

受理号：JSZ1800082

体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产 品 中 文 名 称：甲型/乙型流感及呼吸道合胞病毒核酸

联合检测试剂盒（实时荧光 PCR 法）

产品英文（原文）名称：Xpert Xpress Flu/RSV Assay

产 品 管 理 类 别：三类

申 请 人 名 称：美国赛沛公司 Cepheid

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

目 录

基本信息.....	3
一、 申请人名称.....	3
二、 申请人住所.....	3
三、 生产地址.....	3
产品审评摘要.....	4
一、 产品概述.....	4
二、 临床前研究摘要.....	5
三、 临床评价摘要.....	12
四、 风险分析及说明书提示.....	14
综合评价意见.....	16

基本信息

一、申请人名称

美国赛沛公司 Cepheid

二、申请人住所

904 Caribbean Drive, Sunnyvale, CA 94089, USA

三、生产地址

904 Caribbean Drive, Sunnyvale, CA 94089, USA

产品审评摘要

一、产品概述

(一) 产品主要组成成分

试剂盒包含以下组分：

Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测盒	10 人份/盒
1号珠	1个 / 检测盒
2号珠	1个 / 检测盒
3号珠	1个 / 检测盒
裂解试剂	1.5 mL / 检测盒
结合试剂	1.5 mL / 检测盒
洗脱试剂	3.0 mL / 检测盒
一次性 300μL 移液管	12 支 / 袋，1 袋 / 试剂盒

(二) 产品预期用途

本产品用于体外定性检测人鼻咽拭子中的甲型流感病毒、乙型流感病毒和呼吸道合胞病毒（RSV）RNA。

(三) 产品包装规格

10 人份/盒

(四) 产品检验原理

本产品采用实时荧光 PCR 法（Real-time PCR）扩增并检测

甲型流感病毒、乙型流感病毒和呼吸道合胞病毒 RNA。实时荧光 PCR 检测原理是将标记有荧光素的 Taqman 探针与模板 DNA 混合后，完成高温变性，低温复性，适温延伸的热循环，并遵守聚合酶链反应规律，与模板 DNA 互补配对的 Taqman 探针被切断，荧光素游离于反应体系中，在特定光激发下发出荧光，随着循环次数的增加，被扩增的目的基因片段呈指数规律增长，通过荧光信号，可对 PCR 反应进行实时检测，并对样本中的特定 DNA 序列进行定性分析。

本产品适用于 Cepheid GeneXpert 全自动医用 PCR 分析系统。GeneXpert 全自动医用 PCR 分析系统是整合样本提取、核酸纯化和扩增、实时逆转录 PCR（将 RNA 模板转化为 DNA）、临床样本的靶序列检测等功能于一体的全自动分析系统。

二、临床前研究摘要

（一）主要原材料

本产品的主要原材料包括：引物和探针、DNA Taq 酶、逆转录酶和 dNTPs。引物和探针由申请人设计并生产，其他主要原材料均购自外部供应商。各主要原材料均通过质量标准并检验合格。

试剂盒在企业内部产品放行之前使用企业参考品进行最终放行检测。阴性参考品中含有其他病原体，对试剂盒的特异性

进行质控；阳性参考品中含有甲型流感病毒、乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒，使用时稀释至指定浓度后再进行确认检测，试剂盒检测结果符合质控标准后才可放行使用。

试剂盒包含样本处理质控（SPC）作为内部质控。SPC用于验证流感病毒和 RSV 是否能正确释放 RNA，从而确保样本处理过程的正确性，同时可以监测 RT-PCR 和 PCR 反应中与样本相关抑制作用。

（二）生产工艺及反应体系研究

申请人通过对试剂主要生产工艺的研究，确定了最佳生产工艺。

申请人对反应体系中的引物和探针浓度、DNA Taq 酶、逆转录酶、离子和 dNTPs、加样体积以及 PCR 反应体系条件等进行筛选和优化，并通过验证最终确定了最佳反应体系。

（三）分析性能评估

本产品分析性能评估内容主要包括：最低检出限、分析特异性、分析反应性、干扰物质、携带污染、重复性等。

在最低检测限研究中，申报产品对两种甲型 H3N2 流感毒株、两种甲型 2009 H1N1 流感毒株、两种乙型流感毒株、两种呼吸道合胞病毒 A（RSV A）毒株和两种呼吸道合胞病毒 B（RSV B）毒株进行检测并得到各毒株的 LoD 值如下：

病毒株	LoD (TCID ₅₀ /mL)
Influenza A/California/7/2009	0.02
Influenza A/Florida/27/2011	0.04
Influenza A/Perth/16/2009	0.01
Influenza A/Victoria/361/2011	0.75
Influenza B/Mass/2/2012	0.40
Influenza B/Wisconsin/01/2011	0.19
RSV A/2/Australia/61	0.87
RSV A/Long/MD/56	1.10
RSV B/Wash/18537/62	0.79
RSV B/9320/MA/77	2.30

在分析特异性研究中，检测 44 种代表常见呼吸道病原体或鼻咽中可能存在的病原体培养基来评价 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 的分析特异性，分析特异性为 100%。各菌株及其浓度见下表：

微生物	浓度
腺病毒 1 型	1.12E+06 TCID ₅₀ /mL
腺病毒 7 型	1.87E+05 TCID ₅₀ /mL
人冠状病毒 OC43	2.85E+05 TCID ₅₀ /mL
人冠状病毒 229E	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
巨细胞病毒	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
埃可病毒	3.31E+07 TCID ₅₀ /mL
肠病毒	3.55E+05 TCID ₅₀ /mL
EB 病毒	7.16E+07 TCID ₅₀ /mL
单纯疱疹病毒	8.90E+05 TCID ₅₀ /mL
麻疹病毒	6.31E+05 TCID ₅₀ /mL
人类偏肺病毒	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
流行性腮腺炎病毒	6.31E+06 TCID ₅₀ /mL
人副流感病毒 1 型	1.15E+06 TCID ₅₀ /mL
人副流感病毒 2 型	6.31E+05 TCID ₅₀ /mL
人副流感病毒 3 型	3.55E+06 TCID ₅₀ /mL
鼻病毒 1A 型	1.26E+05 TCID ₅₀ /mL
鲍氏不动杆菌	1.00E+06 CFU/mL
洋葱伯克霍尔德菌	3.30E+06 CFU/mL
白色念珠菌	3.20E+06 CFU/mL
近平滑念珠菌	3.00E+06 CFU/mL
百日咳杆菌	3.30E+06 CFU/mL
肺炎衣原体	1.00E+05 CFU/mL
弗氏柠檬酸杆菌	3.30E+06 CFU/mL
棒状杆菌属	3.30E+06 CFU/mL
大肠埃希菌	1.00E+07 CFU/mL
粪肠球菌	1.30E+06 CFU/mL
流感嗜血杆菌	1.00E+06 CFU/mL
罗伊氏乳杆菌	1.00E+06 CFU/mL
军团菌属	1.00E+06 CFU/mL
卡他莫拉菌	1.00E+07 CFU/mL
结核分枝杆菌（无毒性）	1.00E+06 CFU/mL
肺炎支原体	1.00E+06 CFU/mL
脑膜炎奈瑟球菌	2.15E+06 CFU/mL
粘液奈瑟球菌	1.00E+07 CFU/mL
痤疮丙酸杆菌	2.40E+07 CFU/mL

铜绿假单胞菌	3.70E+06 CFU/mL
金黄色葡萄球菌 (产蛋白 A)	2.20E+06 CFU/mL
表皮葡萄球菌	3.40E+06 CFU/mL
溶血葡萄球菌	4.00E+06 CFU/mL
无乳链球菌	3.50E+06 CFU/mL
肺炎链球菌	1.00E+06 CFU/mL
酿脓链球菌	1.00E+07 CFU/mL
唾液链球菌	1.00E+07 CFU/mL
血链球菌	3.10E+06 CFU/mL

在分析反应性研究中，通过检测接近 LoD 浓度的多种病毒株：甲型 H1N1 流感病毒（2009 年前季节性流感）、甲型 H1N1 流感病毒（2009 年大流行）、甲型 H3N2 流感病毒（季节性流感）、甲型禽流感病毒（H5N1、H5N2、H6N2、H7N2、H7N3、H2N2、H7N9 和 H9N2）、乙型流感病毒（Victoria 和 Yamagata 系的代表性毒株）以及 RSV A 和 RSV B，来评价试剂盒的分析反应性。结果显示试剂盒能正确检出上述所有病毒株。

在干扰物质研究中，对鼻咽中潜在的干扰物质进行了研究，主要有血液、鼻腔分泌物或粘液、鼻和咽喉中用于缓解鼻塞、鼻腔干燥、刺激或哮喘和过敏症状的药物，以及抗生素和抗病毒药物等，其浓度详见下表。

物质 / 分类	检测浓度
β 肾上腺素支气管扩张剂	0.83 mg/mL (即 1 剂 / 天)
血液	2% (v/v)
BD™ Universal Viral Transport System	100% (v/v)
Remel M4®	100% (v/v)
Remel M4RT®	100% (v/v)
Remel M5®	100% (v/v)
Remel M6®	100% (v/v)
咽喉含片、口服麻醉药和镇痛药	1.7 mg/mL
粘蛋白	2.5% (w/v)
抗生素, 鼻用软膏	10 mg/mL
生理盐水鼻喷雾剂	15% (v/v)
Anefrin 鼻喷雾剂	15% (v/v)
PHNY 滴鼻剂	15% (v/v)
达菲, 抗病毒药	7.5 mg/mL
抗菌药, 全身性	4µg/mL
Zicam 鼻用凝胶	15% (w/v)
鼻用皮质类固醇	5µg/mL

在本研究的检测浓度下, 所有物质均未对检测试剂盒检测结果造成干扰。

在携带污染研究中, 使用相同的 GeneXpert 模块检测阴性样本后立即检测加有极高水平甲型流感样本或极高水平 RSV A 样本的模拟基质。该研究显示一次性使用、单独包装的检测盒可避免在同一模块检测阴性样本后对极高水平阳性样本的携带污染。

在重复性实验中，申请人采用三批成品试剂盒，通过对阴性样本、Flu A 低水平阳性、Flu A 中等水平阳性、Flu B 低水平阳性、Flu B 中等水平阳性、RSV 低水平阳性和 RSV 中等阳性样本的检测，评估了试剂盒的重复性。同时，一项多中心的研究检测了包括一份阴性质控品和浓度为其 LoD 1 倍（低水平阳性）和 2-3 倍（中等水平阳性）的甲型流感、乙型流感或 RSV 的模拟基质各两份，评估了批内/批间、日内/日间、研究中心间以及不同操作者之间的精密度。结果显示试剂盒在仪器间、批内/批间、日内/日间、研究中心间无统计学显著差异。

（四）阳性判断值或参考区间研究

申请人通过临床前研究确定阳性判断值，并经临床研究采用临床样本验证阳性判断值。临床前数据来源于一项临床前研究，使用该试剂盒与对比方法进行比对试验，分别检测一定例数的样本，通过研究二者的阳性符合率（PPA）和阴性符合率（NPA），以及真阳性结果的分布和频率等最终得出，试剂盒对于 Flu A（Flu A 1 和 Flu A 2）、Flu B 和 RSV 的阳性判断值为 Ct=40。

临床研究共收集了 2580 份受试者样本，其中 2167 份纳入最终统计。相对于参考试剂盒，本试剂盒检测 Flu A 的 PPA、NPA 和总体百分比一致性（OPA）分别为 98.2%、98.0%和 98.0%。

