

GeneXpert.
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert® Xpress Flu/RSV

REF XPRSFLU/RSV-CE-10



pro diagnostiku *in vitro* **CE** **IVD**

Xpert® Xpress Flu/RSV
301-6580, Rev. C Červen 2018

Obchodní značky, patenty, copyright

Cepheid[®], Cepheid logo, GeneXpert[®], Xpert[®], a Xpress[™] jsou obchodní známky společnosti Cepheid.

Windows[®] je obchodní známka společnosti Microsoft Corporation.

Armored RNA[®] je obchodní známka společnosti Asuragen, Inc. Armored RNA[®] je patentovaná technologie společně vyvinutá společnostmi Asuragen Inc. a Cenetron Diagnostics

FluMist[®] is a trademark of AstraZeneca.

KOUPÍ TOHOTO PRODUKTU SE NA KUPUJÍCÍHO PŘEVÁDÍ NEPŘENOSNÉ PRÁVO K JEHO POUŽÍVÁNÍ VE SHODĚ S TOUTO PŘÍLOHOU. TÍMTO SE NEUDĚLUJÍ ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA K JAKÝMKOLI JINÝM PATENTŮM, AŽ VÝSLOVNĚ, IMPLICITNĚ NEBO NA ZÁKLADĚ PRÁVNÍ PŘEKÁŽKY. KOUPÍ TOHOTO PRODUKTU SE DÁLE NEUDĚLUJÍ ŽÁDNÁ PRÁVA K JEHO OPAKOVANÉMU PRODEJI.

Copyright © Cepheid 2016. Veškerá práva vyhrazena.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Phone: +1 408.541.4191
Fax: +1 408.541.4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
Phone: +33 563 825 300
Fax: +33 563 825 301

Xpert[®] Xpress Flu/RSV

Pouze pro použití při diagnostice *in vitro*

1 Obchodní název

Xpert[®]Xpress Flu/RSV

2 Obecný název

Xpert Xpress Flu/RSV analýza

3 Zamýšlené použití

Test Cepheid Xpert[®] Xpress Flu/RSV je automatizovaný test, založený na multiplexové RT-PCR, využívající reverzní transkriptázu, který je určený pro *in vitro* kvalitativní detekci a diferenciaci RNA viru chřipky typu A, typu B a respiračního syncytiálního viru RSV. Při testu Xpert Xpress Flu/RSV se jako vzorky používají **nasofaryngeální výtěry a nosní výtěry** odebrané od pacientů, kteří vykazují známky a symptomy infekce respiračního traktu ve spojení s klinickými a epidemiologickými rizikovými faktory.

Negativní výsledky testu ještě 100% nevylučují infekci virem chřipky, a neměly by být použity jako jediný základ pro léčení pacienta.

Charakteristiky pro chřipky A byly stanoveny během chřipkové sezóny 2015-2016 z nosohltanových výtěrů a během sezóny 2016 a 2017 z nosních výtěrů. Když se objeví nový typ chřipky A, její charakteristiky se mohou lišit.

Pokud je podezření na nový virus chřipky typu A založené na současných klinických a epidemiologických kritériích doporučených veřejným zdravotnictvím, měly by být vzorky odebírány v souladu s infekčními opatřeními pro nové virulentní viry chřipky a poslány do laboratoře na testování. Virové kultury by neměly být v těchto případech testovány, pokud není k dispozici BSL 3+ zařízení pro přijetí a kultivaci vzorků.

4 Shrnutí a vysvětlení

Chřipka je nakažlivá virová infekce respiračního traktu, která se často vyskytuje v zimním období. Chřipka se primárně přenáší vzduchem (např. kašlem či kýchaním). Mezi příznaky často patří horečka, zimnice, bolest hlavy, malátnost, kašel a ucpané dutiny. Zejména u dětí se také mohou objevit gastrointestinální příznaky (např. nevolnost, zvracení nebo průjem), ale jsou méně obvyklé.

Příznaky se obvykle projevují do dvou dnů po styku s infikovaným jedincem. Jako následek infekce chřipky se mohou objevit komplikace v podobě zápalu plic, které způsobují zvýšenou nemocnost a úmrtnost u dětí, starších osob a osob s oslabenou imunitou.^{1,2}

Viry chřipky se dělí na typy A, B a C, přičemž nejvíce infekcí u lidí způsobují první dva typy. Nejběžnějším typem chřipkového viru u lidí je virus chřipky typu A, který obecně odpovídá za epidemie sezónní chřipky a teoreticky může vyvolat i pandemii.

Virem chřipky typu A se mohou infikovat i zvířata, například ptáci, prasata a koně. Infekce virem chřipky typu B se obecně vyskytují pouze u lidí a jsou méně častou příčinou epidemií. Viry chřipky typu A se dále dělí na podtypy na základě dvou povrchových proteinů: hemagglutinin (H) a neuraminidáza (N). Sezónní chřipku většinou způsobují kombinace podtypů H1, H2, H3, N1 a N2. Navíc ke stávajícím běžně se vyskytujícím virům sezónní chřipky byl v roce 2009 objeven u lidí nový kmen H1N1, který se objevil ve Spojených státech.³

Respirační syncytiální virus (RSV) rodu *Paramyxoviridae* se skládá ze dvou kmenů (podskupin A a B) a je tedy příčinou nakažlivých onemocnění, které postihuje hlavně děti a starší lidi, kteří mají sníženou imunitu např. pacienti s chronickým onemocněním plic nebo srdce nebo pacienti podstupující léčbu, která snižuje odolnost imunitního systému.³ Virus může žít hodiny na pracovních deskách a hračkách a způsobuje oba výše uvedené typy respiračních infekcí jako je např. tracheobronchitida a infekci dolních cest dýchacích, projevující se jako bronchitida a zápal plic.⁴ Mnoho dětí od věku dvou let již bylo RSV infikováno, ale kvůli slabé imunitě se mohou děti i dospělí znovu nakazit.³ Symptomy se obvykle objeví čtyři až šest hodin po infekci. U kojenců onemocnění trvá jeden až dva týdny. U dospělých trvá infekce kolem pěti dnů a přetrvává s příznaky zahrnujícími nachlazení, rýmu, únavu, bolest hlavy a horečky. Období výskytu RSV se kryje s chřipkovou sezónou, jakmile infekce začnou během podzimu a pokračují do jara.^{3,4} RSV infekce také nastávají v jiné části roku, i když jen zřídka.

Aktivní preventivní programy dohledu nad výskytem chřipky ve spojení s kontrolními infekčními opatřeními jsou důležitou součástí pro prevenci přenosu chřipky a RSV.

5. Principy a postup

Test Xpert Xpress Flu/RSV je rychlý, automatizovaný *in vitro* diagnostický test pro kvalitativní detekci viru chřipky typu A, chřipky typu B a RSV. Tento test se provádí na systémech GeneXpert® od společnosti Cepheid.

Systémy GeneExpert automatizují a integrují purifikaci vzorků, amplifikaci nukleové kyseliny a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo komplexních vzorcích za použití metody RT-PCR (reverzní transkripce – polymerázová řetězová reakce) a PCR (polymerázová řetězová reakce) v reálném čase. Systém se skládá z přístroje, osobního počítače a předinstalovaného softwaru pro provádění testů a zobrazování výsledků. S těmito systémy je třeba používat jednorázové kazety GeneXpert, ve kterých jsou umístěna činidla RT-PCR a PCR a ve kterých probíhají procesy RT-PCR a PCR. Vzhledem k tomu, že jsou kazety oddělené, minimalizuje se křížová kontaminace mezi vzorky. Podrobný popis systémů naleznete v příslušném *Návodu k použití systému GeneXpert Dx* nebo v *Návodu k použití systému GeneXpert Infinity*.

Test Xpert Xpress Flu/RSV obsahuje činidla pro detekci a diferenciaci virů chřipky typu A, chřipky typu B a RSV přímo ze vzorků nosohltanových stěrů (NP) od pacientů s podezřením na chřipku. Kazeta také obsahuje tzv. Sample Processing Control (SPC, kontrola zpracování vzorku) a Probe Check Control (PCC, kontrola sondy). Účelem SPC je kontrola správného zpracování cílových virů a sledování přítomnosti

inhibitorů v PCR reakci. Kontrola sondy (PCC) ověřuje rehydrataci reagentů, naplnění PCR zkumavky v kazetě, integritu sondy a stálost barviva.

Xpert Xpress Flu/RSV může být pro detekci viru chřipky typu A a B a RSV spuštěn vybráním možnosti Xpert Xpress Flu RSV; RSV pouze vybráním možnosti Xpert Xpress RSV; nebo virů chřipky typu A a chřipky typu B vybráním možnosti Xpert Xpress Flu z menu Select Assay. Metody Xpert Xpress Flu a XpertXpress RSV mají funkci Early Assay Termination (EAT), která umožňuje brzké reportování výsledku. EAT se aktivuje při dosažení předem stanovené prahové hodnoty pro pozitivní výsledek testu, než je plně dokončeno 40 PCR cyklů. Jakmile jsou titry viru chřipky typu A, nebo B dostatečně vysoké pro vygenerování brzkých Ct pomocí testu Xpert Xpress Flu, SPC amplifikační křivky nebudou vidět a jeho výsledek nebude reportován. Když jsou RSV titry dostatečně vysoké pro velmi brzké vygenerování Ct pomocí testu Xpert Xpress RSV, SPC amplifikační křivky nebudou vidět a jeho výsledek se nebude reportovat.

Vzorek pro testování (NP nasofaryngiální výtěr) by měl být odebrán podle standardních postupů a umístěn do transportní trubice (obsahující 3 ml transportního média) za použití soupravy Xpert Nasopharyngeal Sample Collection Kit pro viry.

Po krátkém míchání (pětkrát převrácením virové transportní zkumavky) se eluovaný arteriál přenesse do komory vzorku jednorázové kazety Xpert Xpress Flu / RSV Assay. Uživatel iniciuje test z uživatelského rozhraní systému a umístí kazetu do nástroje GeneXpert, který provádí přípravu nukleové kyseliny a multiplexní RT-PCR v reálném čase pro detekci virové RNA. Na této platformě jsou příprava vzorků, reverzní transkripce, zesílení a detekce v reálném čase plně automatizovány a kompletně integrovány. Výsledky testů se získají přibližně za 30 minut.

Výsledky jsou interpretovány softwarem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a algoritmů vestavěných výpočtů a jsou zobrazeny v okně "Zobrazit výsledky" v tabulkových a grafických formátech. Test Xpert Xpress Flu / RSV poskytuje výsledky testů na chřipku A, chřipku B a RSV. Rovněž hlásí, zda je test neplatný, chyba nebo žádný výsledek.

6 Reagencie a pomůcky

6.1 Materiál, který je součástí testovací sady

Testovací sada Xpert Xpress Flu/RSV obsahuje reagencie, které postačí ke zpracování 10 vzorků nebo kontrolních vzorků pro kontrolu kvality výsledků testu. Sada obsahuje následující položky:



- Kazety Xpert Xpress Flu/RSV s integrovanými reakčními zkumavkami 10
 - Kuličky 1, 2 a 3 (lyofilizované) 1 ks na kazetu
 - Lyzační činidlo (Guanidín thiokyanatán) 1,5 ml na kazet
 - Vazebné činidlo 1,5 ml na kazet

- Eluční činidlo 3,0 ml na kazetu
- Jednorázové 300µl pipety 12 ks na sadu
- CD 1 ks na sadu
 - Assay Definition File (ADF, definiční soubor diagnostického testu)
 - Návod, jak provést import ADF souboru do softwaru GX
 - Příbalový leták

Poznámka: Bezpečnostní listy materiálu (Material Safety Data Sheets, MSDS) ke všem činidlům v tomto testu jsou k dispozici na vyžádání u technické podpory společnosti Cepheid nebo na internetové adrese <http://www.cepheid.com/tests-and-reagents/literature/msds/>.

Poznámka: Bovinní sérový albumin (BSA) v kuličkách tohoto produktu byl vyroben pouze z bovinní plazmy ze Spojených států. Výroba BSA byla tedy provedena v USA. Zvířata nebyla krmena proteiny přežvýkavců nebo jiných zvířat; zvířata prošla prohlídkou před porážkou i po ní. Při zpracování nedošlo ke kontaktu s jiným materiálem živočišného původu.

7 Skladování kazet a zacházení s nimi

- Kazety a činidla testu Xpert Xpress Flu/RSV skladujte při teplotě 2-28 °C do data uvedeného na obalu. 
- Neotevírejte víčko kazety, dokud nejste připraveni provést test. 
- Nepoužívejte kazety po uplynutí doby expirace.
- Nepoužívejte kazetu, která netěsní.

