dvoch moduloch GeneXpert v celkovo 82 cykloch, ktorých výsledkom bolo 40 pozitívnych a 42 negatívnych vzoriek pre každý vírusový typ. Všetkých 40 pozitívnych vzoriek bolo správne hlásených ako **Chrípka A POZITÍVNA (Flu A POSITIVE)**; **Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE)** alebo **Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE)**; **Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE)**; **RSV POZITÍVNE (RSV POSITIVE)**. Všetkých 42 negatívnych vzoriek bolo správne hlásených ako **Chrípka A NEGATÍVNA (Flu A NEGATIVE)**; **Chrípka B NEGATÍVNA (Flu B NEGATIVE)**; **RSV NEGATÍVNE (RSV NEGATIVE)**.

20.6 Štúdia kompetitívnej interferencie

Kompetitívna interferencia testu spôsobená prítomnosťou dvoch cieľov v teste Xpert Xpress Flu/RSV sa hodnotila testovaním jednotlivých kmeňov chrípky a RSV v blízkosti LoD v prítomnosti rôznych kmeňov chrípky alebo RSV pri vyššej koncentrácii v simulovanej základnej matrici. Koncentrácie jednotlivých kmeňov pri LoD boli v rozsahu od 0,45 TCID₅₀/ml do 1,6 TCID₅₀/ml a koncentrácie kompetitívnych kmeňov boli v rozsahu od 10¹ TCID₅₀/ml do 10⁴ TCID₅₀/ml. Analytická kompetitívna interferencia sa hodnotila použitím jedného (1) kmeňa sezónnej chrípky chrípky A H3 (H3/Victoria/361/2011), jedného (1) kmeňa chrípky B (B/Mass/2/2012), jedného (1) kmeňa RSV A (RSV-A/2/Australia/61) a jedného (1) kmeňa RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). U každej kombinácie cieľového kmeňa a kompetitívneho kmeňa sa testovalo 20 replikátov. Normálna dvojčlenná distribúcia s 20 replikátmi vzoriek pri LoD medzi 17 a 20 pozitívnymi výsledkami na základe dvojčlennej distribúcie s N = 20, p = .95 (X~Bin(20,0.95)). Súbor po 20 so 16 či menej pozitívnymi výsledkami by preto boli zriedkavé a boli by znakom konkurenčného inhibičného účinku spôsobeného vysokými hladinami konkurenčného analytu.

U chrípky A/Victoria/361/2011 sa pri koncentrácii 0,8 TCID₅₀/ml nepozorovali žiadne konkurenčné inhibičné účinky v prítomnosti 1x10³ TCID₅₀/ml chrípky B/Mass/2/2012; 1x10³ TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6; ani 1x10⁴ TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62.

U chrípky B/Mass/2/2012 sa pri koncentrácii 0,45 TCID₅₀/ml pozoroval konkurenčný inhibičný účinok v prítomnosti 1x10³ TCID₅₀/ml chrípky A/Victoria/361/2011. Žiadne konkurenčné inhibičné účinky sa nepozorovali v prítomnosti 1x10² TCID₅₀/ml chrípky A/Victoria/361/2011; 1x10³ TCID₅₀/ml RSV-A/2/Australia/6; ani 1x10³ TCID₅₀/ml RSV-B/Wash/18537/62.

U RSV-A/2/Australia/6 sa pri koncentrácii 1,1 TCID₅₀/ml pozoroval konkurenčný inhibičný účinok v prítomnosti 1x10³ TCID₅₀/ml chrípky A/Victoria/361/2011. Žiadne konkurenčné inhibičné účinky sa nepozorovali v prítomnosti 1x10² TCID₅₀/ml chrípky A/Victoria/361/2011; ani 1x10³ TCID₅₀/ml chrípky B/Mass/2/2012.

U RSV-B/Wash/18537/62 sa pri koncentrácii 0,9 TCID₅₀/ml pozorovali konkurenčné inhibičné účinky v prítomnosti 1x10² TCID₅₀/ml chrípky A/Victoria/361/2011 alebo 1x10³ TCID₅₀/ml chrípky B/Mass/2/2012. Žiadne konkurenčné inhibičné účinky sa nepozorovali v prítomnosti 10 TCID₅₀/ml chrípky A/Victoria/361/2011; ani 1x10² TCID₅₀/ml chrípky B/Mass/2/2012. Keď sa koncentrácia U RSV-B/Wash/18537/62 zvýšila na 1,6 TCID₅₀/ml, v prítomnosti 1x10² TCID₅₀/ml chrípky A/Victoria/361/2011 alebo 1x10³ TCID₅₀/ml chrípky B/Mass/2/2012 sa nepozorovali žiadne konkurenčné inhibičné účinky.

V podmienkach tejto štúdie boli pozorované interné kompetitívne inhibičné účinky na ciele (chrípka A, chrípka B a RSV) v prítomnosti dvoch cieľov pre test Xpert Xpress Flu/RSV. Konkurenčný inhibičný účinok na ciele testu Xpert Xpress Flu/RSV je popísaný v časti Obmedzenia tohto príbalového letáku.