试剂盒检测 Flu B 的 PPA、NPA 和 OPA 分别为 100%、98.5% 和 98.6%。试剂盒检测 RSV 的 PPA、NPA 和 OPA 分别为 99.0%、98.6% 和 98.7%。综合以上研究确认，本产品的阳性判断标准为 Ct 值小于或等于 40 时为阳性，Ct 大于 40 时为阴性。

(五) 稳定性研究

申请人对本产品的稳定性进行了研究，确定了在各种条件下本产品的有效保存时间。在 2℃、28℃、35℃、45℃ 和 50℃ 下随时间监测三批试剂盒的性能。在不同时间点分别使用试剂盒检测阴性、低水平阳性和高水平阳性样本，每批收集了 19 个月的阳性和阴性样本实时数据。结果显示在 2~28℃ 下，试剂盒有效期为 18 个月。

样本稳定性研究：将阴性和阳性样本储存于不同温度下，在不同的时间点进行检测，研究表明鼻咽拭子样本在使用试剂盒进行检测前，可储存于室温（15~30℃）下达 24 小时和冷藏（2~8℃）温度下储存达 7 天。

三、临床评价摘要

申请人在湖北省疾病预防控制中心、首都医科大学附属北京儿童医院和南方医科大学珠江医院进行了临床试验。采用申报产品与核酸序列测定方法（对比方法）对临床样本进行比较研究，验证本产品的临床性能，对检测结果不一致的样本用第

三方复核方法进行检测。

本临床试验共收集了 1291 例患者鼻咽拭子样本，最终纳入统计学分析的有效患者样本为 1152 例。

与对比方法的比较研究结果显示：针对甲型流感病毒，申报产品与对比方法的阳性符合率、阴性符合率和总符合率分别为 96.71%、95.53%和 95.75%，Kappa 值为 0.8673；针对乙型流感病毒，申报产品与对比方法的阳性符合率、阴性符合率和总符合率分别为 99.65%、93.08%和 94.70%，Kappa 值为 0.8670；；针对呼吸道合胞病毒，申报产品与对比方法的阳性符合率、阴性符合率和总符合率分别为 100.00%、94.78%和 95.14%，Kappa 值为 0.7135。对于检测结果不一致的样本，均进一步进行了第三方复核方法的检测，并对结果进行了分析和解释。

甲型流感病毒 H1 亚型、H3 亚型和 H7N9 样本等检测结果显示申报产品对甲型流感病毒 H1、H3 和 H7 亚型有很好的检测能力。交叉反应性结果显示不会由于其他呼吸道病原体感染而得到申报产品的假阳性结果。部分样本的流感病毒培养鉴定结果显示针对甲型流感病毒和乙型流感病毒，申报产品与培养鉴定结果有高度的一致性。

综上所述，该产品临床试验资料对产品的临床性能进行了较全面研究，临床试验基本符合要求。

四、风险分析及说明书提示

参照“ISO 13485-2016 医疗器械风险管理对医疗器械的应用”标准，对本产品进行风险分析。经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品上市带来的获益/受益大于风险。

本产品检测结果会受到样本采集装置、样本质量以及样本量、样本运输条件、样本处理等因素影响，检测试剂盒试剂设计以及生产过程包装运输的因素影响，同时也受到实验操作、试验设备及其软件、实验环境等限制，导致可能得出假阳性或假阴性、无效或错误的检测结果。使用者须了解检测过程中可能存在的潜在风险及检测的局限性。

申请人通过研发设计、生产质量控制、成品检验和增加说明书/标签指示正确的样本采集以及警示内容等防范措施，对该产品的已知和可预见的安全风险进行控制和降低，质量体系和 EHS 项目会对所有生产过程中的剩余风险进行日常监测，剩余风险可以被控制在验收准则规定的可接受范围内，同时没有带来新的危害与安全风险。在目前认知水平上，认为该产品上市带来的获益/受益大于风险。并在产品上市后，将根据申请人建立的程序对产品实施上市后监督。

尽管目前认为该产品的受益大于风险，但为保证产品使用安全，基于对主要剩余风险的防控，已在产品说明书中提示以

下信息：

1. 适用范围：本产品用于体外定性检测人鼻咽拭子中的甲型流感病毒、乙型流感病毒和呼吸道合胞病毒（RSV）RNA。
2. 警示及注意事项：产品说明书中介绍了该产品检验方法的局限性及使用中的注意事项。

综合评价意见

本申报项目为进口第三类医疗器械产品注册，属于优先审评项目（编号：20180029）。申请人的注册申报资料符合现行要求，依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第 680 号）、《体外诊断试剂注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 2014 年第 5 号）等相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价后，建议准予注册。

2019 年 08 月 25 日

附件：产品说明书

附件

甲型/乙型流感及呼吸道合胞病毒核酸联合检测试剂盒 (实时荧光 PCR 法) 说明书

【产品名称】

通用名称：甲型/乙型流感及呼吸道合胞病毒核酸联合检测试剂盒（实时荧光 PCR 法）

英文名称：Xpert Xpress Flu/RSV Assay

【包装规格】

10 人份/盒。

【预期用途】

本产品用于体外定性检测人鼻咽拭子中的甲型流感病毒、乙型流感病毒和呼吸道合胞病毒（RSV）RNA。

甲型/乙型流感及呼吸道合胞病毒核酸联合检测试剂盒（实时荧光 PCR 法）（Cepheid Xpert®Xpress Flu/RSV Assay）适用于 GeneXpert®全自动医用 PCR 分析系统，该试剂盒基于多重实时逆转录酶-聚合酶链反应（RT-PCR），预期用于甲型流感病毒、乙型流感病毒和呼吸道合胞病毒（RSV）RNA 的体外定性检测和鉴别。Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测样本来自于具有呼吸道感染体征或症状患者的鼻咽（NP）拭子。该产品可结合临床和流行病学风险因素，辅助诊断流感病毒和呼吸道合胞病毒感染。

阴性结果不能排除流感病毒或 RSV 感染，也不应作为治疗或制定其他患者管理决策的唯一依据。

甲型流感的检测性能特征确定于 2015~2016 年流感季。但随着其它新型甲型流感病毒的不断出现，检测性能特征可能会有所不同。

如果根据公共卫生机构推荐的最新临床和流行病学筛查标准，怀疑感染了新型甲型流感病毒，应在采集新型致命性流感病毒样本时采取适当的感染控制措施，并送交国家或地方卫生部门检测。除非有 BSL 3+机构接收和培养样本，否则不应尝试病毒培养。

概要和说明

流行性感冒，或称流感，是一种传染性病毒性呼吸道感染。流感的传播途径主要是空气传播（即咳嗽或打喷嚏），传播高峰期通常是在冬季。常见的症状包括发热、寒战、头痛、乏力、咳嗽以及鼻窦充血。也可能出现胃肠道症状（如恶心、呕吐或腹泻），主要见于儿童，但并不常见。症状通常会在接触被感染者后两天内出现。流感病毒感染可能发展成肺炎（并发症），导致儿童、老年人及免疫功能低下人群的发病率和死亡率增加。^{1,2}

流感病毒分为甲（A）型、乙（B）型和丙（C）型，人类大部分感染的前两种病毒。甲型流感病

毒是人类最常见的流感病毒，通常会造成季节性流感，还有可能导致流感大流行。甲型流感病毒也可感染动物，如鸟、猪和马。乙型流感病毒感染基本限于人类且很少引起流行病。甲型流感病毒根据其两种表面蛋白-血凝素（H）和神经氨酸酶（N），可被进一步分为不同的亚型。季节性流感通常是由亚型 H1、H2、H3、N1 和 N2 引起的。除季节性流感外，2009 年初在美国还在人类中发现了新型的 H1N1 病毒株。³

呼吸道合胞病毒（RSV）属于副粘液病毒科，包括两种菌株（A 和 B），也会导致接触性传染病，主要影响婴儿和免疫功能低下的老年人（例如，慢性肺病患者、或因其他导致免疫系统强度降低的疾病而正在接受治疗的患者）。³ 这种病毒的传染性可在台面和玩具上持续几个小时，并能够引起上呼吸道感染（例如感冒）和下呼吸道感染（细支气管炎和肺炎）。⁴ 大多数儿童到两岁前都曾感染过 RSV，但仅由于免疫力弱，儿童和成人可能会被再次感染。³ 感染后四到六天出现症状，通常是自限性的，而对于婴儿会潜伏约一至两周。在成人中，感染约 5 天后会出现与感冒一致的症状，如流鼻涕、疲劳、头痛和发热。RSV 流行季节与流感相似，通常从秋季开始感染增多直到早春。^{3,4}

主动监测结合传染病预防措施对于预防流感和 RSV 传播尤为重要。本试剂盒可快速鉴别患者感染的季节性病毒类型，可有效控制病毒感染，利于选择合理的治疗方案，从而预防大面积爆发。

【检验原理】

Xpert Xpress Flu/RSV Assay 用于体外定性检测甲型流感病毒、乙型流感病毒和 RSV 病毒 RNA。该试剂盒适用于 Cepheid GeneXpert 全自动医用 PCR 分析系统。

GeneXpert 全自动医用 PCR 分析系统是整合样本提取、核酸纯化和扩增、实时逆转录 PCR（将 RNA 模板转化为 DNA）、临床样本的靶序列检测等功能于一体的全自动分析系统。Xpert Xpress Flu/RSV Assay 中的引物和探针用于扩增和检测编码以下蛋白基因的单一序列：甲型流感基质蛋白（M）、甲型流感碱性聚合酶（PB2）、甲型流感酸性蛋白（PA）、乙型流感基质蛋白（M）、乙型流感非结构性蛋白（NS）、RSV A 和 RSV B 核蛋白壳。

GeneXpert 全自动医用 PCR 分析系统包括仪器、个人计算机以及用于运行检测和查看结果的预装软件。每次检测都需要使用装有靶标特异性试剂的一次性 GeneXpert 试剂盒，来进行 RT-PCR 和 PCR 过程。由于试剂盒是单独容器包装，因此可最大程度减少样本间的交叉污染。关于系统的完整描述，请参阅相应的 *GeneXpert Dx 全自动医用 PCR 分析系统操作手册* 或 *GeneXpert Infinity 全自动医用 PCR 分析系统操作手册*。

Xpert Xpress Flu/RSV Assay 包含用于检测和鉴别具有呼吸道感染体征和症状患者 NP 拭子中的甲型流感病毒、乙型流感病毒和 RSV 病毒 RNA 所需的试剂。试剂盒还包含样本处理质控（SPC）和探针检查质控（PCC）。SPC 用于观察靶序列是否被正确提取或处理及监测 PCR 反应中是否存在抑制剂。PCC 用于验证试剂再水化、检测盒中 PCR 管的灌装、探针完整性和染料稳定性。

Xpert Xpress Flu/RSV Assay 在使用时，选择“选择检测法（Select Assay）”菜单中的 **Xpert Xpress Flu-RSV**，可检测甲型流感、乙型流感和 RSV；选择 **Xpert Xpress Flu**，仅能检测甲型流感和乙型

流感；选择 **Xpert Xpress_RSV**，仅能检测 RSV。Xpert Xpress Flu 和 Xpert Xpress RSV 具有提前终止检测（EAT）功能，能够提前报告结果。在完成全部 40 个 PCR 循环之前，当结果已达到预先设定的阳性阈值时，EAT 被激活。如果甲型流感或乙型流感病毒滴度过高，导致 Xpert Xpress Flu Assay 过早达到循环阈值（Ct），将观察不到 SPC 扩增曲线，也不会报告其结果。如果 RSV 滴度过高，导致 Xpert Xpress RSV Assay 提前达到循环阈值（Ct），将观察不到 SPC 扩增曲线，也不会报告其结果。