8 Potřebný materiál, který není součástí balení

- Vzorek musí být odebrán a transportován pomocí soupravy pro viry Xpert Nasopharyngeal Sample Collection Kit, kat. č. #SWAB/B-100.
- Systém GeneXpert Dx nebo GeneXpert Infinity (katalogové číslo se liší v závislosti na konfiguraci): Přístroj GeneXpert, počítač s legálně nainstalovaným softwarem verze 4.3 nebo vyšší, Xpertise 6.2 nebo vyšší, čtečka čárových kódů a návod k použití
- Tiskárna (pokyny týkající se kompatibility modelů naleznete v Návodu k použití systému GeneXpert Dx)

9 Varování a bezpečnostní pokyny

9.1 Obecná varování

- Pouze pro diagnostické použití in vitro.
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte jako s potenciálně infekčním materiálem. Často nemůžete vědět, které biologické vzorky by mohly být infekční, a proto je třeba při zacházení se všemi vzorky dodržovat univerzální bezpečnostní opatření. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici v amerických Střediscích pro kontrolu a prevenci nemocí⁵ a institutu Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut klinických a laboratorních norem, dříve National Committee for Clinical Laboratory Standards (Národní výbor pro klinické laboratorní normy))^{6,7}.
- Pokud existuje podezření na infekci virem chřipky založené na současných klinických a epidemiologických kriteriích doporučených institucemi veřejného zdraví, vzorky by měly být odebírány v souladu s příslušnými opatřeními pro nové viry chřipky a poslány do státní nebo místní laboratoře na testování. Virové kultury by neměly být testovány, dokud není BSL 3+ dostupný pro obdržení a kultivaci vzorků.
- Výkonnost tohoto testu byla stanovena pomocí vzorků uvedených pouze v sekci Účel použití. Výkon tohoto testu pomocí jiných typů vzorků nebyl hodnocen.
- Dodržujte bezpečnostní postupy pro práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky, které stanovila instituce, ve které působilte.
- Správný postup likvidace použitých kazet a nepoužitých činidel vám sdělí zaměstnanci vaší instituce, kteří mají na starosti otázky ekologické likvidace odpadů. Tento materiál může vykazovat vlastnosti nebezpečného odpadu ve znění federálního zákona RCRA (Resource Conservation and Recovery Act), který vyžaduje specifické postupy při likvidaci. Prověřte státní a místní předpisy, jelikož se mohou od federálních předpisů lišit. Instituce mimo USA by se měly řídit místními předpisy pro likvidaci nebezpečného odpadu.
- Lyzační činidlo obsazuje Guanidin hydrochlorid (H302, H316, H320, H402, EUH031), který je škodlivý pro vodní organismy a při kontaktu s kyselinami uvolňuje toxický plyn.

9.2 Vzorek

- Odběr vzorku a manipulace s ním vyžaduje zvláštní školení a postupy.
- Pro odběr a přepravu stěru nosohltanu používejte odběrovou soupravu Xpert Nasopharyngeal sample Collection Kit.
- Vzorky musí být odebírány a testovány před dobou expirace, které je uvedeno na obalu transportního média.

- Zajistěte správné podmínky skladování během přepravy vzorku, abyste zajistili jeho integritu (viz kapitola Odběr, transport a skladování vzorku). Stabilita vzorku podle přepravních podmínek jiných, než jsou doporučené, nebyla hodnocena.
- Správný odběr, skladování a přeprava vzorku jsou nezbytné pro správné výsledky.

9.3 Test/reagencie

- Tento test byl prověřen pomocí softwaru Cepheid GeneXpert verze 4.3 nebo vyšší. Cepheid bude schvalovat další verze softwaru pro použití s tímto testem.
- Při provádění testu v režimu Xpert Xpress-RSV vykáže vzorek, který je pozitivní pro chřipku A nebo chřipku B, růstové křivky a hodnoty Ct pro tyto analyty, ale výsledky testů nebudou uvedeny (obrázek 20).
- Při provádění testu v režimu Xpert Xpress-RSV může vzorek silně pozitivní pro chřipku A nebo chřipku B způsobit selhání SPC; pokud je vzorek RSV negativní, bude hlášen platný výsledek (RSV NEGATIV), ne neplatný výsledek (INVALID).
- Použití zmrazených vzorků může mít vliv na senzitivitu.
- Kazetu testu Xpert Xpress Flu/RSV otevřete pouze tehdy, když přidáváte vzorek.
- Nepoužívejte kazetu, která upadla při vyndávání z obalu.
- Netřepete s kazetou. Třepání s kazetou nebo její upadnutí po jejím otevření může způsobit neplatné výsledky.
- Nelepte štítek s ID vzorku na víčko kazety nebo na štítek s čárovým kódem.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Každá kazeta testu Xpert Xpress Flu/RSV je určena ke zpracování jednoho testu.
- Každá jednorázová pipeta se používá na jeden vzorek. Nepožívejte jednorázové pipety dvakrát.
- Nepoužívejte kazetu, pokud je její těsnění špatné.
- Abyste se vyhnuli kontaminaci vzorku nebo reagencie dodržujte zásady dobré laboratorní praxe včetně výměny rukavic při manipulaci mezi vzorky pacientů.
- Noste čistý laboratorní plášť a rukavice. V případě kontaminace pracoviště nebo vybavení vzorkem nebo kontrolami omyjte postiženou oblast roztokem chlornanu 1:10 a 70% denaturovaného etanolu. Před prací s produktem vytřete povrch do sucha.

10 Chemické nebezpečí

- Piktogram nebezpečnosti GHS OSN:
- Signální slovo: VAROVÁNÍ

UN GHS Hazard Statements

Může být škodlivý při požití

Způsobuje podráždění pokožky

Dráždí oči

Bezpečnostní prohlášení GHS OSN

- Prevence
- Po manipulaci důkladně umyjte ruce.

Odezva

Pokud dojde k podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc.

V PŘÍPADĚ OČÍ: Několik minut opatrně vypláchněte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, je-li to možné a je to snadné.

Pokračujte v opláchnutí.

Pokud podráždění očí přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc.

Pokud se necítíte dobře, navštivte lékaře.

11 Odběr, přenos a skladování vzorků

Vzorky je možné odebrat v souladu se standardními postupy instituce uživatele a umístit do univerzálního transportního media (3ml Xpert Viral Transport Medium). Vzorky musí být přepravovány při teplotě 2-8 °C.

Vzorky umístěné v transportním médiu mohou být skladovány až 24 hodin při 15-30 °C nebo až sedm dní při 2-8°C.

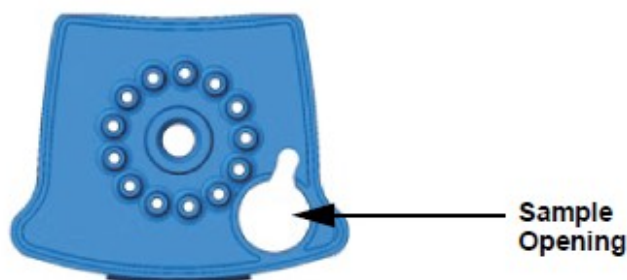
Zajištění správného odebírání, skladování a transport vzorku je nezbytné pro provedení tohoto testu.

12 Postup provedení testu

12.1 Příprava kazety

Důležité: Test proveďte do 30 minut od přidání vzorku a reagensů do kazety.

1. Vyjměte kazetu z balení.
2. Vzorek promíchejte tak, že pětkrát obrátíte virovou transportní zkumavku.
3. Otevřete víčko kazety. Pomocí čisté pipety (je součástí balení) přeneste 300 μ L z transportní zkumavky do komory v kazetě. Viz obrázek 1.
4. Zavřete víčko kazety.



Obrázek 1. Kazeta testu Xpert Xpress Flu/RSV (pohled shora)

12.2 Spuštění testu

Důležité: Před tím, než test spustíte, nezapomeňte do programu importovat definiční soubor testu Xpert Xpress Flu/RSV.

V této části uvádíme základní kroky pro provedení testu pomocí systému GeneXpert DX. Podrobné pokyny najdete v příslušném *Návodu k použití systému GeneXpert Dx nebo GeneXpert Infinity*.

Poznámka: Postup, který následuje může být jiný, pokud administrátor systému změní výchozí nastavení systému.

1. Zapněte přístroj GeneXpert.
 - Pokud používáte přístroj GeneXpert DX, nejprve zapněte přístroj a potom počítač. Software se načte automaticky nebo bude vyžadovat dvojklik na ikonu programu na ploše.

nebo

- Pokud používáte systém Infinity, zapněte přístroj. Software se načte automaticky nebo bude vyžadovat dvojklik na ikonu programu na ploše.

2. Přihlaste se do programu systému pomocí uživatelského jména a hesla.
3. V okně programu GeneXpert klikněte na **Create Test** (vytvořit test) nebo **Orders a Order Test** (Infinity).
4. Do pole **Patient ID** (ID pacienta) načtěte nebo zadejte ID pacienta. Dejte pozor na to, abyste zadali správné ID pacienta. ID pacienta je spojeno s výsledky testu a zobrazí se v okně **View Results** (zobrazit výsledky) a na všech zprávách.
5. Do pole **Sample ID** (ID vzorku) načtěte nebo zadejte ID vzorku. Dejte pozor na to, abyste zadali správné ID vzorku. ID vzorku je spojeno s výsledky testu a zobrazí se v okně **View Results** (zobrazit výsledky) a na všech zprávách.
6. Naskenujte čárový kód kazety testu Xpert Xpress Flu/RSV Assay. Pomocí informace z čárového kódu software automaticky vyplní následující políčka: šarže reagentie, SN kazety, datum expirace a vybraný test.

Poznámka: Pokud čárový kód testu Xpert Xpress Flu/RSV na kazetě nejde naskenovat, potom opakujte test s novou kazetou.

Name	Version
Xpert Flu XC	1
Xpert RSV	1
Xpert Flu-RSV XC	1

Obrázek 2: Okno Create Test: nabídka Select Assay

7. Z nabídky Select Assay vyberte příslušnou možnost, jak ukazuje obrázek 2.
 - Pouze virus chřipky typu A a B: Vyberte **Xpert Xpress Flu-RSV**
 - Pouze RSV: Vyberte **Xpert Xpress Flu-RSV**
 - Virus chřipky typu A, B a RSV: Vyberte **Xpert Xpress Flu-RSV**

Poznámka: Až se spustí test, bude zobrazen pouze výsledek testu vybraný tímto krokem. Pokud vyberete test Xpert Xpress Flu-RSV budou vybrány výsledky viru chřipky typu A, B a RSV.

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

8. Klikněte na tlačítko **Start Test** (spustit test) nebo **Submit**. Do dialogového okna, které se zobrazí, zadejte své heslo.
- Pro systém Infinity, umístěte kazetu na dopravníkový pás. Kazeta se automaticky vloží, test se spustí a použitá kazeta bude vyhozena do odpadní nádoby.
- nebo
- Pro přístroj GeneXpert Dx:
 - A. Otevřete dvířka modulu přístroje s blikající zelenou kontrolkou a vložte kazetu.
 - B. Zavřete dvířka. Test se spustí a zelená kontrolka přestane blikat. Když je test dokončen, kontrolka zhasne.
 - C. Počkejte, až systém odblokuje dvířka modulu, a poté je otevřete a vyjměte kazetu.
 - D. Použité kazety vyhodte do příslušné odpadní nádoby vyhrazené pro vzorky v souladu se standardními postupy vaší instituce.

13 Zobrazování a tisk výsledků

Podrobné pokyny, jak zobrazovat a tisknout výsledky, naleznete v *Návodu k použití systému GeneXpert Dx* nebo systému *GeneXpert Infinity*.

- Klikněte na ikon View Results pro prohlížení výsledků.
- Po ukončení testu klikněte na tlačítko Report v okně View Results pro prohlížení a/nebo generování reportovacího souboru v pdf.

14 Kontrola kvality

Zabudované kontroly kvality

Každý test obsahuje kontrolu zpracování vzorků (Sample Processing Control, SPC) a kontrolu sondy (Probe Check Control, PCC).

Sample-processing control (SPC, kontrola zpracování vzorku) – Zajišťuje správné zpracování vzorku. SPC je Armored RNA®, která je součástí každé kazety, aby ověřila odpovídající zpracování vzorku. SPC ověřuje, že došlo k uvolnění RNA z virů chřipky a RSV, pokud je organismus přítomen a ověří, zda je zpracování vzorku adekvátní. Dále tato kontrola detekuje inhibici RT-PCR a PCR reakcí spojenou se vzorkem. Souhrn údajů o přípravku by měl být pozitivní v negativním vzorku a může být negativní nebo pozitivní v pozitivním vzorku. SPC projde, pokud splňuje platná kritéria přijatelnosti.

Výsledek testu je INVALID, pokud jsou všechny cíle negativní a SPC nesplňuje platná kritéria přijatelnosti. Proto při provádění testu v režimu Xpert Xpress RSV, může vzorek silně pozitivní pro chřipku A nebo chřipku B, způsobit selhání SPC; pokud je vzorek RSV negativní, bude hlášen platný výsledek (RSV NEGATIVE) neplatný výsledek (INVALID).

Probe Check Control (PCC, QC1, QC2): před spuštěním PCR reakce systém GeneXpert změří fluorescenční signál první PCC (QC1 a QC2), která je provedena před reverzní transkripcí. QC1 zkontroluje přítomnost EZR beadu a QC2 zkontroluje přítomnost TSR beadu. Druhá PCC (Flu A 1, Flu A2, Flu B, RSV a SPC) je provedena po reverzní transkripci a před PCR. Kontrola sondy (PCC, QC1 a QC2) monitoruje rehydrataci beadu, naplnění reakční zkumavky, integritu sondy a stálost barviva. PCC vyhoví, jestliže splní platná kritéria pro schválení.

15 Interpretace výsledků

Metoda Xpert Xpress Flu/RSV má 2 kanály (Flu A 1, Flu A 2) pro detekci většiny kmenů chřipky typu A. Všechny kmeny viru chřipky typu A detekované pomocí metody Xpert Xpress Flu/RSV jsou uváděny jako **Flu A POSITIVE**.