21 Reprodukateľnosť

Reprodukateľnosť sa stanovila v multicentrickom zaslepenom skúšaní použitím panelu vzoriek so 7 členmi. Testovanie sa vykonalo na troch pracoviskách (jedno interné, dve externé) pomocou systému GeneXpert Dx, systému Infinity-48 a systému Infinity-80. Testovanie sa uskutočnilo počas 6 (nie nevyhnutne po sebe idúcich) dní, s tromi šaržami zásobníkov Xpert Xpress Flu/RSV. Na každú šaržu pripadali dva testovacie dni. Každé pracovisko malo dvoch operátorov, jedného skúseného a jedného neskúseného, ktorí každý deň testovali jeden panel v duplikátoch dvakrát. Výsledky sa uvádzajú zosumarizované v Tabuľka 19.

Tabuľka 19. Súhrn výsledkov reprodukateľnosti

ID vzorky	Pracovisko 1/Infinity-80			Pracovisko 2/DX			Pracovisko 3/Infinity-48			% celkovej zhody podľa vzorky ^a
	Op 1	Op 2	Pracovisko	Op 1	Op 2	Pracovisko	Op 1	Op 2	Pracovisko	
Negatívne	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)
Chrípka A-Níz. 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
Chrípka A-Str. 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
Chrípka B-Níz. 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)
Chrípka B-Str. 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-Níz. poz.	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	89,6 % (43/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	93,8 % (45/48)	94.4% (135/143) ^b
RSV-Str. 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 Zhoda vypočítaná na základe očakávaných výsledkov: Negatívne = negatívne vzorky (cieľová pozitivita: 0 %); Níz. poz. = nízko pozitívne vzorky (cieľová pozitivita: 95 %) a Str. poz. = stredne pozitívne vzorky (cieľová pozitivita: 100 %).

^b Jedenásť vzoriek, 2x neurčité [Chrípka A-Níz. poz. (4); Chrípka A-Str. poz. (2); Chrípka B-Str. poz. (2); RSV-Níz. poz. (1); RSV-Str. poz. (2)].

Reprodukovateľnosť testu Xpert Xpress Flu/RSV sa hodnotila aj z hľadiska fluorescenčného signálu vyjadreného v hodnotách Ct pre každý detegovaný cieľ. Priemer, štandardná odchýlka (SD) a variačný koeficient (CV) medzi pracoviskami, dňami, dávkami a operátormi pre každého člena panelu uvádza Tabuľka 20.

Tabuľka 20. Súhrn údajov reprodukovateľnosti

Vzorka	Kanál analýzy (analyt)	N ^a	Stredný Ct	Medzi pracoviskami		Medzi šaržami		Medzi dňami		Medzi operátormi		V rámci analýzy		Celkovo	
				Šm. odch.	Vk (%)	Šm. odch.	Vk (%)	Šm. odch.	Vk (%)	Šm. odch.	Vk (%)	Šm. odch.	Vk (%)	Šm. odch.	Vk (%)
Negatívne	SPC	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Chrípka A-Niz. poz.	Chrípka A1	131	35,3	0	0	0,4	1,0	0,6	1,7	0,1	0,2	0,9	2,6	1,2	3,3
Chrípka A-Str. poz.	Chrípka A1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Chrípka B-Niz. poz.	Chrípka B	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Chrípka B-Str. poz.	Chrípka B	142	32,3	0,1	0,3	0,2	0,7	0	0	0,2	0,7	0,8	2,5	0,9	2,7
RSV-Niz. 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-str. 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 Výsledky s nenulovými hodnotami Ct zo 144.

22 Literatúra

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>. Prístup 19. mája 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Prístup 14. marca 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <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. Document M29 (refer to latest edition).
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. Normy bezpečnosti a ochrany zdravia pri práci, komunikácia o nebezpečenstvách, toxických a nebezpečných látkach (26. marca 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Umiestnenia ústredí spoločnosti Cepheid

Ústredia spoločnosti

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Európske ústredie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 Technická podpora

Pred kontaktovaním technickej podpory spoločnosti Cepheid majte nasledovné:

- Názov produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo prístroja
- Chybové hlásenia (ak nejaké sú)
- Verziu softvéru a prípadne číslo servisnej značky počítača

Spojené štáty


















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

Francúzsko

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

Kontaktné údaje všetkých pobočiek technickej podpory spoločnosti Cepheid sú k dispozícii na našej webovej stránke:
www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

25 Tabuľka symbolov

Symbol	Význam
	Katalógové číslo
	<i>In vitro</i> diagnostické zdravotnícke zariadenie
	Nepoužívajte opakovane
	Kód šarže
	Pozrite si návod na použitie
	Výrobca
	Krajina výroby
	Obsah postačuje na vykonanie <i>n</i> testov
	Kontrola
	Dátum expirácie
	Označenie CE – značka Európskej zhody
	Autorizovaný zástupca pre Európske spoločenstvo
	Autorizovaný zástupca vo Švajčiarsku
	Teplotné obmedzenie
	Biologické riziká
	Varovanie
	Dovozca



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefón: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301



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



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



26 História revízií

Opis zmeny: 301-6580, Rev. G na Rev. H

Cieľ: Aktualizácie návodu na použitie

Časť	Opis zmeny
Vyhlasenia o ochranných známkach, patentoch a autorských právach	Aktualizované podľa súčasných právnych noriem.
8	Aktualizácie časti Požadované, ale neposkytované materiály.
9.2	Aktualizácia upozornení v časti Vzorka.
25	Pridanie symbolu, definície a adresy CH REP. Pridanie symbolu, definície a adresy dovozcu.
26	Pridanie časti a tabuľky História revízií.
Celý text	Aktualizácia formátovania a návrhu návodu na používanie.