应根据相关机构的标准程序，鼻咽拭子样本采集盒用于检测样本采集（NP 拭子），然后将 NP 拭子置于样本运输管（内含 3 mL 病毒运输培养基）。

颠倒样本运输管五次进行快速混合，然后将洗脱后材料转移到一次性 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测盒的样本室。用户在系统用户界面启动检测，然后将检测盒放入 GeneXpert 仪器上进行核酸制备和实时多重 RT-PCR，来检测病毒 RNA。该平台可全自动完成并整合了样本制备、逆转录、扩增和实时检测。只需约 30 分钟即可获得检测结果。

GeneXpert 软件对测量的荧光信号结果进行判读，并根据内置算法进行计算，同时以表格和图形的形式显示在“查看结果（View Results）”窗口中。Xpert Xpress Flu/RSV Assay 提供甲型流感、乙型流感和 RSV 的检测结果。另外，该系统也会对无效、错误或未产生结果作出报告。

【主要组成成分】

☒ Xpert Xpress Flu/RSV Assay 试剂盒含有足以处理 10 份样本或质控样本的试剂。

试剂盒包含以下组分：

Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测盒（带集成反应管）

- 1号珠
- 2号珠
- 3号珠
- 裂解试剂
- 结合试剂
- 洗脱试剂

10 人份/盒

- 1个 / 检测盒
- 1个 / 检测盒
- 1个 / 检测盒
- 1.5 mL / 检测盒
- 1.5 mL / 检测盒
- 3.0 mL / 检测盒

一次性 300μL 移液管

12 支 / 袋，1 袋 / 试剂盒

CD

1 张 / 试剂盒

- 检测法定义文件（ADF）
- 将ADF导入GeneXpert软件中的说明

注释 可在 www.cepheid.com 或 www.cepheidinternational.com “支持（SUPPORT）”选项下获取安全数据表（SDS）。

注释 本产品内冻干珠中的牛血清白蛋白（BSA）仅采用来自美国源牛血浆生产。未给牛饲喂反刍

动物蛋白或其它动物性蛋白；牛通过了宰前及宰后检测。处理过程中，材料未掺入其它动物材料。

需要但未提供的材料

- 鼻咽拭子样本采集：推荐使用Cepheid产品编号#SWAB/B-100 或Copan UTM P/N 330C 和Copan尼龙拭子P/N 503CS01。
- GeneXpert Dx系统或GeneXpert Infinity系统（不同配置的目录号不同）：GeneXpert仪器、计算机、条码扫描仪和操作手册。

对于 GeneXpert Dx 系统：GeneXpert Dx 软件版本 4.6a 以上版本

对于 GeneXpert Infinity-48 系统：Xpertise 软件版本 4.6a

对于 GeneXpert Infinity-80 和 Infinity-48s 系统：Xpertise 软件版本 6.2a 以上版本

- 打印机：如需打印机，请联系Cepheid技术支持部为您安排购买推荐的打印机。

可用但未提供的材料

- 来自ZeptoMetrix（Buffalo, NY）的灭活病毒质控品：货号#NATCXVA9-6C（柯萨奇病毒）作为外部阴性质控品，以及货号#NATFLUAB-6C（NATtrol Influenza A/B）和#NATRSV-6C（NATtrol RSV）作为外部阳性质控品。

【储存条件及有效期】



2~28℃储存，有效期为18个月。



- 准备好进行试验时，才可打开检测盒盖。
- 请勿使用超出失效日期的检测盒。
- 请勿使用发生泄露的检测盒。

生产日期及失效日期见包装标签。

【适用仪器】

全自动医用 PCR 分析系统：

规格型号：GX-I R2、GX-II R2、GX-IV R2、GX-XVI R2、Infinity- 48s、Infinity- 80、GeneXpert IV、GeneXpert XVI。

【样本要求】

样本采集、运输和储存



样本可按照用户机构的标准程序采集并置于含运输培养基样本运输管或 Copan UTM(3 mL 试管，含运输培养基)中。运输温度应保持在 2~8℃。样本在 GeneXpert 系统上检测前，可于室温（15~30℃）下储存最长 24 小时，或冷藏（2~8℃）最多 7 天。

适当的样本采集、储存和运输对本产品的性能至关重要。

【检验方法】

检测盒准备

重要 应于向检测盒加样后 30 分钟内开始检测。

1. 从包装中取出检测盒。
2. 来回倒置含运输培养基的样本运输管或Copan UTM试管5次，混合样本。
3. 打开检测盒盖。使用洁净的300 μ L移液管（已提供），从含运输培养基的样本运输管中移取300 μ L（一管）样本至样本室中：将管中的液体挤压至检测盒的大开孔（图1）中。
4. 盖上检测盒的盖。

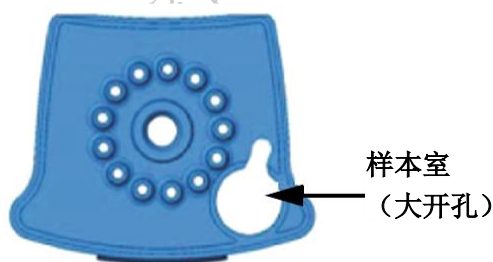


图1. Xpert Xpress Flu/RSV Assay检测盒（上视图）

开始检测

重要 检测开始前，确保将 Xpert Xpress Flu/RSV 检测法定义文件已导入软件中。本节列出了运行检测的基本步骤。关于详细说明，请根据使用型号参阅 *GeneXpert Dx 全自动医用 PCR 分析系统操作手册*或 *GeneXpert Infinity 全自动医用 PCR 分析系统操作手册*。

注释 如果系统管理员变更系统的默认工作流程，则操作步骤可能不同。

1. 打开GeneXpert仪器：
 - 欲使用GeneXpert Dx仪器，应首先开启GX Dx仪器，然后再开启电脑。GeneXpert Dx软件将自动运行或双击Windows®桌面上GeneXpert Dx软件快捷方式图标。
 - 或
 - 欲使用GeneXpert Infinity仪器，启动电源。GeneXpert软件将自动运行或双击Windows®桌面上Xpertise软件快捷方式图标。
2. 使用用户名和密码登录GeneXpert仪器系统软件。
3. 在GeneXpert系统窗口点击“创建测试（Create Test）”（GeneXpert Dx）或点击“预定（Orders）”和“预定检测（Order Test）”（Infinity）。“创建测试（Create Test）”窗口打开。
4. 扫描患者ID（可选）。如手动输入患者ID，需确保输入无误。患者ID（Patient ID）将显示在查看结果（View Results）窗口左侧，同时展示相应检测结果。
5. 扫描样本ID或手动输入样本ID。如果手动输入样本ID，需确保输入无误。样本ID（Sample

ID) 显示在查看结果 (View Results) 窗口左侧, 同时展示相应检测结果。

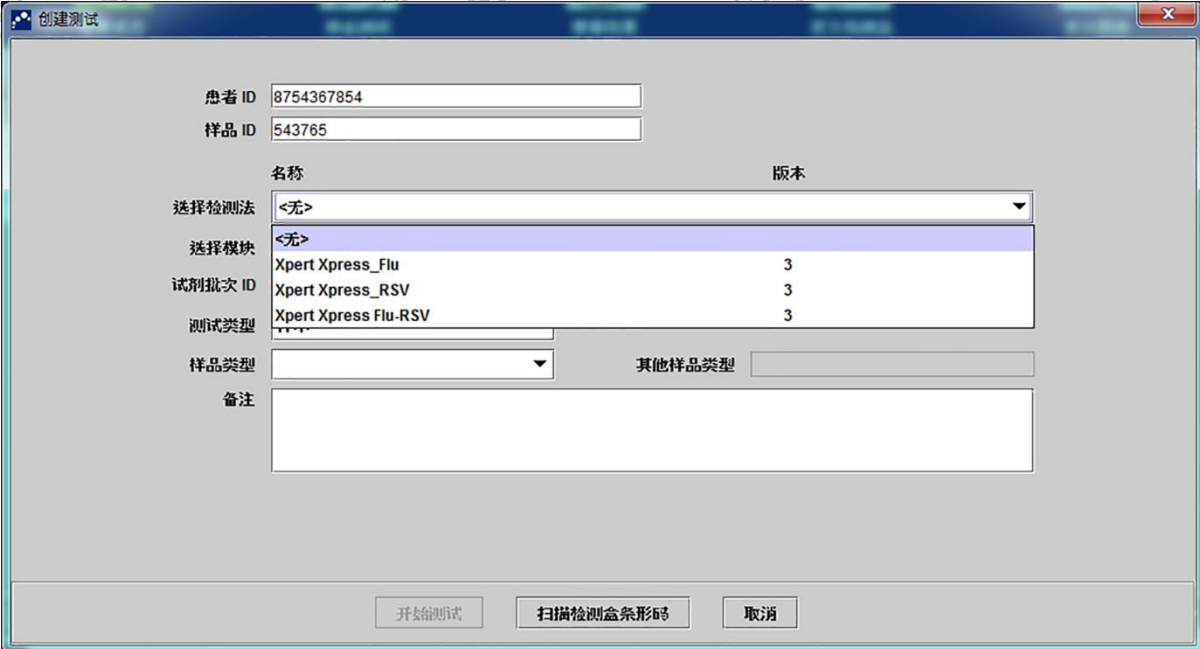
6. 扫描Xpert Xpress Flu/RSV Assay检测盒上的条形码。软件将读取条码信息自动填写复选框中的以下字段: 试剂批次ID (Reagent Lot ID)、检测盒SN (Cartridge SN)、失效日期 (Expiration Date)。

注释 如果 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测盒上的条形码不能扫描, 使用新检测盒重复检测。

7. 如图2所示, 从“选择检测法 (Select Assay)”菜单中选择适当的检测。

- Flu A、Flu B和RSV: 选择**Xpert Xpress Flu-RSV**
- 仅Flu A和Flu B: 选择**Xpert Xpress_Flu**
- 仅RSV: 选择**Xpert Xpress_RSV**

检测只会采集此步骤中选定检测项目检测结果。只有选择了 Xpert Xpress Flu-RSV assay, 才会采集 Flu A、Flu B 和 RSV 检测结果。



创建测试

患者 ID: 8754367854

样品 ID: 543765

名称	版本
Xpert Xpress_Flu	3
Xpert Xpress_RSV	3
Xpert Xpress Flu-RSV	3

选择检测法: <无>

选择模块: <无>

试剂批次 ID:

测试类型:

样品类型:

其他样品类型:

备注:

开始测试 扫描检测盒条形码 取消

图 2.“创建测试 (Create Test)”窗口; “选择检测法 (Select Assay)”菜单

8. 点击“开始测试 (Start Test)” (GeneXpert DX) 或“提交 (Submit)” (Infinity)。在出现的对话框中输入密码。
9. 对于GeneXpert Infinity全自动医用PCR分析系统, 将检测盒置于传送带上。检测盒将被自动加载并运行检测, 使用过的检测盒将被自动置于废物箱中。

或

对于 GeneXpert Dx 仪器:

- A. 绿灯闪烁时, 打开仪器模块门, 装载检测盒。
- B. 关闭门。检测开始, 同时绿灯停止闪烁。检测结束时, 灯熄灭。
- C. 待系统释放门锁后, 再打开模块门, 然后取出检测盒。