Výsledky jsou přístrojem GeneXpert interpretovány z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a budou uvedeny v okně View Results. Výsledek testu Xpert Xpress Flu/RSV viru chřipky typu A vyžaduje buď, aby kanál Flu A 1 nebo Flu A 2 byl pozitivní, aby byl výsledek testu reportován jako **Flu A POSITIVE**. Tabulka 1 uvádí všechny možné výsledky testu pro Flu A.

Tabulka 1: Možné výsledky testu pro virus chřipky typu A pro kanály Flu A 1, flu A 2 a Flu A 3

Výsledek testu Flu A	Kanál Flu A 1	Kanál Flu A 2
Flu a POSITIVE	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS
Flu A NEGATIVE	NEG	NEG

Výsledky jsou automaticky interpretovány systémem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vloženého výpočetního algoritmu a jsou uvedeny v okně View Results. Všechny možné pozitivní výsledky ukazuje Tabulka 2.

Tabulka 2: Všechny možné konečné výsledky testu pro Xpert Xpress Flu/RSV

Result Text	Flu A 1	Flu A 2	Flu B	RSV	SPC
Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE	POS	POS/NEG	NEG	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE	POS	POS/NEG	POS	NEG	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Flu A POSITIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE	POS	POS/NEG	NEG	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Flu A POSITIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE	POS	POS/NEG	POS	POS	POS/NEG
	POS/NEG	POS			
Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV NEGATIVE	NEG	NEG	POS	NEG	POS/NEG
Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV POSITIVE	NEG	NEG	NEG	POS	POS/NEG
Flu A NEGATIVE; Flu B POSITIVE; RSV POSITIVE	NEG	NEG	POS	POS	POS/NEG
Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE	NEG	NEG	NEG	NEG	POS
INVALID	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG

Viz obrázek 3 až 20 pro konkrétní příklady a tabulky 3, 4 a 5 pro interpretaci výsledků testů pro Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu a Xpert RSV. Formát výsledků testu se může lišit v závislosti na volbě uživatele podle vybraného testu Xpert Xpress Flu, Xpert Xpress Flu/RSV nebo Xpert Xpress RSV.

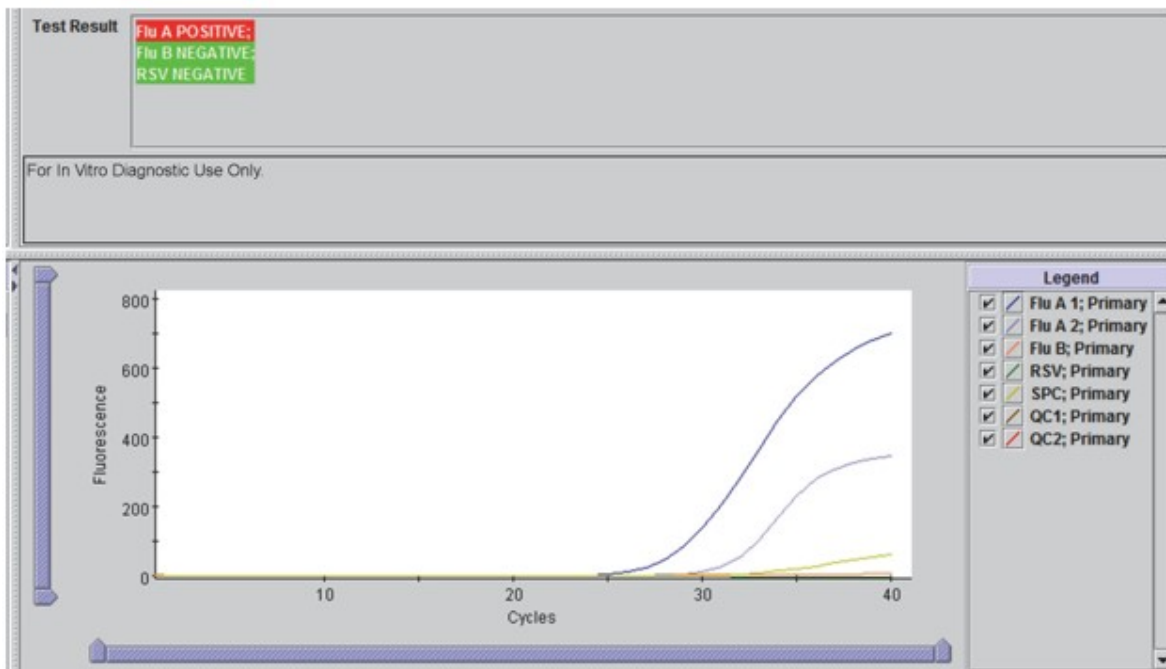
Tabulka 3: Výsledky testu a interpretace pro Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu a Xpert Xpress RSV

Výsledek	Interpretace
Flu A POSITIVE Flu B NEGATIVE RSV NEGATIVE Viz obrázek 3.	Cílová RNA viru chřipky typu A detekována; cílová RNA viru chřipky typu B nedetekována; cílová RNA RSV nedetekována. <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky A je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu A může s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
Flu A NEGATIVE Flu B POSITIVE RSV NEGATIVE Viz obrázek 4	Cílová RNA viru chřipky typu A nedetekována; cílová RNA viru chřipky typu B detekována; cílová RNA RSV nedetekována. <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky A je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu B může s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
Flu A NEGATIVE Flu B NEGATIVE RSV POSITIVE Viz obrázek 5	Cílová RNA viru chřipky typu A nedetekována; cílová RNA viru chřipky typu B nedetekována; cílová RNA RSV detekována. <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky A je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu RSV může s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
Flu A POSITIVE Flu B POSITIVE RSV NEGATIVE Viz obrázek 6	Cílová RNA viru chřipky typu A detekována; cílová RNA viru chřipky typu B detekována; cílová RNA RSV nedetekována. <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky A je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • Ct cíle viru chřipky B je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu A a B mohou s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.

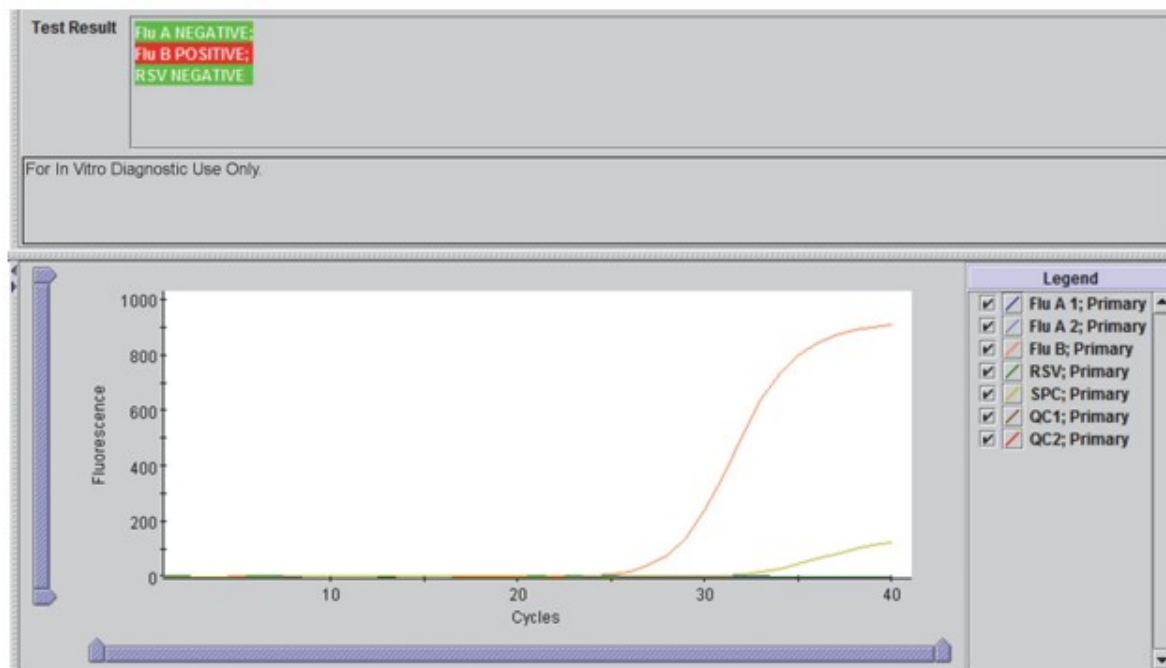
Výsledek	Interpretace
Flu A POSITIVE Flu B NEGATIVE RSV POSITIVE Viz obrázek 7	Cílová RNA viru chřipky typu A detekována; cílová RNA viru chřipky typu B nedetekována; cílová RNA RSV detekována. <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky A je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • Ct cíle viru chřipky B je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu A a RSV mohou s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
Flu A NEGATIVE Flu B POSITIVE RSV POSITIVE Viz obrázek 8	Cílová RNA viru chřipky typu A nedetekována; cílová RNA viru chřipky typu B detekována; cílová RNA RSV detekována. <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky A je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • Ct cíle viru chřipky B je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu B a RSV mohou s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
Flu A POSITIVE Flu B POSITIVE RSV POSITIVE Viz obrázek 9	Cílová RNA viru chřipky typu A detekována; cílová RNA viru chřipky typu B detekována; cílová RNA RSV detekována. <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky A je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • Ct cíle viru chřipky B je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu A, B a RSV mohou s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
Flu A NEGATIVE Flu B NEGATIVE RSV NEGATIVE Viz obrázek 10	Cílová RNA viru chřipky typu A nedetekována; cílová RNA viru chřipky typu B nedetekována; cílová RNA RSV nedetekována. <ul style="list-style-type: none"> • Cílová RNA viru chřipky typu A, B a RSV nedetekovány. • SPC – PASS (vyhověla) všechny výsledky sondy jsou platné. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
INVALID Viz obrázek 11	<ul style="list-style-type: none"> • SPC nesplňuje kritéria. Přítomnost nebo absence cílové RNA nelze určit. Opakujte test podle instrukcí podle části Postup při opakování testu. • SPC splňuje kritéria. Cílové RNA Flu A 1, Flu A 2, Flu B a/nebo RSV neurčeny, cílová RNA FluA3 nezjištěna.
Flu A POSITIVE Flu B NEGATIVE Viz obrázek 12	Cílová RNA viru chřipky typu A detekována; cílová RNA viru chřipky typu B nedetekována. <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky A je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu A mohou s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.

	vyhověly.
Výsledek	Interpretace
Flu A NEGATIVE Flu B POSITIVE Viz obrázek 13	Cílová RNA viru chřipky typu A detekována; cílová RNA viru chřipky typu B detekována. <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky A je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu B může s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
Flu A POSITIVE Flu B POSITIVE Viz obrázek 14	Cílová RNA viru chřipky typu A detekována; cílová RNA viru chřipky typu B detekována. <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky A je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • Ct cíle viru chřipky B je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu A a B mohou s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
Flu A NEGATIVE Flu B NEGATIVE Viz obrázek 15	Cílová RNA viru chřipky typu A nedetekována; cílová RNA viru chřipky typu B nedetekována (viz obrázek 15). <ul style="list-style-type: none"> • Cílová RNA viru chřipky typu A a B nedetekovány. • SPC – PASS (vyhověla) všechny výsledky sondy jsou platné. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly. nebo Cílová RNA viru chřipky typu A detekována; cílová RNA viru chřipky typu B detekována. <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky A je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • Ct cíle viru chřipky B je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu A a B mohou s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
ERROR Viz obrázek 20	Nelze určit přítomnost či nepřítomnost cílové RNA viru chřipky A ani B. Opakujte test. <ul style="list-style-type: none"> - Flu A: NO RESULT (bez výsledku) - Flu B: NO RESULT - SPC: NO RESULT - Kontrola sondy: FAIL*; alespoň jedna z kontrol sondy selhala *Pokud kontrola sondy vyhověla (PASS) přesažením maximálního povoleného tlaku nebo selháním některé komponenty systému.
NO RESULT Viz obrázek 16	Nelze určit přítomnost či nepřítomnost cílové RNA viru chřipky A ani B. Opakujte test. NO RESULT znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství dat, aby