D. 根据贵机构的标准操作规程，将用过的检测盒丢弃在适当的样本废物箱中。

查看和打印结果

本节列出了查看和打印结果的基本步骤。关于如何查看和打印结果的更多详细说明，根据所用仪器，请参阅 *GeneXpert Dx 系统操作手册* 或 *GeneXpert Infinity 系统操作手册*。

1. 点击“查看结果 (View Results)”图标查看结果。
2. 检测完成时，点击“查看结果 (View Results)”窗口上的“报告 (Report)”按钮查看和 / 或生成PDF报告文件。

【检验结果的解释】

质量控制

CONTROL 每项试验均包括样本处理质控 (SPC) 和探针检查质控 (PCC)。

- **样本处理质控 (SPC)** — 确保样本处理过程的正确性。SPC 是一种 Armored RNA®，包含在每个检测盒内，用于质控样本是否经正确处理。SPC 可以验证微生物存在时流感病毒和 RSV 是否能正确释放 RNA，且确保样本处理过程的正确性。此外，SPC 可以监测 RT-PCR 和 PCR 反应中与样本相关抑制作用。SPC 在阴性样本中应为阳性；而在阳性样本中可为阴性或阳性。如果符合经确认的验收标准，则 SPC 合格。
- 如果所有靶标报告均为阴性且 SPC 不满足经确认的验收标准，则检测结果 “无效”。因此，在 Xpert Xpress RSV Assay 模式下进行检测时，对甲型流感或乙型流感呈强阳性的样本可能导致 SPC 结果不合格；如果样本为 RSV 阴性，将报告结果有效 (RSV 阴性) 而非无效。
- **探针检查质控 (PCC, QC1、QC2)** —— 在 PCR 反应开始前，GeneXpert 仪器系统将测量在逆转录步骤开始前出现的首个 PCC (QC1 和 QC2) 荧光信号。QC1 检查 EZR 冻干珠的存在，而 QC2 检查 TSR 冻干珠的存在。在逆转录步骤完成后、PCR 反应开始前，执行第二个 PCC (Flu A 1、Flu A 2、Flu B、RSV 和 SPC)。PCC 用于监测冻干珠的再水化、反应管的灌装、探针完整性和染料稳定性。如果满足经确认的验收标准，则 PCC 合格。如果与任何一个标准不符，则检测结果为“错误”。
- **外部质控** — 应根据当地、州和联邦认证组织的要求 (如适用) 使用外部质控。

结果判读

Xpert Xpress Flu/RSV Assay 通过两个通道 (Flu A 1 和 Flu A 2) 检测出大多数甲型流感毒株。经 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检出的所有甲型流感病毒株，检测结果均报告为“Flu A 阳性”。Xpert Xpress Flu/RSV Assay 需要 Flu A 1 或 Flu A 2 任一通道呈阳性，才可报告“Flu A 阳性”。表 1 列出了 Flu A 的所有可能检测结果。

表 1. Flu A Flu A 1 和 A 2 通道可能的检测结果

Flu A 检测结果	Flu A 1 通道	Flu A 2 通道
------------	------------	------------

Flu A 阳性	阳性	阳性 / 阴性
	阳性 / 阴性	阳性
Flu A 阴性	阴性	阴性

GeneXpert 系统通过检测荧光信号及内置算法自动判读 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测结果, 同时清楚地显示在“查看结果 (View Results)”窗口中。所有可能的结果见表 2。

表 2. Xpert Xpress Flu/RSV Assay 所有可能的最终检测结果

结果	Flu A 1	Flu A 2	Flu B	RSV	SPC
Flu A 阳性; Flu B 阴性; RSV 阴性	阳性	阳性 / 阴性	阴性	阴性	阳性 / 阴性
	阳性 / 阴性	阳性			
Flu A 阳性; Flu B 阳性; RSV 阴性	阳性	阳性 / 阴性	阳性	阴性	阳性 / 阴性
	阳性 / 阴性	阳性			
Flu A 阳性; Flu B 阴性; RSV 阳性	阳性	阳性 / 阴性	阴性	阳性	阳性 / 阴性
	阳性 / 阴性	阳性			
Flu A 阳性; Flu B 阳性; RSV 阳性	阳性	阳性 / 阴性	阳性	阳性	阳性 / 阴性
	阳性 / 阴性	阳性			
Flu A 阴性; Flu B 阳性; RSV 阴性	阴性	阴性	阳性	阴性	阳性 / 阴性
Flu A 阴性; Flu B 阴性; RSV 阳性	阴性	阴性	阴性	阳性	阳性 / 阴性
Flu A 阴性; Flu B 阳性; RSV 阳性	阴性	阴性	阳性	阳性	阳性 / 阴性
Flu A 阴性; Flu B 阴性; RSV 阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阳性
无效	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性
错误	无结果	无结果	无结果	无结果	无结果
无结果	无结果	无结果	无结果	无结果	无结果

Xpert Xpress Flu/RSV、Xpert Xpress Flu 和 Xpert Xpress RSV Assays 检测结果的具体示例和判读说明可见表 3、表 4 和表 5 及图 3 至图 20。检测结果的格式会因用户选择运行的试验(Xpert Xpress Flu/RSV、Xpert Xpress Flu 或 Xpert Xpress RSV) 不同而有所差异。

表 3 为 Xpert Xpress Flu-RSV assay 模式下的所有可能结果。

表 3. Xpert Xpress Flu/RSV Assay 结果和判读

结果	判读
Flu A 阳性; Flu B 阴性;	检出 Flu A 靶标 RNA; 未检出 Flu B 靶标 RNA; 未检出 RSV 靶标 RNA。 Flu A靶标的Ct值在有效范围内, 且终点高于阈值设置。

RSV 阴性 见图 3。	- SPC-NA（不适用）；由于Flu A靶标扩增可能与SPC竞争，因此忽略SPC结果。 - 探针检查-合格；所有探针检查结果均合格。
Flu A 阳性； Flu B 阳性； RSV 阴性** 见图 4。	检出 Flu A 靶标 RNA；检出 Flu B 靶标 RNA；未检出 RSV 靶标 RNA。 - Flu A靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - Flu B靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - SPC-NA（不适用）；由于Flu A和Flu B靶标扩增可能与SPC竞争，因此忽略SPC结果。 - 探针检查-合格；所有探针检查结果均合格。
Flu A 阳性； Flu B 阴性； RSV 阳性** 见图 5。	检出 Flu A 靶标 RNA；未检出 Flu B 靶标 RNA；检出 RSV 靶标 RNA。 - Flu A靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - RSV靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - SPC-NA（不适用）；由于Flu A和RSV靶标扩增可能与SPC竞争，因此忽略SPC结果。 - 探针检查-合格；所有探针检查结果均合格。
Flu A 阳性； Flu B 阳性； RSV 阳性** 见图 6。	检出 Flu A 靶标 RNA；检出 Flu B 靶标 RNA；检出 RSV 靶标 RNA。 - Flu A靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - Flu B靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - RSV靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - SPC-NA（不适用）；由于Flu A、Flu B和RSV靶标扩增可能与SPC竞争，因此忽略SPC结果。 - 探针检查-合格；所有探针检查结果均合格。
Flu A 阴性； Flu B 阳性； RSV 阴性 见图 7。	未检出 Flu A 靶标 RNA；检出 Flu B 靶标 RNA；未检出 RSV 靶标 RNA。 - Flu B靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - SPC-NA（不适用）；由于Flu B靶标扩增可能与SPC竞争，因此忽略SPC结果。 - 探针检查-合格；所有探针检查结果均合格。
Flu A 阴性； Flu B 阴性； RSV 阳性 见图 8。	未检出 Flu A 靶标 RNA；未检出 Flu B 靶标 RNA；检出 RSV 靶标 RNA。 - RSV靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - SPC-NA（不适用）；由于RSV靶标扩增可能与SPC竞争，因此忽略SPC结果。 - 探针检查-合格；所有探针检查结果均合格。
Flu A 阴性； Flu B 阳性； RSV 阳性** 见图 9。	未检出 Flu A 靶标 RNA；检出 Flu B 靶标 RNA；检出 RSV 靶标 RNA。 - Flu B靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - RSV靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - SPC-NA（不适用）；由于Flu B和RSV靶标扩增可能与SPC竞争，因此忽略SPC结果。

	探针检查-合格；所有探针检查结果均合格。
Flu A 阴性； Flu B 阴性； RSV 阴性 见图 10。	未检出 Flu A 靶标 RNA；未检出 Flu B 靶标 RNA；未检出 RSV 靶标 RNA。 - 未检出 Flu A、Flu B 和 RSV 靶标 RNA。 - SPC-合格；SAC 的 Ct 值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - 探针检查-合格；所有探针检查结果均合格。
无效 见图 11。	SPC 不符合验收标准。无法确定是否存在靶标 RNA。根据“复检程序”重复检测。
错误 见图 12。	无法确定是否存在 Flu A、Flu B 和 / 或 RSV 靶标 RNA。根据“复检程序”重复检测。 - Flu A-无结果 - Flu B-无结果 - RSV-无结果 - SPC-无结果 - 探针检查：不合格*；所有或任一探针检查结果不合格。 *如果探针检查合格，则该错误由最大压力限超过可接受范围或系统元件故障所致。
无结果 见图 13。	无法确定是否存在 Flu A、Flu B 和 / 或 RSV 靶标 RNA。根据“复检程序”重复检测。“无结果”表明收集的数据不完整。例如，操作者停止了正在进行的检测或发生了断电。 - Flu A-无结果 - Flu B-无结果 - RSV-无结果 - SPC-无结果 - 探针检查-NA（不适用）

**注释：因为联合感染两种或两种以上病毒（甲型流感、乙型流感、RSV）的概率较低，所以如果在一份样本中检出两种或两种以上分析物的核酸，建议根据“复检程序”重复检测该样本。

表 4 为 Xpert Xpress_Flu assay 模式下的所有可能结果。

表 4. Xpert Xpress Flu Assay 结果和判读

结果	判读
Flu A 阳性；Flu B 阴性 见图 14。	检出 Flu A 靶标 RNA；未检出 Flu B 靶标 RNA。 - Flu A 靶标的 Ct 值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 - SPC：NA（不适用）；由于 Flu A 和 Flu B 靶标扩增可能与 SPC 竞争，因此忽略 SPC 结果。

	● 探针检查：合格；所有探针检查结果均合格。
Flu A 阴性; Flu B 阳性 见图 15。	未检出 Flu A 靶标 RNA；检出 Flu B 靶标 RNA。 ● Flu B 靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 ● SPC：NA（不适用）；由于Flu B靶标扩增可能与SPC竞争，因此忽略SPC结果。 ● 探针检查：合格；所有探针检查结果均合格。
Flu A 阳性; Flu B 阳性^a 见图 16。	检出 Flu A 靶标 RNA；检出 Flu B 靶标 RNA。 ● Flu A 靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 ● Flu B 靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 ● SPC：NA（不适用）；由于Flu A和Flu B靶标扩增可能与SPC竞争，因此忽略SPC结果。 ● 探针检查：合格；所有探针检查结果均合格。
Flu A 阴性; Flu B 阴性 见图 17。	未检出 Flu A 靶标 RNA；未检出 Flu B 靶标 RNA。 ● 未检出Flu A和Flu B靶标RNA。 ● SPC：合格；SPC的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 ● 探针检查：合格；所有探针检查结果均合格。
错误	无法确定是否存在 Flu A 和 / 或 Flu B 靶标 RNA。根据“复检程序”重复检测。 ● Flu A：无结果 ● Flu B：无结果 ● SPC：无结果 ● 探针检查：不合格*；所有或任一探针检查结果不合格。 *如果探针检查合格，则该错误由最大压力限超过可接受范围或系统元件故障所致。
无结果	无法确定是否存在 Flu A 和 / 或 Flu B 靶标 RNA。根据“复检程序”重复检测。“无结果”表明收集的数据不完整。例如，操作者停止了正在进行的检测或发生了断电。 ● Flu A：无结果 ● Flu B：无结果 ● SPC：无结果 ● 探针检查：NA（不适用）

a. 注释：因为联合感染两种或两种以上病毒（甲型流感和乙型流感）的概率较低，所以如果在一份样本中检出两种或两种以上分析物的核酸，建议根据“复检程序”重复检测该样本。