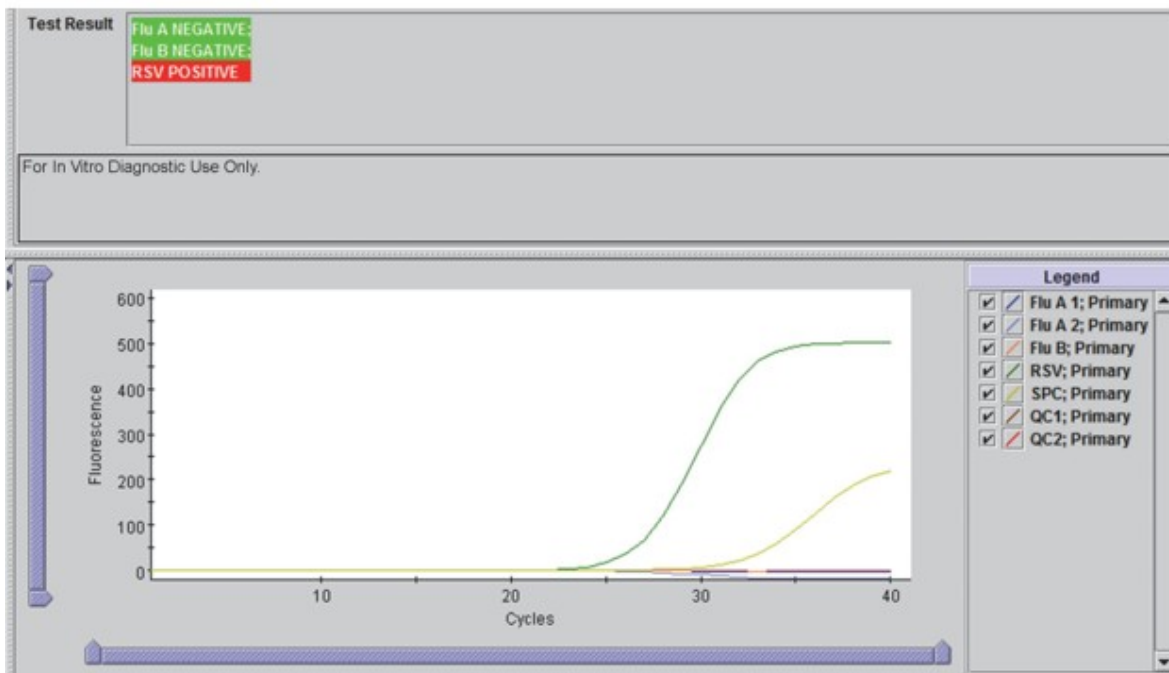
	<p>mohlo být provedeno jejich vyhodnocení. Například byl test zastaven operátorem nebo došlo k výpadku proudu.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Flu A: NO RESULT (bez výsledku) - Flu B: NO RESULT - SPC: NO RESULT - Kontrola sondy: NA (nelze aplikovat)
<p>RSV POSITIVE Viz obrázek 17</p>	<p>Cílová RNA viru RSV byla detekována.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ct cíle viru chřipky B je v platném rozmezí a hodnota koncového bodu nad stanoveným minimem. • SPC – NA (nelze aplikovat); SPC se ignoruje, protože amplifikace cílové sekvence viru chřipky typu A a B mohou s tímto kontrolním vzorkem kolidovat. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
<p>RSV NEGATIVE Viz obrázek 18 a 19</p>	<p>Cílová RNA viru RSV nebyla detekována.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC – PASS (vyhověla) všechny výsledky sondy jsou platné. • Kontrola sondy – PASS (vyhověl); všechny výsledky kontroly sond vyhověly.
<p>ERROR Viz obrázek 20</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nelze určit přítomnost či nepřítomnost cílové RNA viru RSV. Opakujte test. • RSV: NO RESULT (bez výsledku) • SPC: NO RESULT • Kontrola sondy: FAIL*; alespoň jedna z kontrol sondy selhala *Pokud kontrola sondy vyhověla (PASS) přesažením maximálního povoleného tlaku nebo selháním některé komponenty systému.



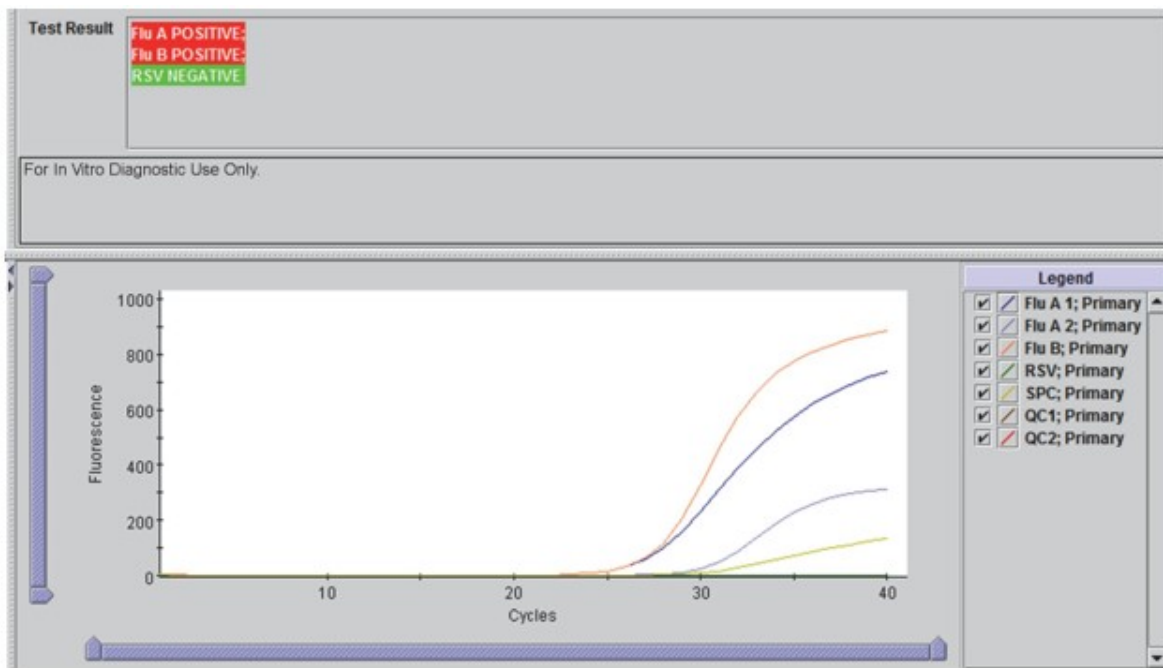
Obrázek 3: Xpert Xpress Flu/RSV: příklad pozitivního výsledku pro Flu A



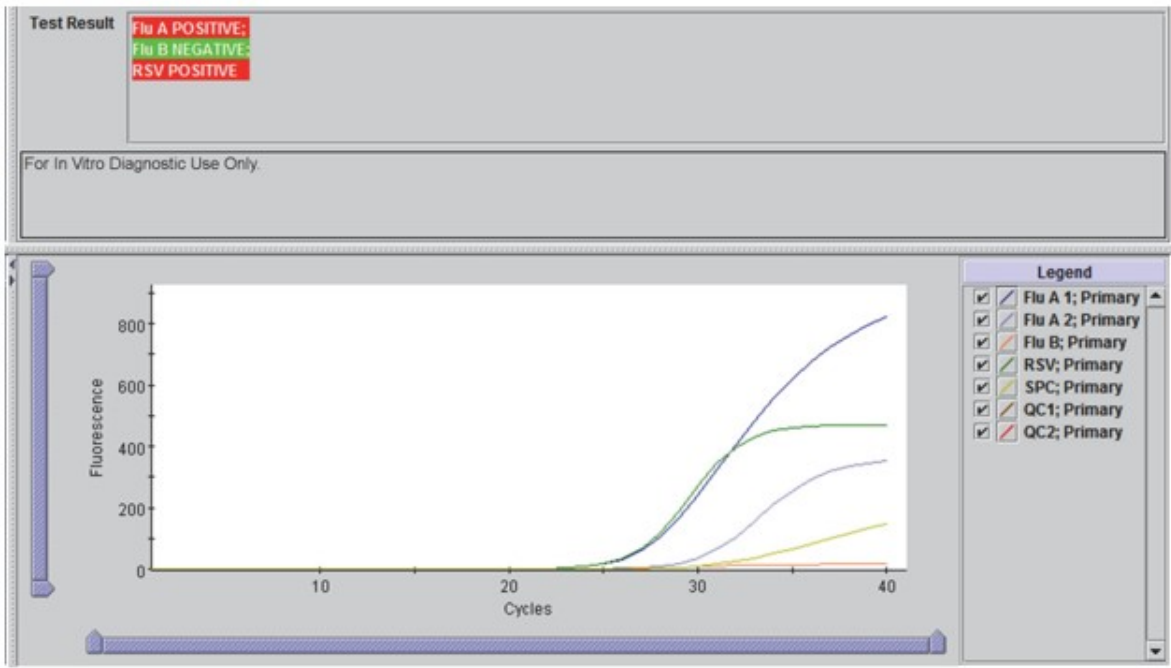
Obrázek 4: Xpert Xpress Flu/RSV: příklad pozitivního výsledku pro Flu B



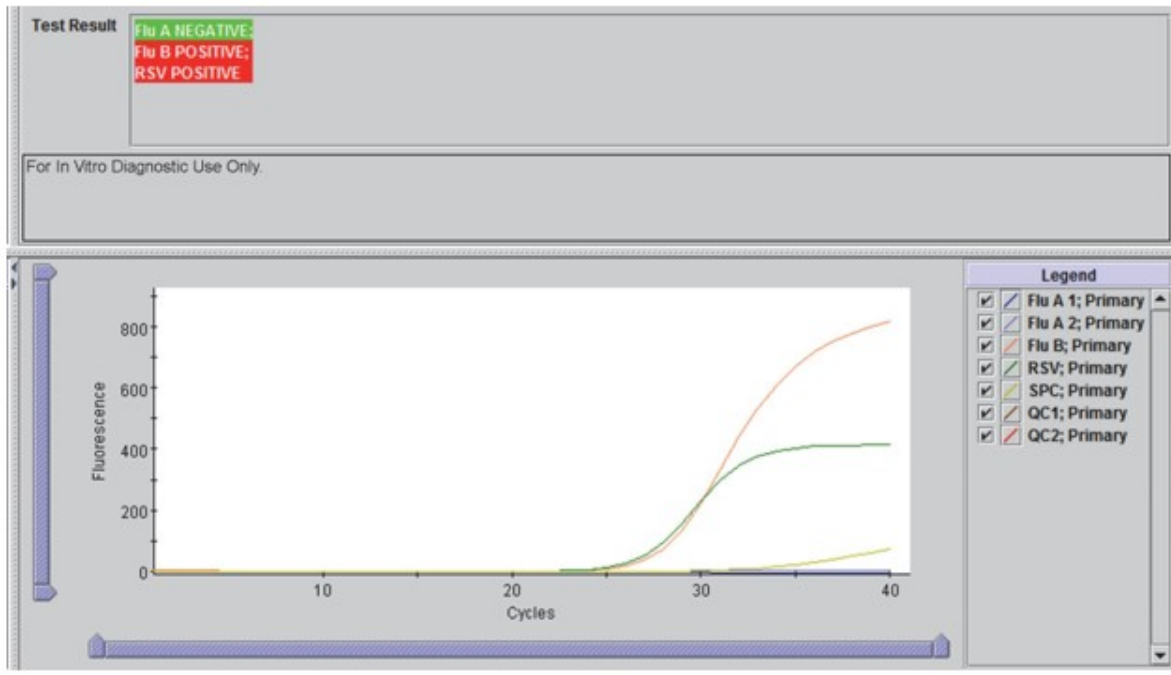
Obrázek 5: Xpert Xpress Flu/RSV: Příklad pozitivního výsledku pro RSV



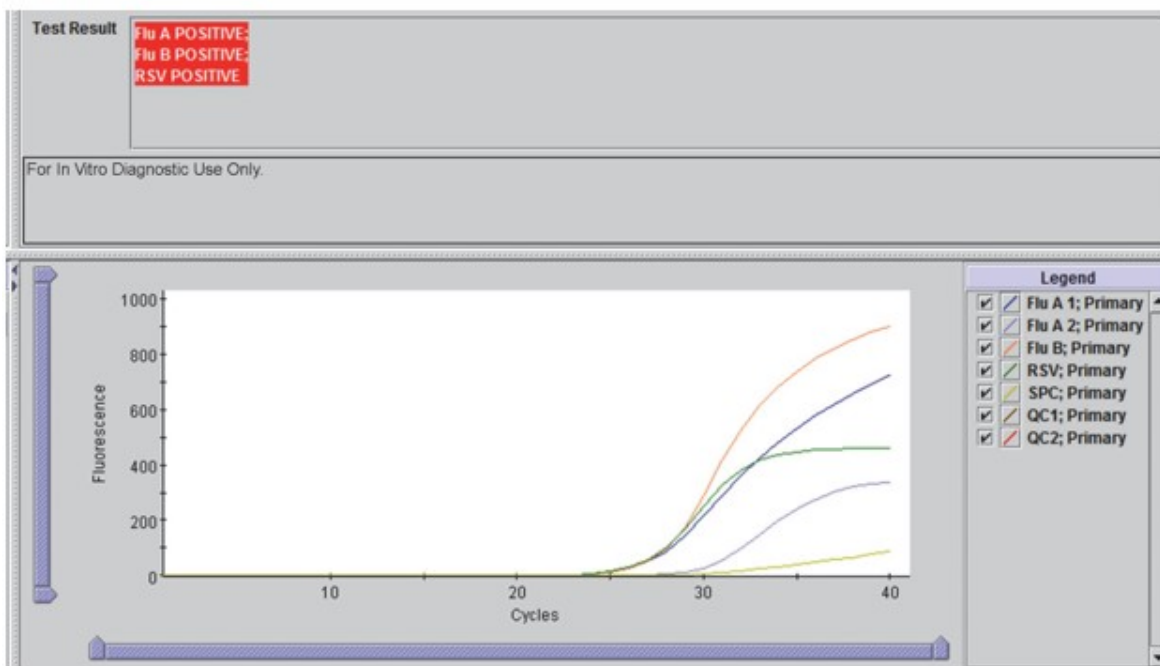
Obrázek 6: Xpert Xpress Flu/RSV: Příklad pozitivního výsledku pro Flu A a Flu B