表 5. Xpert Xpress RSV Assay 结果和判读

结果	判读
----	----

RSV 阳性 见图 18。	检出 RSV 靶标 RNA。 • RSV靶标的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 • SPC: NA（不适用）；由于RSV靶标扩增可能与SPC竞争，因此忽略SPC结果。 • 探针检查：合格；所有探针检查结果均合格。
RSV 阴性 见图 19 和图 20。	未检出 RSV 靶标 RNA。 • 未检出RSV靶标RNA。 • SPC：合格；SPC的Ct值在有效范围内，且终点高于阈值设置。 • 探针检查：合格；所有探针检查结果均合格。
无效	SPC 不符合验收标准。无法确定是否存在靶标 RNA。根据“复检程序”重复检测。
错误	无法确定是否存在 RSV 靶标 RNA。根据“复检程序”重复检测。 • RSV：无结果 • SPC：无结果 • 探针检查：不合格*；所有或任一探针检查结果不合格。 *如果探针检查合格，则该错误由最大压力限超过可接受范围或系统元件故障所致。
无结果	无法确定是否存在 RSV RNA。根据“复检程序”重复检测。“无结果”表明收集的数据不完整。例如，操作者停止了正在进行的检测或发生了断电。 • RSV：无结果 • SPC：无结果 • 探针检查：NA（不适用）

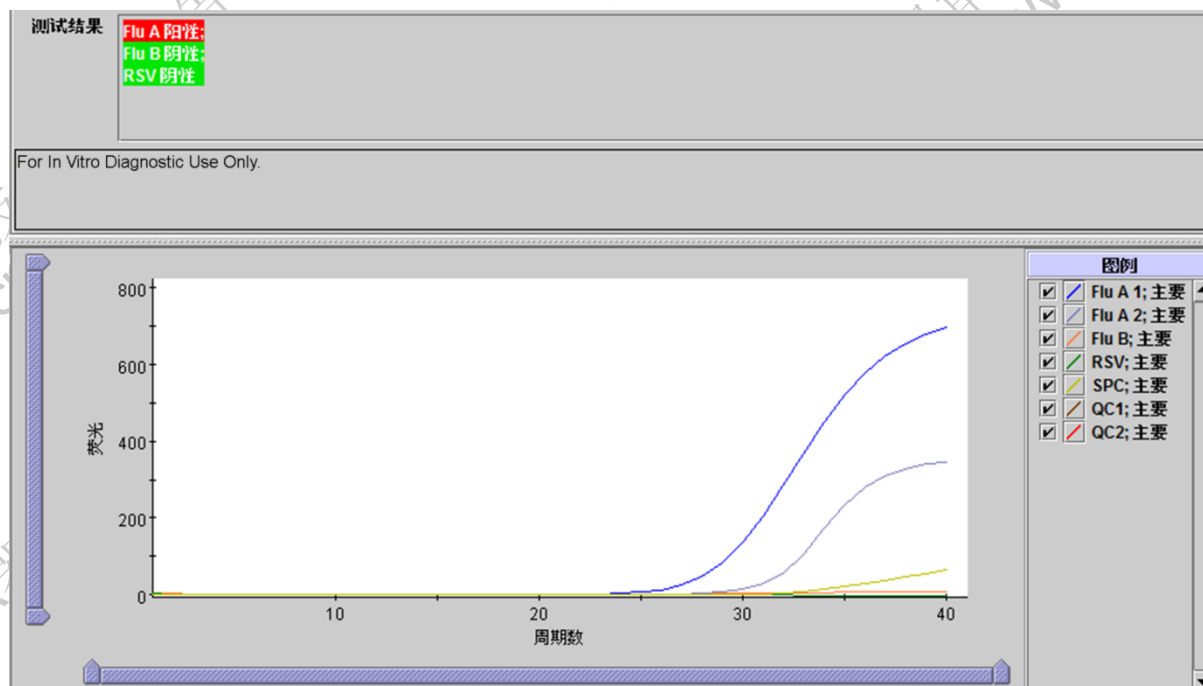


图 3. Xpert Xpress Flu/RSV : Flu A 阳性结果示例

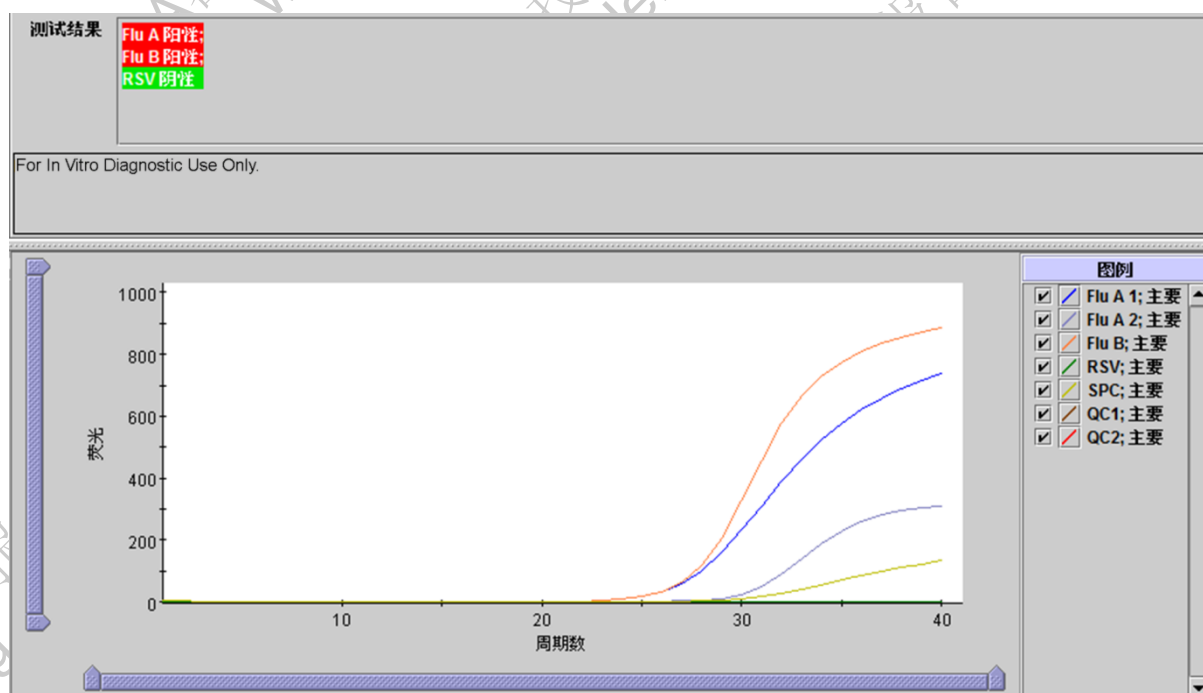


图 4. Xpert Xpress Flu/RSV : Flu A 和 Flu B 阳性结果示例

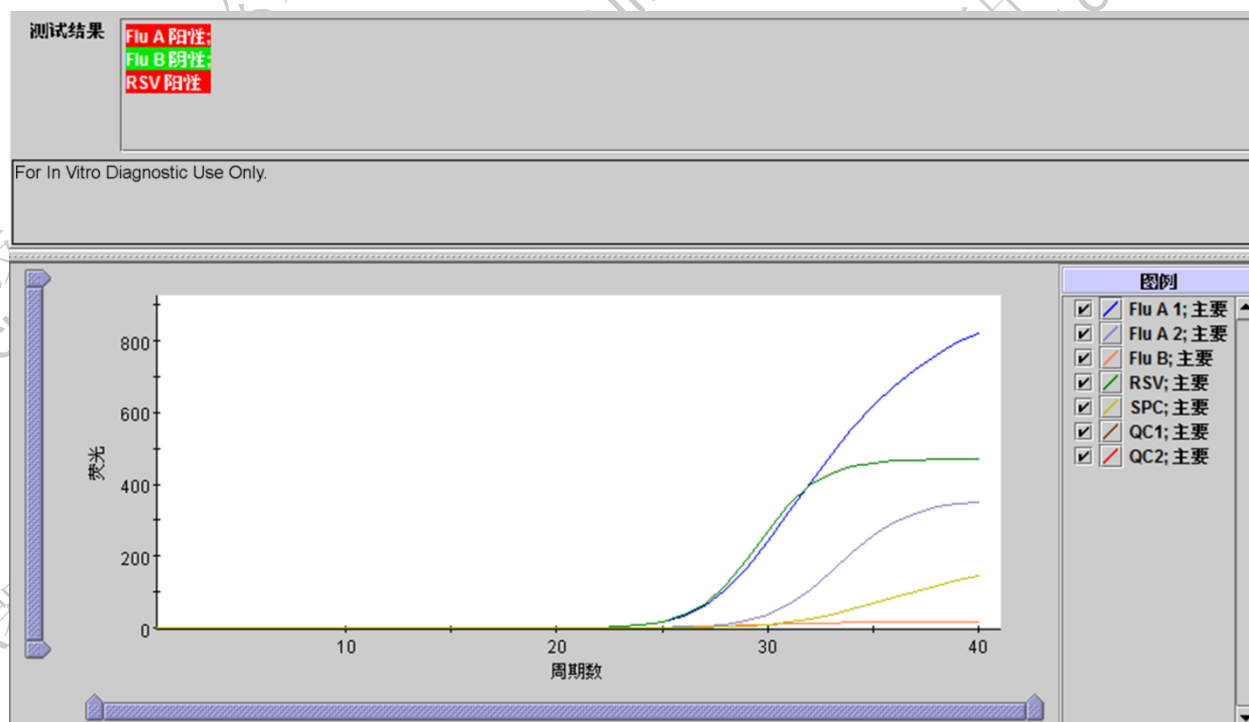


图 5. Xpert Xpress Flu/RSV : Flu A 和 RSV 阳性结果示例

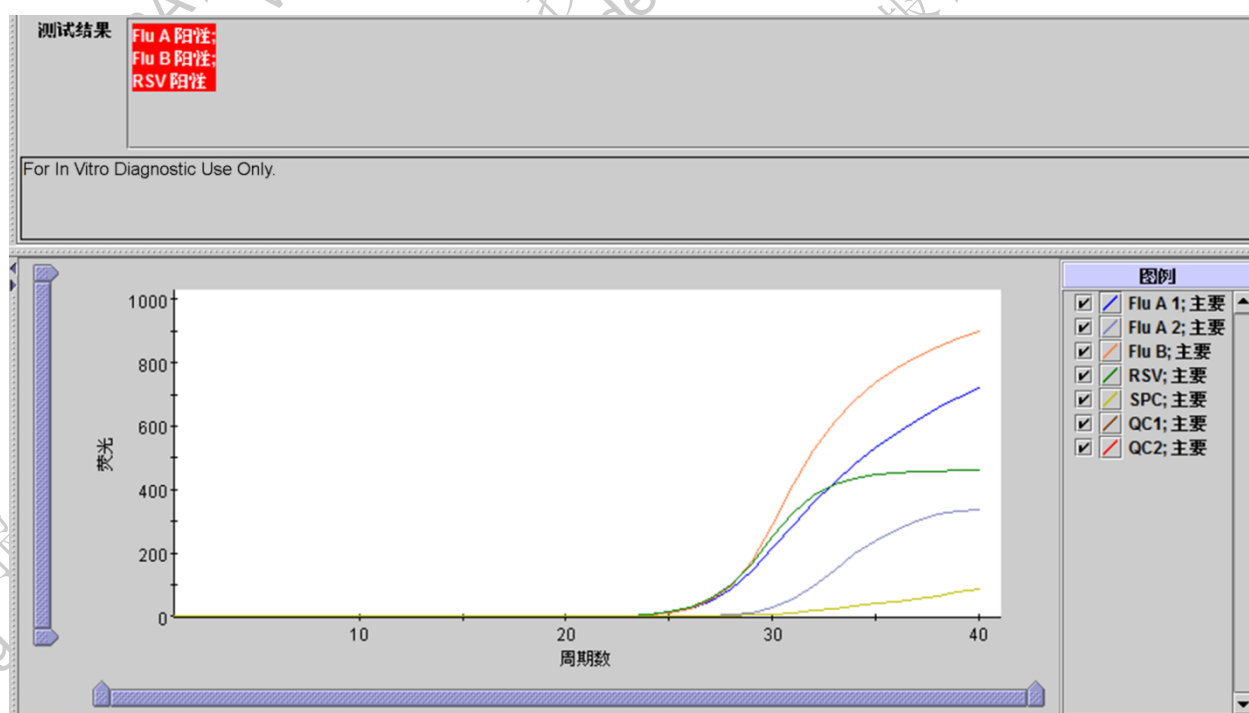
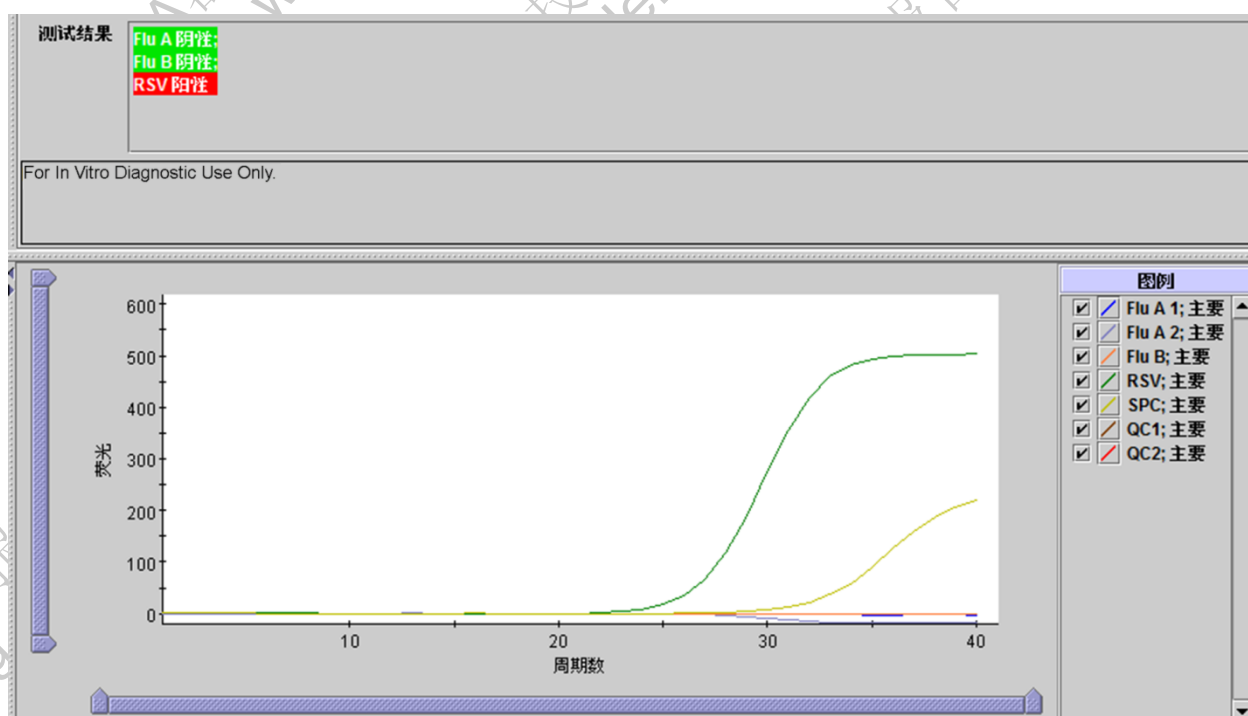
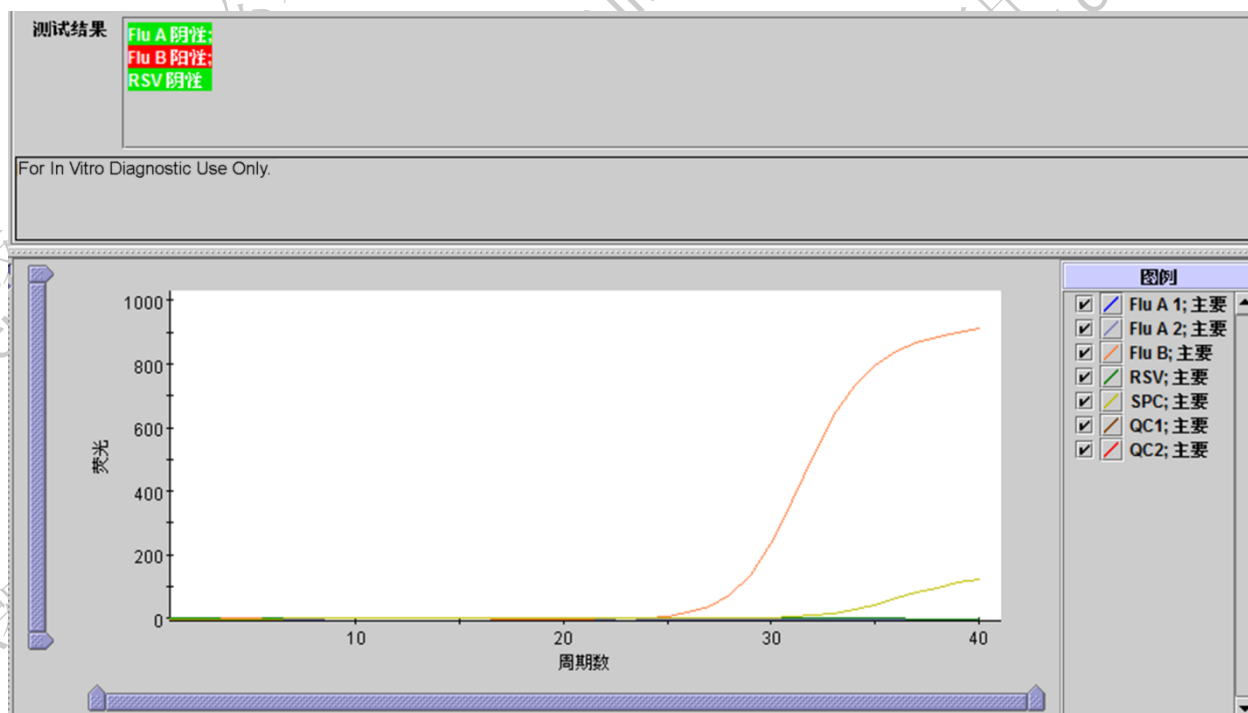