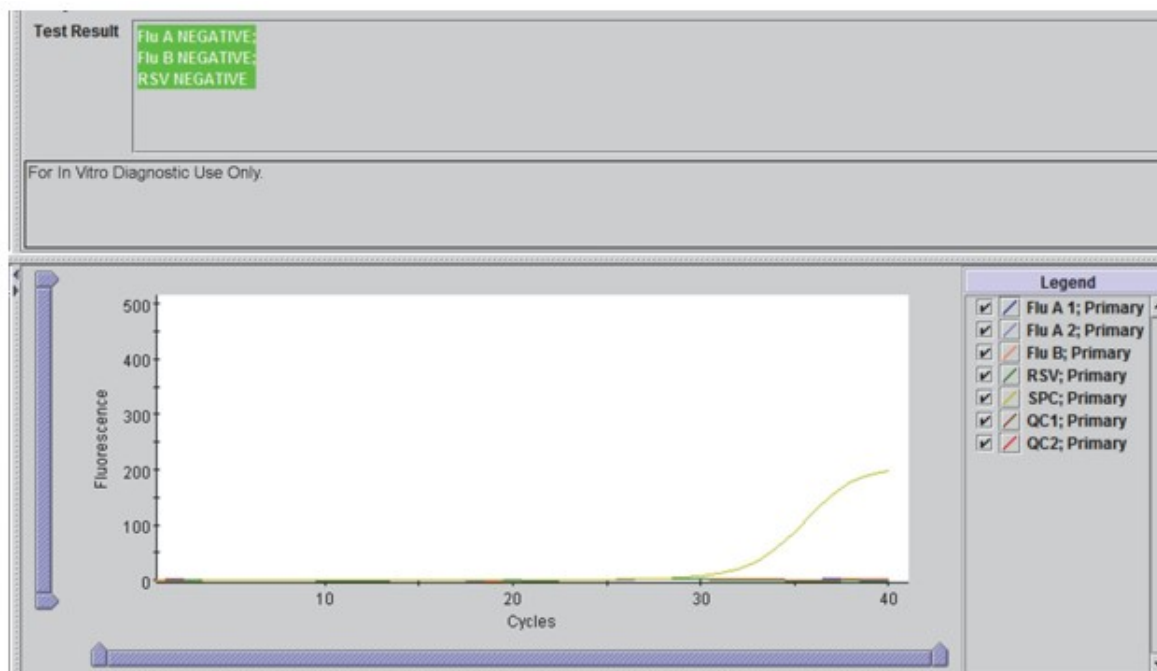
Obrázek 7: Xpert Xpress Flu/RSV: Příklad pozitivního výsledku pro Flu A a RSV



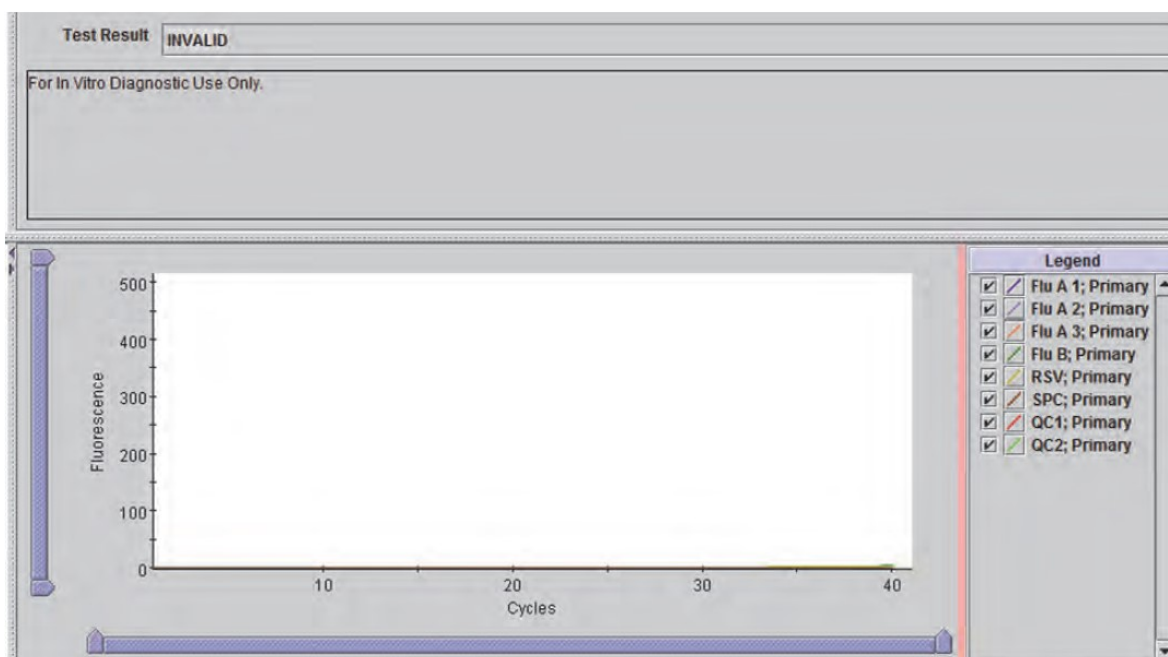
Obrázek 8: Xpert Xpress Flu/RSV: Příklad pozitivního výsledku pro Flu B a RSV



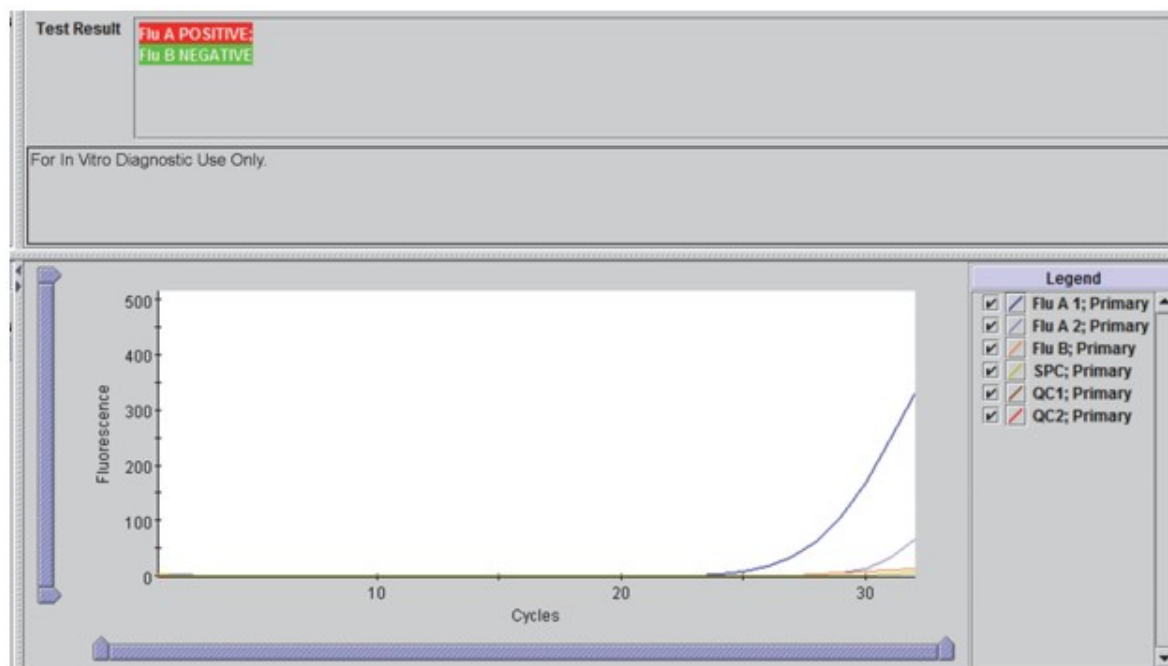
Obrázek 9: Xpert Xpress Flu/RSV: Příklad pozitivního výsledku pro Flu A, Flu B a RSV



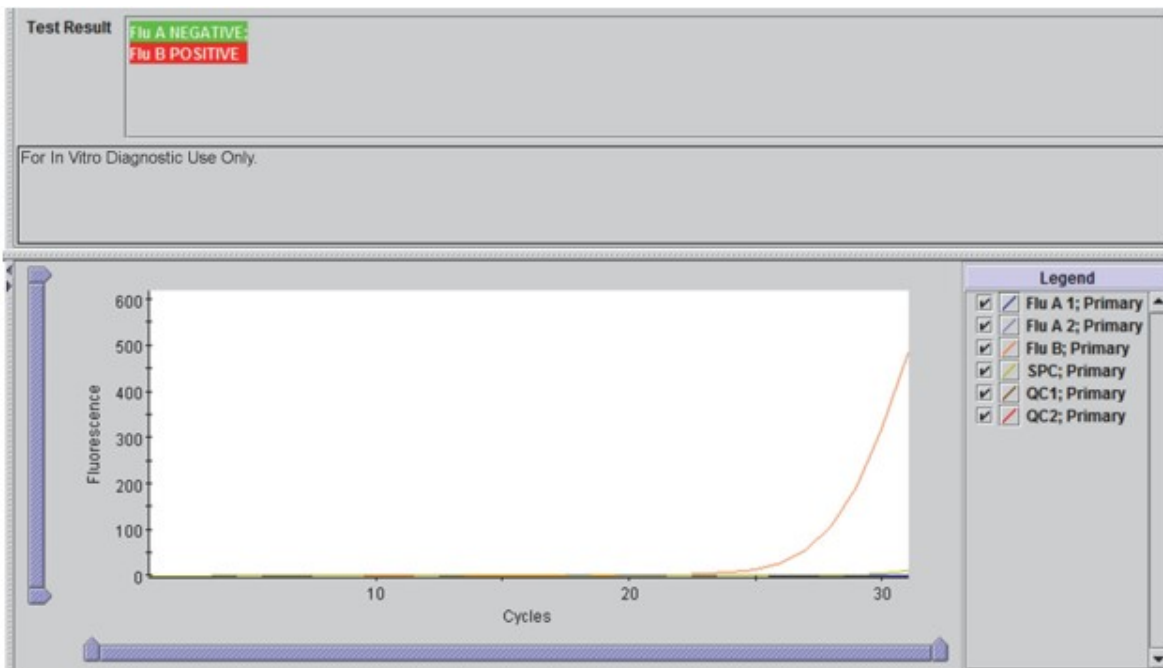
Obrázek 10: Xpert Xpress Flu/RSV: Příklad negativního výsledku pro Flu A, Flu B a RSV



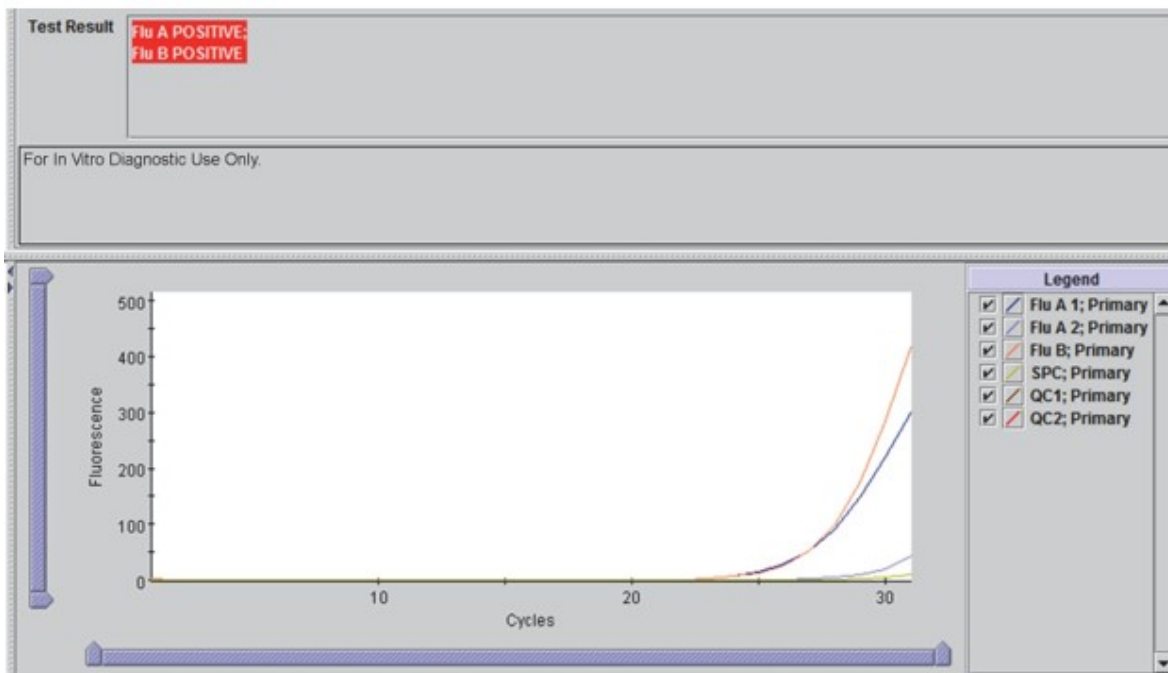
Obrázek 11: Xpert Xpress Flu/RSV: Příklad neplatného výsledku (SPC nesplňuje akceptační kritéria)



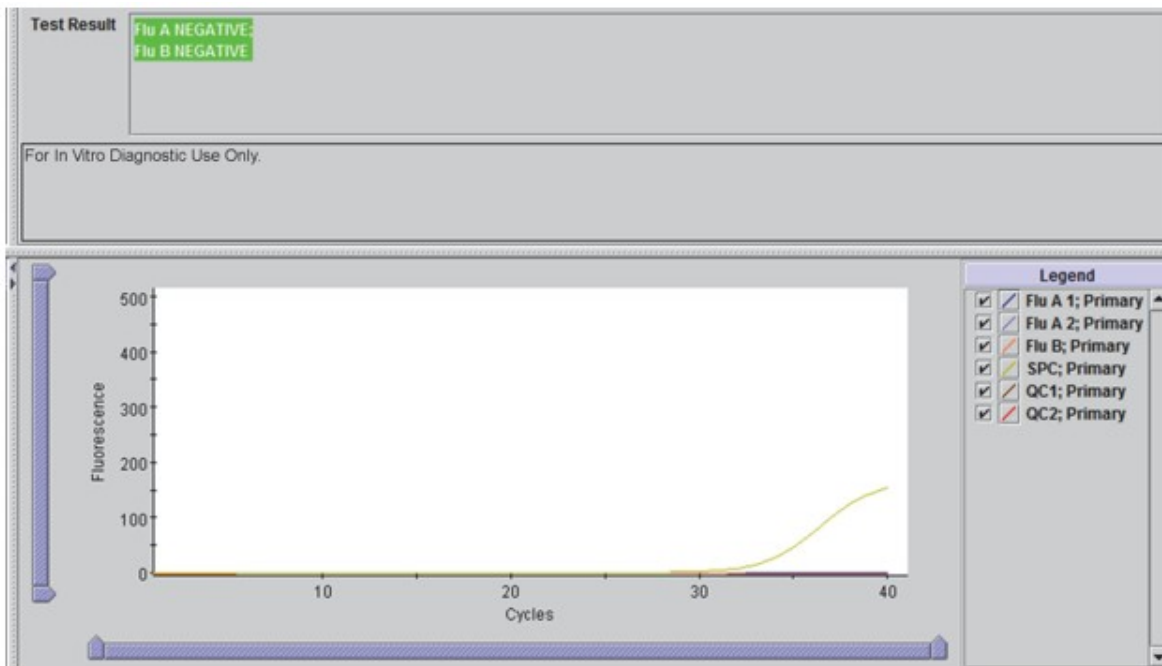
Obrázek 12: Xpert Xpress Flu: Příklad pozitivního výsledku pro Flu A



Obrázek 13: Xpert Xpress Flu: Příklad pozitivního výsledku pro Flu B.



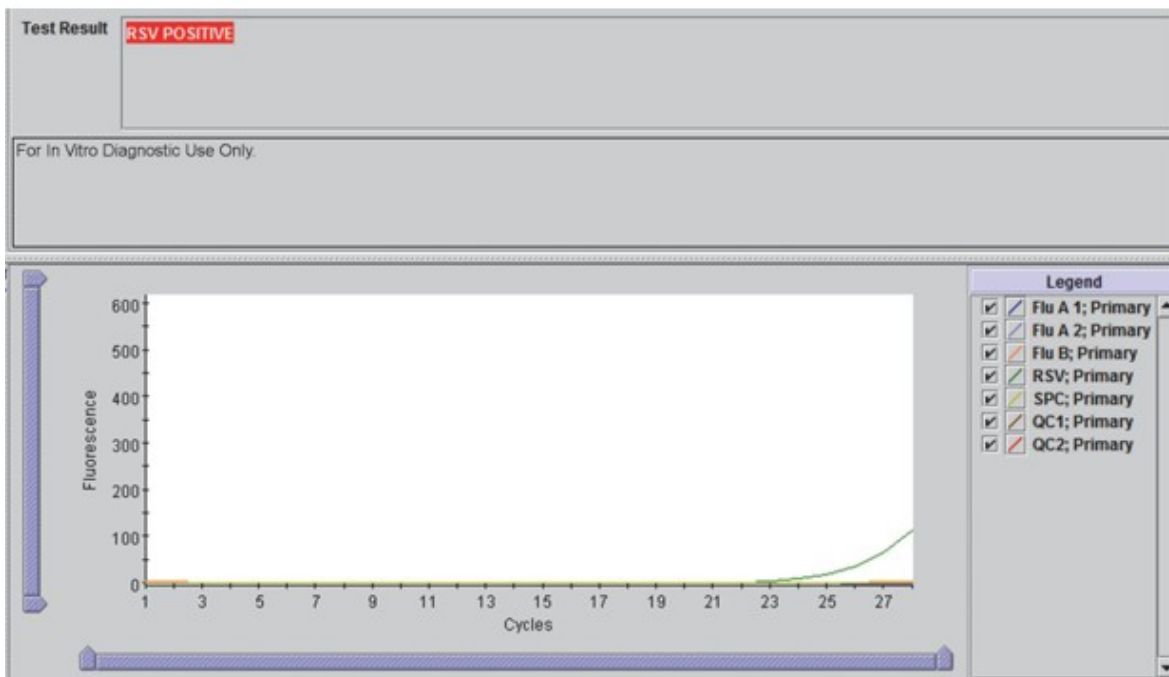
Obrázek 14: Xpert Xpress Flu: Příklad pozitivního výsledku pro Flu A a Flu B.



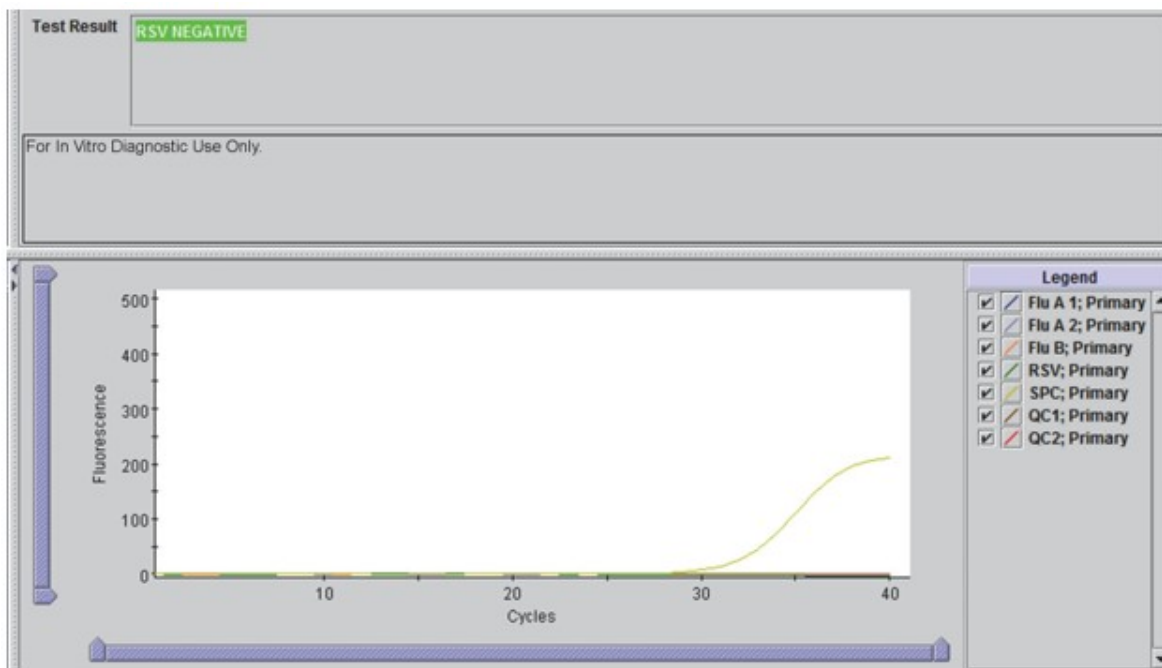
Obrázek 15: Xpert Xpress Flu: Příklad negativního výsledku pro Flu A a Flu B.



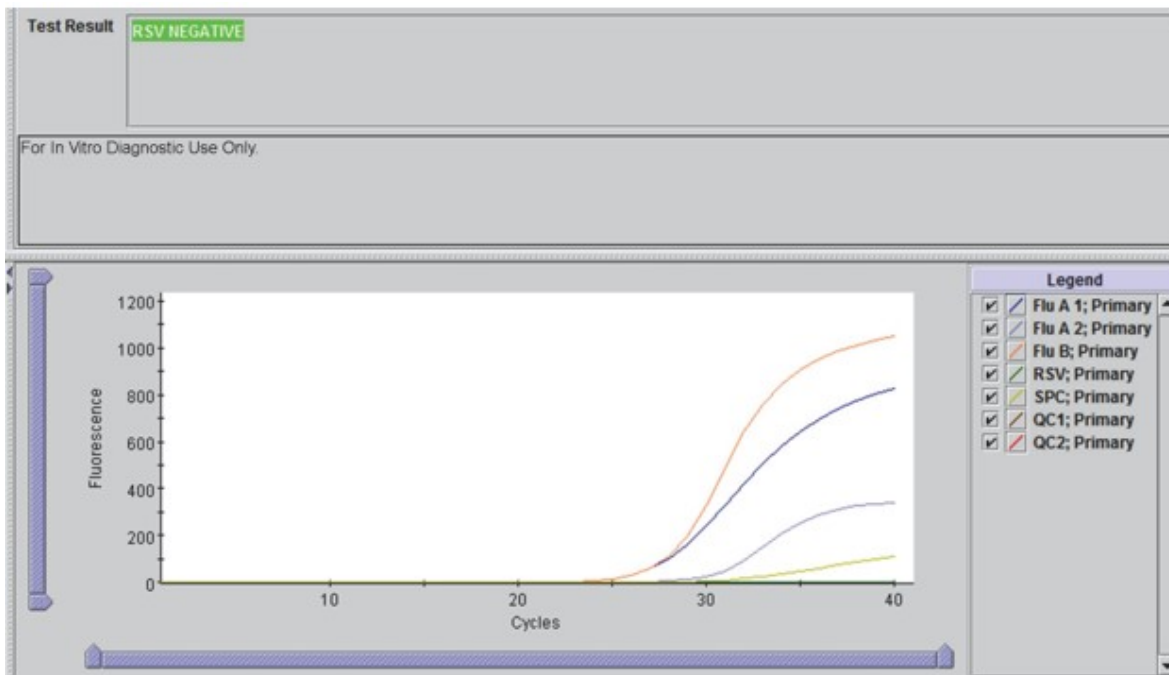
Obrázek 16: NO RESULT – bez výsledku



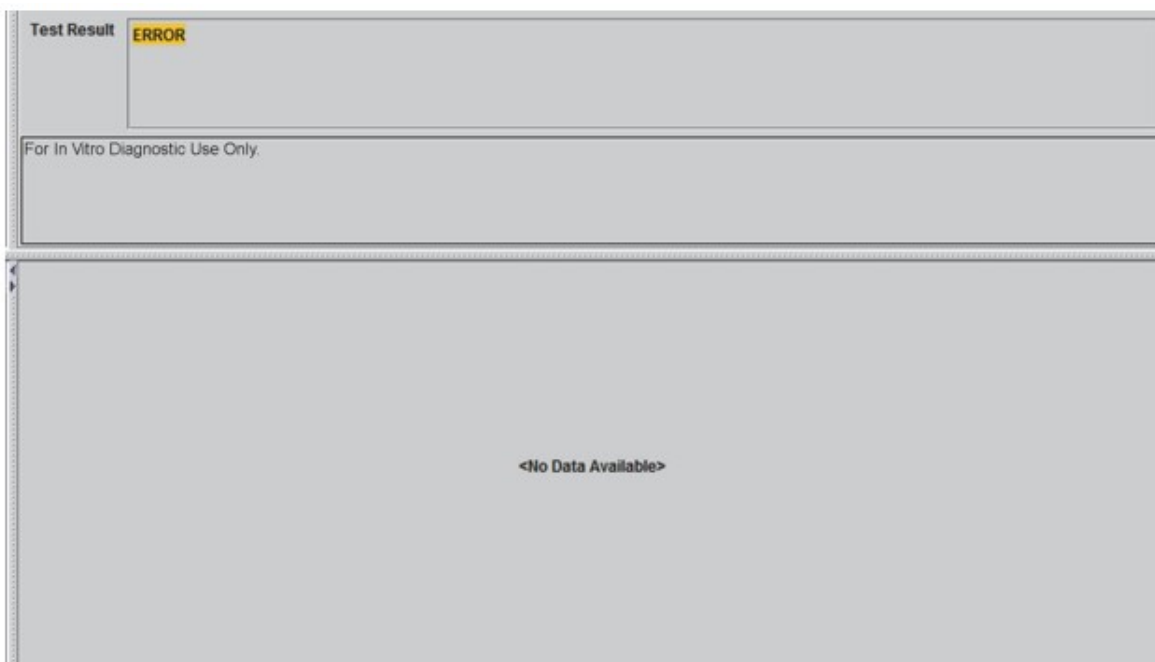
Obrázek 17: Xpert RSV: Příklad pozitivního výsledku pro RSV.



Obrázek 18: Xpert RSV: Příklad negativního výsledku pro RSV.



Obrázek 19: Xpert RSV: Příklad negativní výsledku pro RSV (vzorek obsahuje cíle pro Flu A nebo Flu B).



Obrázek 20: ERROR – chyba

16 Opakování testu

16.1 Důvody pro opakování testu

Jestliže při testu získáte nějaké z výše zmíněných výsledků, opakujte test v souladu s pokyny v kapitole Postup při opakování testu uvedené dále.