图 6. Xpert Xpress Flu/RSV : Flu A、Flu B 和 RSV 阳性结果示例



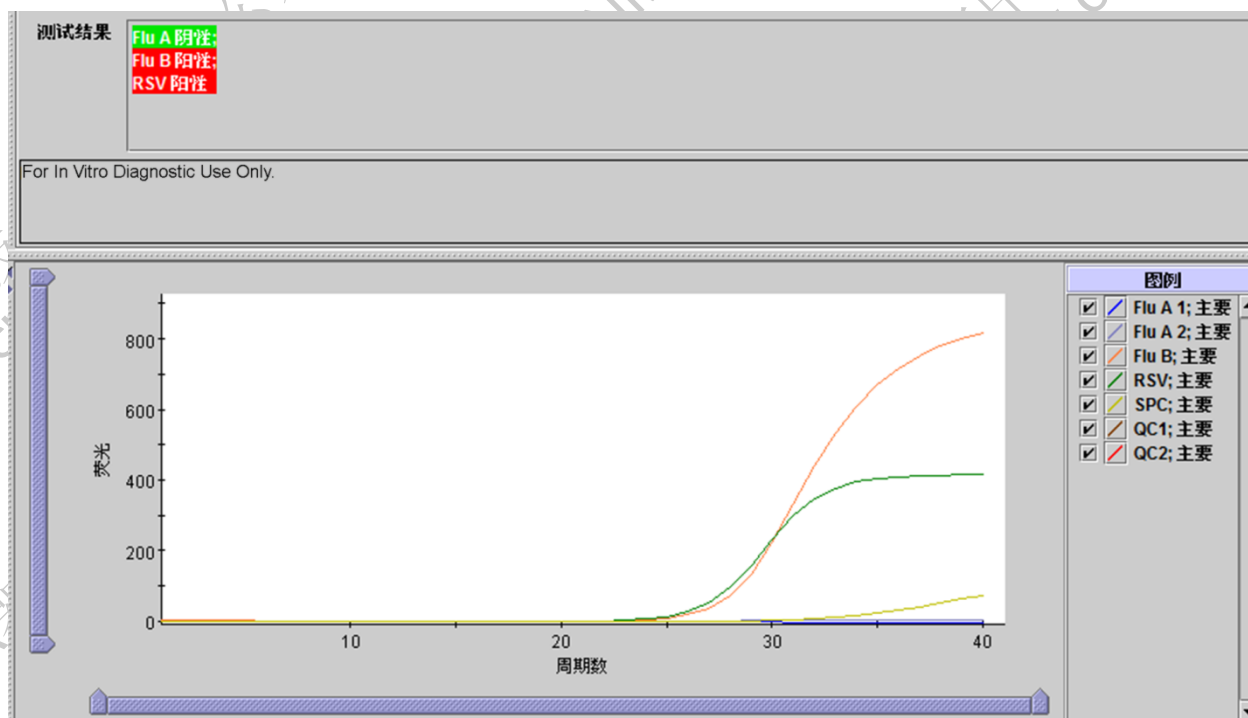


图 9. Xpert Xpress Flu/RSV : Flu B 和 RSV 阳性结果示例

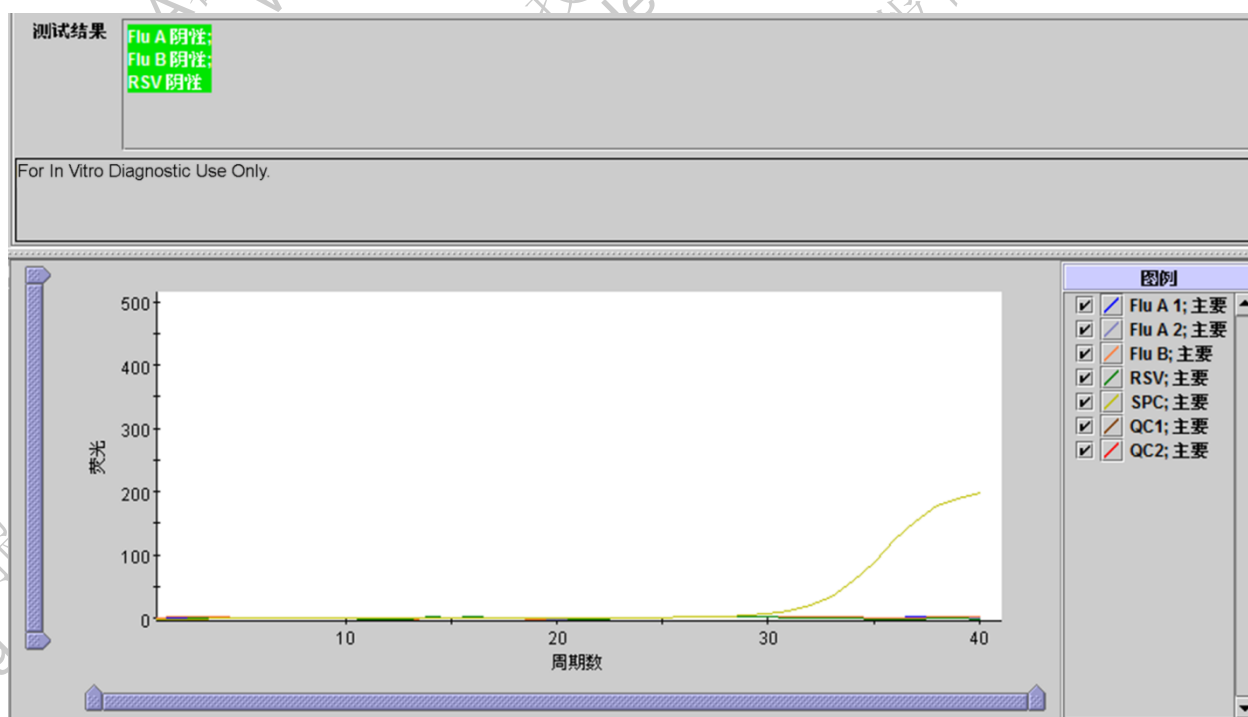


图 10. Xpert Xpress Flu/RSV : Flu A、Flu B 和 RSV 阴性结果示例

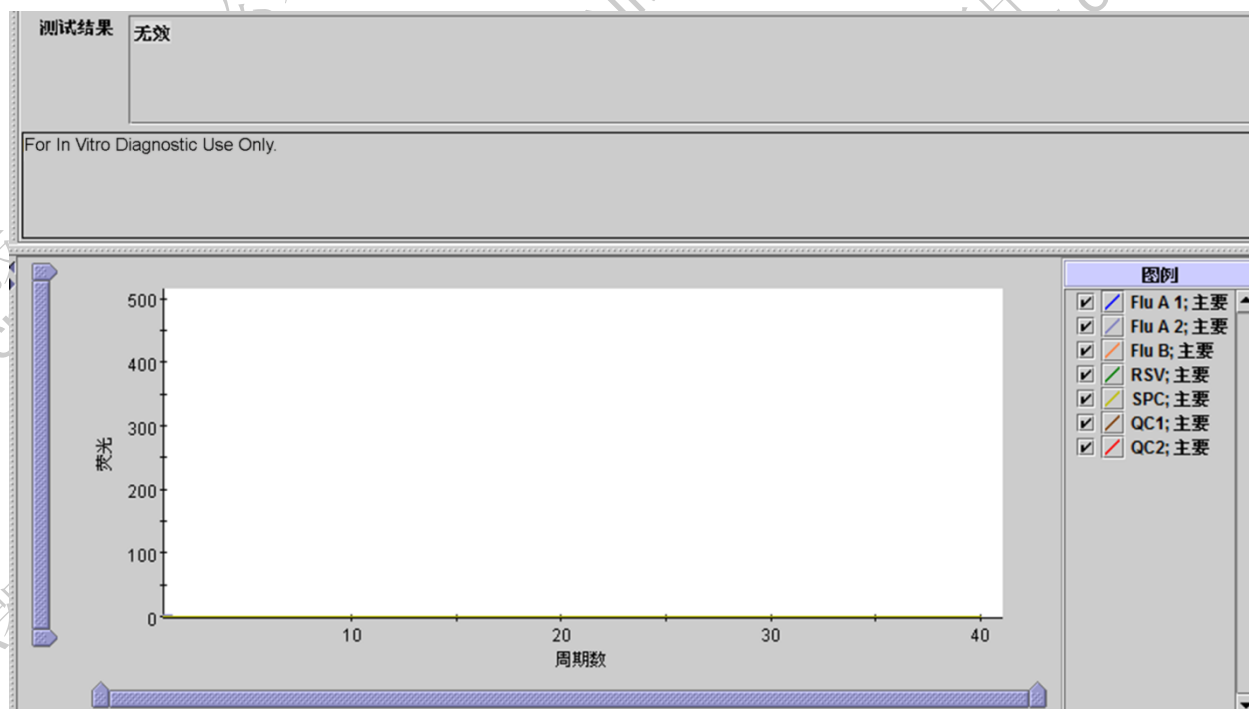


图 11. Xpert Xpress Flu/RSV : 无效结果示例 (SPC 不满足验收标准)