- Výsledek označený jako INVALID (NEPLATNÝ) znamená, že kontrola SPC selhala. Vzorek nebyl správně zpracován. PCR byla inhibována nebo nebyl vzorek správně odebrán.
- Výsledek označený jako ERROR znamená, že kontrola sondy selhala nebo byl překročen maximální tlak.
- NO RESULT (žádný výsledek) znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku proudu.

16.2 Postup při opakování testu

Pokud získáte neplatné výsledky a chcete test opakovat, použijte novou kazetu (nepoužívejte již použitou kazetu) a nové reagensie.

Použijte 300 µl zbylého vzorku z původní UTM zkumavky.

1. Vyjměte novou kazetu z balení.
2. Vzorek promíchejte tak, že pětkrát obrátíte zkumavku.
3. Otevřete víčko kazety. Pomocí čisté 300µl pipety (je součástí balení) přeneste 300 µl vzorku do komory v kazetě, viz obrázek 1.
4. Zavřete víčko kazety.
5. Postupujte podle kroků popsaných v sekci Spuštění testu

17 Limitace

- Účinnost testu Xpert Xpress Flu/RSV byla ověřena pouze při použití postupů uvedených v tomto příbalovém letáku. Změny v těchto postupech mohou ovlivnit účinnost testu.
- Výsledky testu Xpert Xpress Flu/RSV je třeba interpretovat společně s dalšími laboratorními a klinickými daty, které má lékař k dispozici.
- Chybné výsledky testu může způsobit nesprávný odběr vzorků, nedodržení doporučeného odběru vzorků, postupů při manipulaci a skladování, technická chyba, záměna vzorků nebo příliš nízká koncentrace organismů ve vzorku, aby ji test mohl zaznamenat. Abyste zabránili chybným výsledkům, je nutné pečlivě dodržovat pokyny uvedené v tomto příbalovém letáku.
- Negativní výsledky nevylučují infekci virem chřipky a neměly by být použity jako jediný základ pro léčbu nebo další rozhodování o pacientovi.

- Výsledky testu by měly korelovat s klinickým obrazem, epidemiologickými daty a dalšími daty dostupnými lékaři.
- Virová nukleová kyselina může přetrvávat in vivo nezávisle na životaschopnosti viru. Detekce analytických cílů neneznamená, že odpovídající virus je infekční, nebo je příčinným původcem pro klinické symptomy.
- Tento test byl hodnocen pouze pro použití s lidskými vzorky.
- V případě, že virus chřipky nebo RSV v cílové oblasti zmutuje, nemusí být detekován nebo může být hůře zjištělný.
- Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty jsou vysoce závislé na výskytu chřipky. Výkon testu byl stanoven během chřipkové sezóny 2013-2014. Výkon se může lišit v závislosti na rozšíření chřipky a testované populaci.
- Tento test je kvalitativní test a neposkytuje kvalitativní hodnotu zjištěného přítomného organismu.
- Tento test nebyl hodnocen pro pacienty bez příznaků a symptomů infekce chřipkou nebo RSV.
- Tento test nebyl hodnocen pro monitorování léčby infekce chřipky.
- Tento test nebyl hodnocen pro screening krve nebo krevního produktu na přítomnost chřipky.
- Tímto testem nelze vyloučit onemocnění způsobené jinými bakteriálními nebo virovými patogeny.
- Efekt interferujících látek byl hodnocen pro ty uvedené. Interferující látky jiné, než níže popsané mohou vést k chybným výsledkům.
- Zkřížená reaktivita s organismy respiračního traktu, které jsou jiné než zde obsažené, může vést k chybným výsledkům.
- Tento test nebyl hodnocen pro pacienty, kteří obdrželi vakcínu proti chřipce.
- Tento test nebyl hodnocen pro imunokompromitované jedince.
- Nedávné vystavení pacienta vakcíně FluMist nebo jiné vakcíně proti chřipce může způsobit falešně pozitivní výsledky.
- Přestože se ukázalo, že tento test detekuje A / H1N1 (pandemie před rokem 2009), A / H7N9 (zjištěné v Číně v roce 2013) a A / H3N2v viry kultivované z pozitivních lidských respiračních vzorků, výkonnostní charakteristiky tohoto zařízení s klinickými vzorky, které jsou pozitivní pro viry A / H1N1 (pandemie před rokem 2009), A / H7N9 (zjištěné v Číně v roce 2013) a A / H3N2v viry nebyly stanoveny.

- Tento test není určen k odlišení podtypů chřipky A a B. Je-li potřeba diferenciace specifických podtypů chřipky a kmenů, je nutné po konzultaci se státními nebo místními odděleními veřejného zdraví vyžadovat dodatečné testování.

18 Očekávané hodnoty

Klinická studie Xpert Xpress Flu/RSV zahrnovala celkem 1 142 prospektivně odebraných čerstvých vzorků a 1 025 zmrazených vzorků. Počet a procento případů pozitivních pro chřipku A, chřipku B a/nebo RSV, stanovených pomocí testu Xpert Xpress Flu/RSV, jsou uvedeny v tabulce 6 podle věkové kategorie.

Tabulka 6: Výskyt positivity chřipky typu A, chřipky B a RSV pomocí testu Xpert Xpress Flu/RSV (nasofaryngiální výtěry)

Věková skupina	Počet pacientů	Flu A		Flu B		RSV	
		Pozitivních	Pozitivita	Pozitivních	Pozitivita	Pozitivních	Pozitivita
≤5 let	396	32	8.1%	18	4.5%	49	12.4%
6-21 let	246	23	9.3%	35	14.2%	12	4.9%
22-59 let	766	61	8.0%	37	4.8%	29	3.8%
≥60 let	758	37	4.9%	30	4.0%	35	4.6%
Nezjištěno	1	0	0	0	0	0	0
Celkem	2167	153	7.1%	120	5.5%	125	5.8%

19 Charakteristiky účinnosti

19.1 Klinická účinnost

Charakteristiky účinnosti testu Xpert Xpress Flu/RSV byly posuzovány v jedenácti institucích v USA během 2015 - 2016. Vzhledem k nízké prevalenci chřipkových virů a k potížím se získáváním čerstvých vzorků infikovaných virem chřipky byla populace pro tuto studii nahrazena zmrazenými archivovanými vzorky.

Mezi subjekty byli zařazeni jedinci, jejichž péče vyžadovala odběry NP stěrů pro testování na virus chřipky a RSV. Byly získány alikvoty zbylých vzorků, které byly testovány pomocí testu Xpert Xpress Flu/RSV a referenčního testu.

Účinnost testu Xpert Xpress Flu/RSV byla stanovena v porovnání s výsledky FDA schváleného srovnávacího testu. Pokud byl test Xpert Xpress Flu/RSV a srovnávací test odlišný, bylo provedeno dvousměrné sekvenování kvůli vyřešení všech nesrovnalostí mezi testy. To je uvedeno pouze pro informativní účely.

Celkové výsledky

Pomocí testu Xpert Xpress Flu/RSV bylo testováno celkem 2167 vzorků, 1142 bylo čerstvých a 1025 zamrazených.

U čerstvých prospektivně odebraných vzorků (NP výtěrů) ukázal test Xpert Xpress Flu/RSV PPA a NPA 94,6 % a 99,2 % pro detekci chřipky A; 100 % a 99,1 % u chřipky B; a 100 % a 99,6 % pro RSV, a to ve srovnání s porovnávacím testem (tabulka 7).

U zmrazených, archivovaných vzorků ukázal test Xpert Xpress Flu/RSV PPA a NPA 100 % a 96,5 % pro detekci chřipky A; 100 % a 97,9 % u chřipky B; a 98,8 % a 97,6 % pro RSV v porovnání s porovnávacím testem (tabulka 7).

Pro kombinovanou datovou sadu test Xpert Xpress Flu/RSV prokázal PPA a NPA 98,2 % a 98,0 % pro detekci chřipky A; 100 % a 98,5 % u chřipky B; a 99,0 % a 98,6 % u RSV v porovnání s porovnávacím testem (tabulka 7).

Tabulka 7: Výkonnost testu Xpert Xpress Flu/RSV

Typ vzorku	Cílová sekvence	n	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
Čerstvý	Flu A	1142	35	9 ^a	1096	2 ^b	94.6% (95% CI:82.3 - 98.5)	99.2% (95% CI:98.5-99.6)
	Flu B	1142	42	10 ^c	1090	0	100.0% (95% CI:91.6 - 100.0)	99.1% (95% CI:98.3-99.5)
	RSV	1142	17	5 ^d	1120	0	100.0% (95% CI:81.6 - 100.0)	99.6% (95% CI:99.0-99.8)
Zamrazený	Flu A	1025	76	33 ^e	916	0	100.0% (95% CI:95.2 - 100.0)	96.5% (95% CI:95.2 - 97.5)
	Flu B	1025	47	21 ^f	957	0	100.0% (95% CI:92.4 - 100.0)	97.9% (95% CI:96.7-98.6)
	RSV	1025	80	23 ^g	921	1 ^h	98.8% (95% CI:93.3 - 99.8)	97.6% (95% CI:96.4 - 98.4)
Kombinace ^l	Flu A	2167	111	42 ⁱ	2012	2 ^b	98.2% (95% CI:93.8-99.5)	98.0% (95% CI:97.2 - 98.5)
	Flu B	2167	89	31 ^j	2047	0	100.0% (95% CI:95.9 - 100.0)	98.5% (95% CI:97.9 - 98.9)

	RSV	2167	97	28 ^k	2041	1 ^h	99.0% (95% CI:94.4 - 99.8)	98.6% (95% CI:98.1 - 99.1)
<p>a. Testing results by sequencing: 3 of 9 were Flu A Positive; 5 of 9 were Flu A Negative; 1 of 9 insufficient specimen for sequencing. b Testing results by sequencing: 2 of 2 were Flu A Negative.</p> <p>c. Testing results by sequencing: 6 of 10 were Flu B Positive; 3 of 10 were Flu B Negative; 1 of 10 insufficient specimen for sequencing.</p> <p>d. Testing results by sequencing: 0 of 5 were RSV Positive; 3 of 5 were RSV Negative; 2 of 5 insufficient specimen for sequencing. e. Testing results by sequencing: 9 of 33 were Flu A Positive; 17 of 33 were Flu A Negative; 7 of 33 insufficient specimen for sequencing.</p> <p>f. Testing results by sequencing: 8 of 21 were Flu B Positive; 4 of 21 were Flu B Negative; 9 of 21 insufficient specimen for sequencing.</p> <p>g. Testing results by sequencing: 3 of 23 were RSV Positive; 11 of 23 were RSV Negative; 9 of 23 insufficient specimen for sequencing.</p> <p>h. Testing results by sequencing: 1 of 1 was RSV Negative.</p> <p>i. Testing results by sequencing: 12 of 42 were Flu A Positive; 22 of 42 were Flu A Negative; 8 of 42 insufficient specimen for sequencing.</p> <p>j. Testing results by sequencing: 14 of 31 were Flu B Positive; 7 of 31 were Flu B Negative; 10 of 31 insufficient specimen for sequencing.</p> <p>k. Testing results by sequencing: 3 of 28 were RSV Positive; 14 of 28 were RSV Negative; 11 of 28 insufficient specimen for sequencing.</p> <p>l. Nine specimens (8 Flu A FP; 9 Flu B FP; 7 RSV FP) were positive for all three targets.</p>								

20 Analytická účinnost

20. 2. 1 Analytická sensitivita (mez detekce)

Studie určující mez detekce (LoD) testu Xpert Xpress Flu/RSV byly provedeny se dvěma šaržemi činidel během tří testovacích dnů. Vyšší LoD (z kmene viru a z šarže) byla vybrána k ověření. Mez detekce LoD byla stanovena na jedné šarži činidla během minimálně tří zkušebních dnů. LoD byla stanovena pomocí dvou kmenů chřipky A H3N2, dvou kmenů H1N1 chřipky A 2009, dvou kmenů chřipky B, dvou kmenů respiračního syncytiálního viru A (RSV A) a dvou kmenů respiračního syncytiálního viru B (RSV B).

LoD je definována jako nejnižší koncentrace (infekční dávka tkáňové kultury, TCID₅₀/ml) na vzorek, který lze reprodukovatelně odlišit od negativních vzorků s 95% spolehlivostí nebo nejnižší koncentrace, při které 19 z 20 replikátů bylo pozitivních. Každý kmen byl testován v 20 replikátech na koncentraci viru. Hodnoty bodu LoD pro každý testovaný kmen jsou shrnuty v tabulce 8, tabulce 9, tabulce 10, tabulce 11 a tabulce 12.

Tabulka 8: LoD (TCID₅₀/ml): Chřipka A 2009 H1N1

Kmen viru	Confirmed LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)
Influenza	0.020
Influenza A/Florida/27/2011	0.040

Tabulka 9: LoD (TCID₅₀/ml): Chřipka A H3N2

Kmen viru	Confirmed LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)
Influenza A/Perth/16/2009	0.012
Influenza	0.740

Tabulka 10: LoD (TCID₅₀/ml): Chřipka B

Kmen viru	Confirmed LoD Probit (TCID ₅₀ /ml)
Influenza B/Mass/2/2012	0.400
Influenza	0.190

Tabulka 11: LoD (TCID₅₀/ml): RSV A

Kmen viru	Confirmed LoD Probit (TCID₅₀/ml)
RSV A/2/Australia/61	0.870
RSV A/Long/MD/56	1.100

Tabulka 12: LoD (TCID₅₀/ml): RSV B

Kmen viru	Confirmed LoD Probit (TCID₅₀/mL)
RSV B/Wash/18537/62	0.790
RSV B/9320/MA/77	2.300

20.2.2 Analytická specifita (exkluzivita)

Analytická specifita testu Xpert Xpress Flu/RSV byla hodnocena testováním panelu 44 kultur, který sestával ze 16 virových, 26 bakteriálních a 2 kvasinkových kmenů představujících běžné respirační patogeny nebo ty, které se mohou vyskytovat v nasofaryngiálním stěru. Tři replikáty všech bakteriálních a kvasinkových kmenů byly testovány v koncentracích $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml s výjimkou jednoho kmene, který byl testován v koncentraci 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Tři replikáty všech virů byly testovány v koncentracích $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analytická specifita byla 100 %. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 13.

Tabulka 13: Analytická specifita testu Xpert Xpress Flu/RSV

Organismus	Koncentrace	Výsledek		
		chřipka A	chřipka B	RSV
<i>No Template Control</i>	N/A	NEG	NEG	NEG
Adenovirus Type 1	1.12E+06 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Adenovirus Type 7	1.87E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus OC43	2.85E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus 229E	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Cytomegalovirus	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
Spalničky	6.31E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human metapneumovirus	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Příušnice	6.31E+06 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza Type 1	1.15E+06 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza Type 2	6.31E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza Type 3	3.55E+06 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus Type 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>	1.77E+07 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

Tabulka 13. Analytická specifická testu Xpert Xpress Flu/RSV (pokračování)

Organismus	Koncentrace	Výsledek		
		Chřipka A	Chřipka B	RSV
<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 (avirulent)</i>	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 (protein A)</i>	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

20.2.3 Analytická reaktivita (inkluzivita)

Analytická reaktivita testu Xpert Xpress Flu/RSV byla hodnocena proti více kmenům chřipky A H1N1 (sezónní před rokem 2009), chřipky A H1N1 (pandemie 2009), chřipky A H3N2 (sezónní), ptačí chřipky A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 a H9N2), chřipky B (představující kmeny obou linií Victoria a Yamagata) a podskupiny A a B respiračních syncyálních virů (RSV A a RSV B) na úrovni blízko analytické LoD. Pro tuto studii bylo pomocí testu Xpert Xpress Flu/RSV testováno celkem 53 kmenů tvořených 48 viry chřipky (35 chřipky A a 13 chřipky B) a 5 kmeny RSV. Pro každý kmen byly testovány tři opakování. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 14.

Tabulka 14: Analytická reaktivita (inkluzivita) testu Xpert Xpress Flu/RSV

Virus	Kmen	Koncentrace	Výsledek		
			Flu A	Flu B	RSV
<i>No Template Control</i>		n/a	NEG	NEG	NEG
Chřipka A H1N1 (pre-2009)	A/swine/Iowa/15/30	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Soloman Island/3/2006	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
Chřipka A H1N1 (pdm2009)	A/swine/NY/02/2009	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0.1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
Chřipka A H3N2 (sezónní)	A/Aichi/2/68	2.0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/HongKong/8/68	2.0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2.0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	2.0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2.0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2.0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2.0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2.0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	2.0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG

Tabulka 14: Analytická reaktivita (inkluzivita) testu Xpert Xpress Flu/RSV (pokračování)

Virus	Kmen	Koncentrace	Výsledek		
			Flu A	Flu B	RSV
Ptačí chřipka A	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	$\leq 1\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{l}^{\text{a}}$	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	$\leq 1\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{l}^{\text{a}}$	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	$\leq 1\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{l}^{\text{a}}$	POS	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/HongKong/ 1038/2006 (H5N1)	$\leq 1\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{l}^{\text{a}}$	POS	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	$\leq 1\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{l}^{\text{a}}$	POS	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	$\leq 1\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{l}^{\text{a}}$	POS	NEG	NEG
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	$\leq 1\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{l}^{\text{a}}$	POS	NEG	NEG
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	$\leq 1\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{l}^{\text{a}}$	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	N/A ^b	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	N/A ^b	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	$\leq 1\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{l}^{\text{a}}$	POS	NEG	NEG
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	$\leq 1\text{ }\mu\text{g}/\mu\text{l}^{\text{a}}$	POS	NEG	NEG
Chřipka B	B/Lee/40	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Panama/45/90 ^c	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/07/2004 ^d	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06 ^c	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06 ^d	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
B/Brisbane/60/2008 ^c	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	
RSV A	RSV-A/NY (Clinical unknown)	3.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS

Tabulka 14. Analytická reaktivita (inkluzivita) testu Xpert Xpress Flu/RSV (pokračování)

Virus	Kmen	Koncentrace	Výsledek		
			Flu A	Flu B	RSV
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7.0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/CH93(18)-18	7.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	POS

- a. Purified viral RNA in simulated background matrix was used for avian influenza A viruses due to biosafety regulations.
 - b. Inactivated avian influenza A (H7N9) viruses without viral titer was diluted 100,000 fold in simulated background matrix and tested due to biosafety regulations.
 - c. Known Victoria lineage.
 - d. Known Yamagata lineage.
-

20 Studie interferujících látek

Potenciálně interferující látky, které mohou být v nasofaryngiálním výtěru přítomny, byly hodnoceny přímo ve vztahu k výkonu testu Xpert Xpress Flu/RSV. Potenciálně rušivé látky mohou mimo jiné zahrnovat krev, nosní sekrety nebo hlen a léky užívané ke suchosti nosu, podráždění nosu a krku nebo proti symptomům astmatu a alergie, stejně jako antibiotika a antivirotika. Negativní vzorky (n = 8) byly testovány na každou látku k určení vlivu na účinnost kontrolního vzorku (SPC). Pozitivní vzorky (n = 8) byly testovány na látku se šesti kmeny chřipkových virů (čtyři chřipky A a dvě chřipky B) a čtyřmi kmeny RSV (dva kmeny RSV A a dva kmeny RSV B). Všechny výsledky byly porovnány s pozitivními a negativními simulovanými kontrolami základních matic. Simulovaná matrice na pozadí sestávala z 2,5 % (m/v) prasečího mucinu, 1% (v/v) lidské plné krve v 0,85% chloridu sodném (NaCl), připraveného v 1 × PBS roztoku s 15% glycerolem, který byl pak naředěn 1:5 v UTM.

Vyhodnocené látky jsou uvedeny v tabulce 15 s uvedením účinných složek a testovaných koncentrací. Žádná ze sloučenin nezpůsobila při koncentracích testovaných v této studii rušení testu. Všechny pozitivní a negativní replikáty byly pomocí testu Xpert Xpress Flu/RSV správně identifikovány.

Tabulka 15: Možné interferující látky pro test Xpert Xpress Flu/RSV

Látka /třída	Popis/aktivní látka	Testovaná koncentrace
kontrola	Simulovaná matrice pozadí	100% (v/v)
Beta-adrenergní bronchodilatátor	Albuterol sulfát	0.83 mg/ml (odpovídá 1 dávce denně)
Krev	Lidská krev	2% (v/v)
BD™ Universal Viral Transport System	Transportní médium	100% (v/v)
Remel M4™	Transportní médium	100% (v/v)
Remel M4RT™	Transportní médium	100% (v/v)
Remel M5™	Transportní médium	100% (v/v)
Remel M6™	Transportní médium	100% (v/v)
Pastilky, perorální anestetikum a analgetikum	Benzokain, mentol	1.7 mg/ml
Mucin	Purifikovaný protein mucin (submaxilární bovinní nebo prasečí žláza)	2.5% (w/v)
antibiotika, nosní mast	Mupirocin	10 mg/ml
solný nosní sprej	Chlorid sodný (0.65%)	15% (v/v)
Anefrin, nosní sprej	Oxymetazolin, 0.05%	15% (v/v)
PHNY, nosní kapky	Fenylephrin, 0.5%	15% (v/v)
Tamiflu, antivirotikum	Zanamivir	7.5 mg/ml
Systémové antibiotikum	Tobramycin	4 µg/ml

Tabulka 15: Možné interferující látky pro test Xpert Xpress Flu/RSV (pokračování)

Látka /třída	Popis/aktivní látka	Testovaná koncentrace
Zicam, homeopatický nosní gel	<i>Luffa operculata</i> , <i>Galphimia glauca</i> , Histaminum hydrochloricum Suplhur	15% (w/v)
Nosní kortikosteroidy	Flutikazon propionát	5 µg/ml

21 Reproducibilita

Reproducibilita byla stanovena v zaslepené studii s použitím sedmičlenného panelu vzorků. Testování bylo provedeno na třech místech (jedno interní, dvě externí) pomocí systému GeneXpert Dx, systému Infinity-48 a systému Infinity-80.

Testování bylo prováděno po dobu 6 (ne nutně po sobě jdoucích) dnů se třemi šaržemi kazet Xpert Xpress Flu/RSV a skládalo se ze dvou testovacích dnů na šarži. Každé místo mělo dva operátory, jednoho zkušeného a jednoho nezkušeného, kteří testovali každý panel v duplikátu dvakrát každý den. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 16.

Tabulka 16: Shrnutí výsledků reproducibility

ID vzorku	Místo 1/Infinity-80			Místo 2/DX			Místo 3/Infinity-48			% celková shoda na vzorek ^a
	Op 1	Op 2	Místo	Op 1	Op 2	Místo	Op 1	Op 2	Místo	
NK	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)
Flu A- Low Pos	87.5% (21/24)	95.8% (23/24)	91.7% (44/48)	95.7% (22/23)	95.8% (23/24)	95.7% (45/47)	100% (24/24)	91.7% (22/24)	95.8% (46/48)	94.4% (135/143)
Flu A- Mod Pos	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)
Flu B- Low Pos	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)
Flu B- Mod Pos	95.8% (23/24)	100% (24/24)	97.9% (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	95.8% (23/24)	97.9% (47/48)	98.6% (142/144)
RSV- Low Pos	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)
RSV- Mod Pos	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143)

- a. Agreement calculated based on expected result: Negative for Negative (targeted positivity: 0%); Positive for Low Pos (targeted positivity: 95%) and Mod Pos (targeted positivity: 100%) samples.
- b. Fives samples 2x indeterminate [Flu A Low Pos (1); Flu A Mod Pos (2); RSV Low Pos (1); RSV Mod Pos (1)]
- c. Two Flu B Mod Pos samples were positive for all three targets.

Reproducibilita testu Xpert Xpress Flu/RSV byla rovněž vyhodnocena z hlediska fluorescenčního signálu vyjádřeného v hodnotách Ct pro každý detekovaný cíl. Průměr, směrodatná odchylka (SD) a variační koeficient (CV) mezi jednotlivými místy, mezi dny, mezi šaržemi a mezi operátory pro každý vzorek panelu jsou uvedeny v tabulce 17.

Tabulka 17: Shrnutí výsledků reproducibility

Vzorek	Analyt	Na	Průměrná Ct	Mezi místy		Mezi šaržemi		Mezi dny		Mezi operátory		V rámci testu		Celkem	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
NK	SPC	144	32.3	0	0	0.7	2.0	0.1	0.4	0.1	0.4	0.6	1.8	0.9	2.8
Flu A-Low Pos	FluA ₁	134	35.3	0	0	0.4	1.1	0.6	1.7	0.2	0.6	0.9	2.5	1.2	3.3
Flu A-Mod Pos	FluA ₁	142	33.1	0	0	0.2	0.5	0.2	0.5	0	0	0.6	1.9	0.7	2.0
Flu B-Low Pos	FluB	137	34.6	0	0	0	0	0.4	1.1	0	0	1.4	4.1	1.5	4.3
Flu B-Mod Pos	FluB	144	32.2	0.2	0.5	0.2	0.5	0	0	0.3	0.8	1.0	3.1	1.1	3.3
RSV-Low Pos	RSV	135	36.5	0	0	0.6	1.6	0	0	0.5	1.3	0.9	2.5	1.2	3.3
RSV- Mod Pos	RSV	143	33.5	0.2	0.6	0.1	0.4	0	0	0	0	1.5	4.6	1.6	4.7















a. Results with non-zero Ct values of 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>. Accessed on May 19, 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Accessed on March 14, 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 (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. Goka et al. (2013) Influenza A viruses dual and multiple infections with other respiratory viruses and risk of hospitalisation and mortality. *Influenza and Other Respiratory Viruses.* 7(6); 1079–1087.
9. Renois, et al. (2010) Rapid Detection of Respiratory Tract Viral Infections and Coinfections in Patients with Influenza-Like Illnesses by Use of Reverse Transcription-PCR DNA Microarray Systems. *J. Clin. Microbiol.* 48(11);3836–3842.
10. Nitsch-Osuch, et al. (2016) Incidence and Clinical Course of Respiratory Viral Coinfections in Children Aged 0–59 Months. *Advx Exp. Medicine, Biology - Neuroscience and Respiration* 20: 17–23.

23 Vysvětlení použitých symbolů

Tabulka 18: Význam symbolů

Symbol	Význam
	Katalogové číslo
	Lékařské zařízení pro diagnostiku <i>In vitro</i>
	Nepoužívat opětovně
	Šarže
	Varování
	Nahlédněte do průvodních dokumentů
	Výrobce
	Obsah postačuje na <n> testů
	Použitelné do
	Kontrola
	Značka shody
	Autorizovaný prodejce pro Evropu
	Teplotní omezení
	Biologické riziko