图 12. Xpert Xpress Flu/RSV : 错误示例



图 13. Xpert Xpress Flu/RSV : 无结果示例

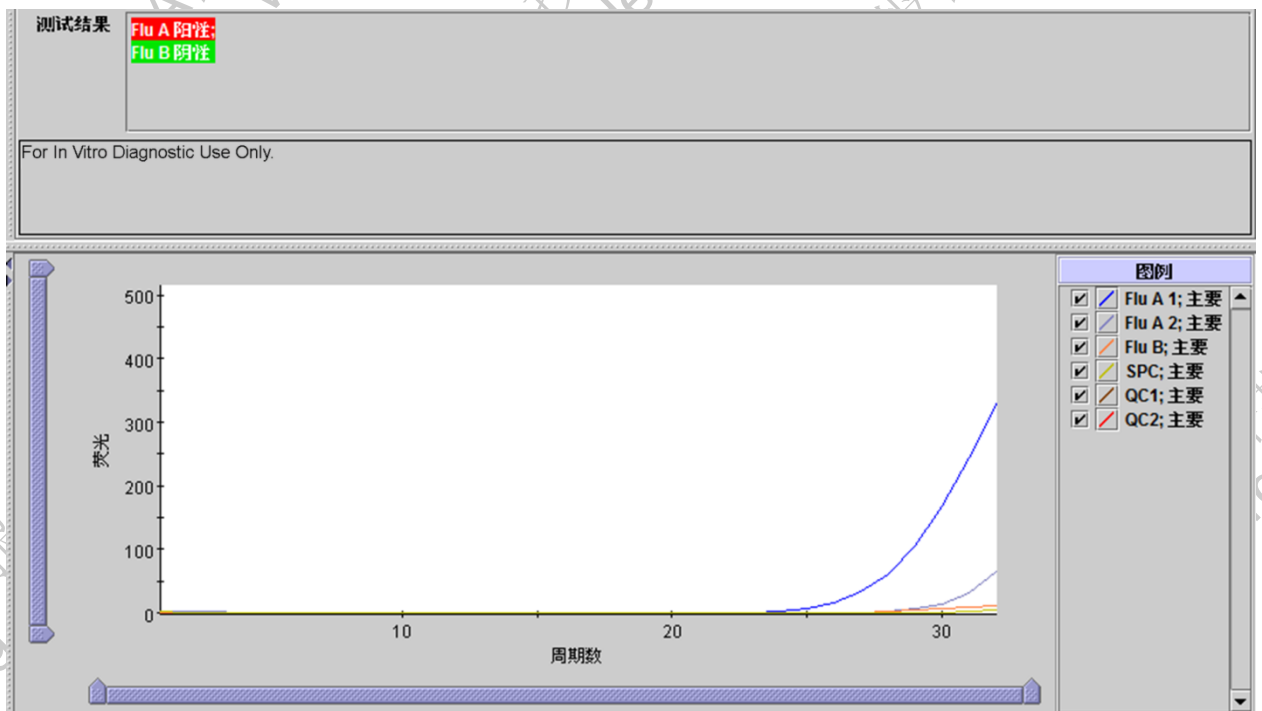


图 14. Xpert Xpress Flu : Flu A 阳性结果示例

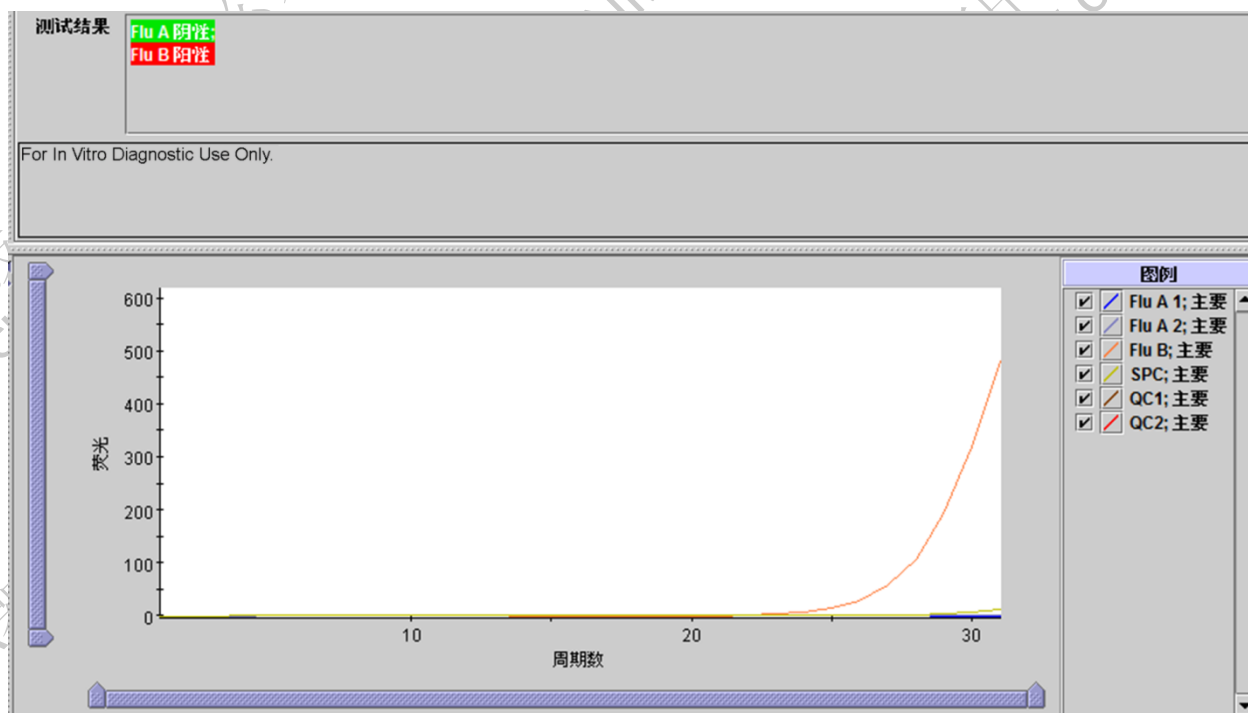


图 15. Xpert Xpress Flu : Flu B 阳性结果示例

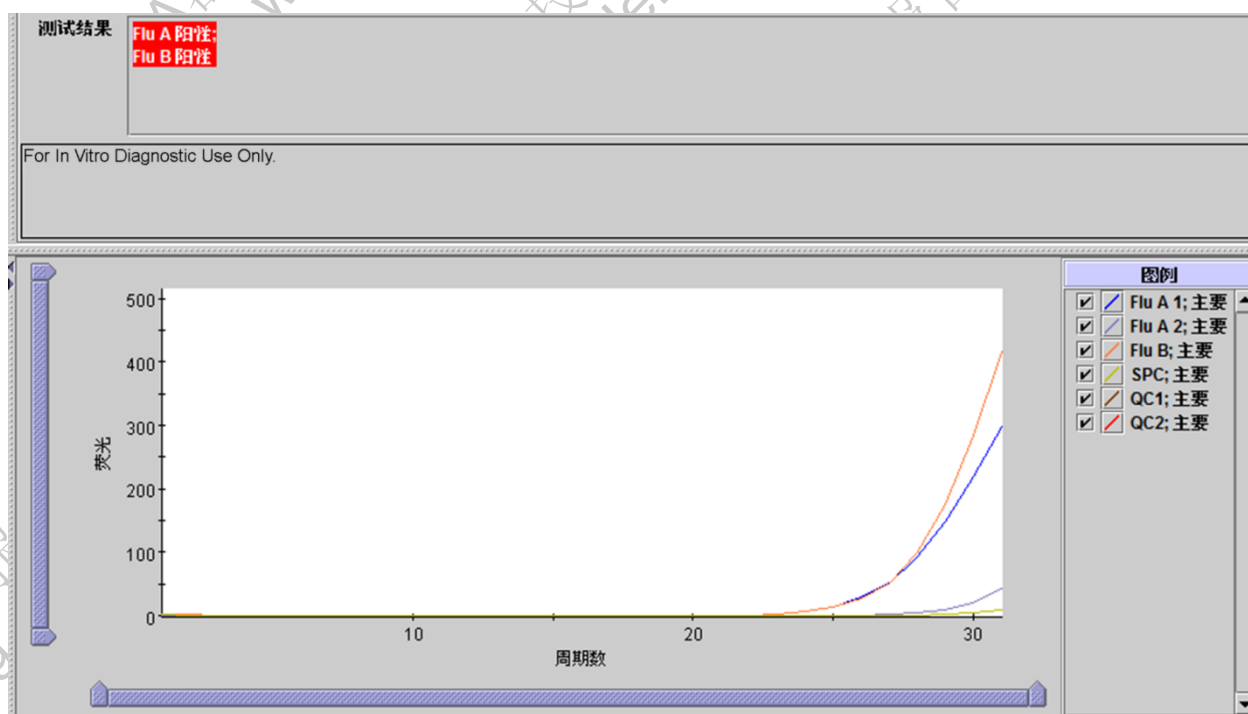


图 16. Xpert Xpress Flu : Flu A 和 Flu B 阳性结果示例

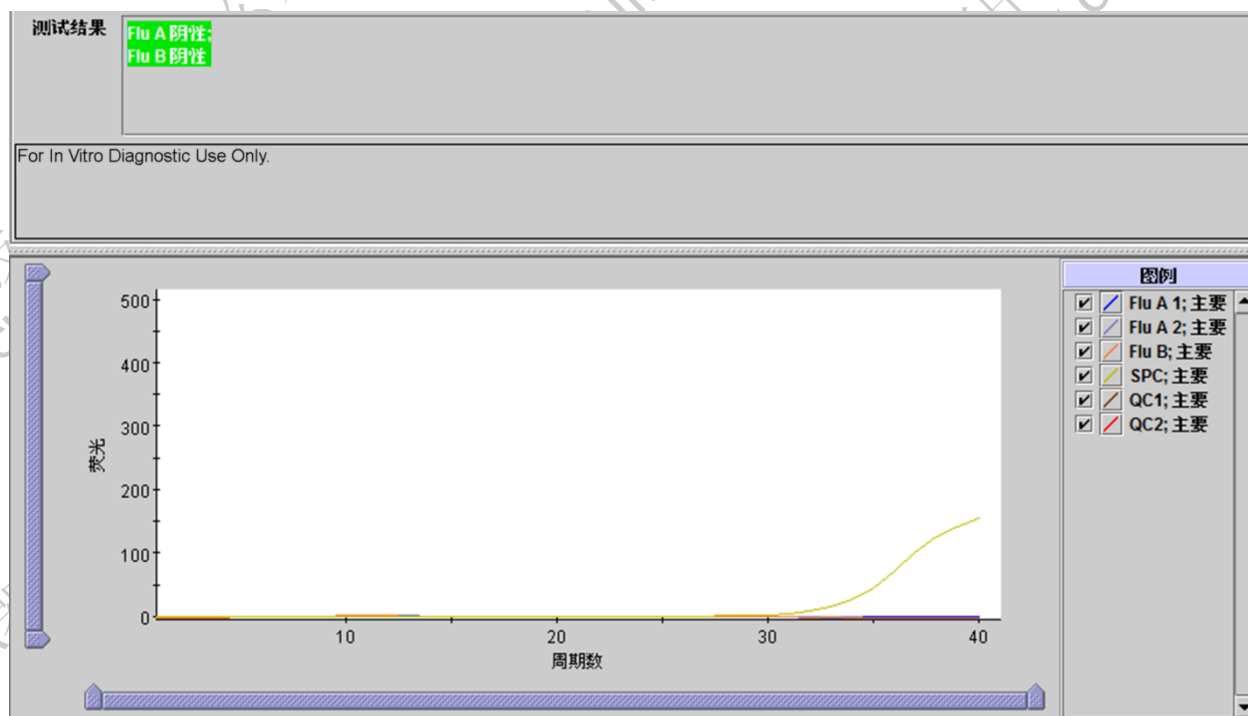


图 17. Xpert Xpress Flu : Flu A 和 Flu B 阴性结果示例

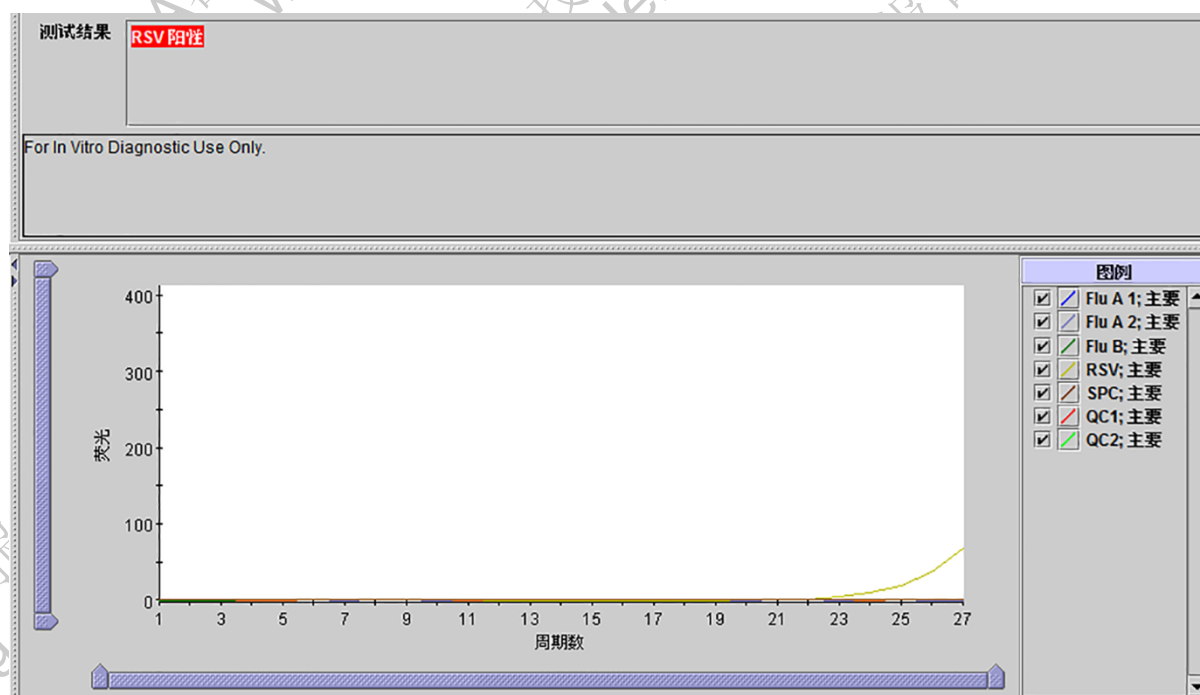


图 18. Xpert Xpress RSV : RSV 阳性结果示例

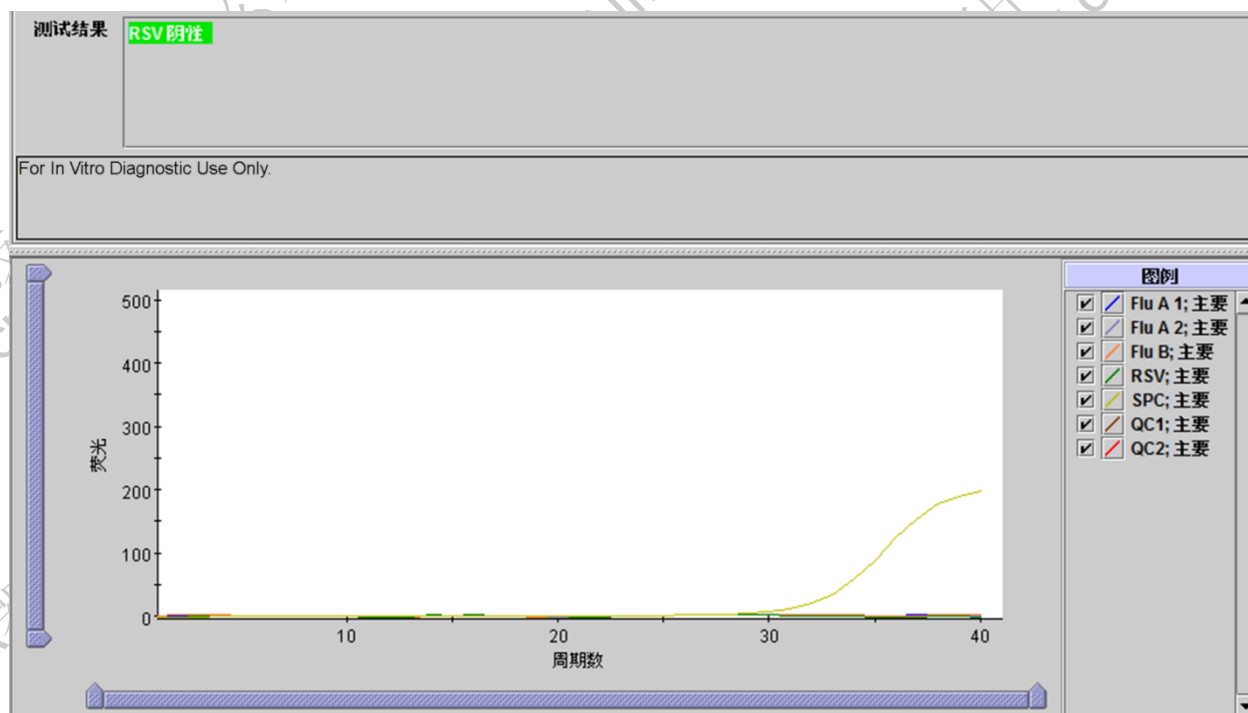


图 19. Xpert Xpress RSV : RSV 阴性结果示例

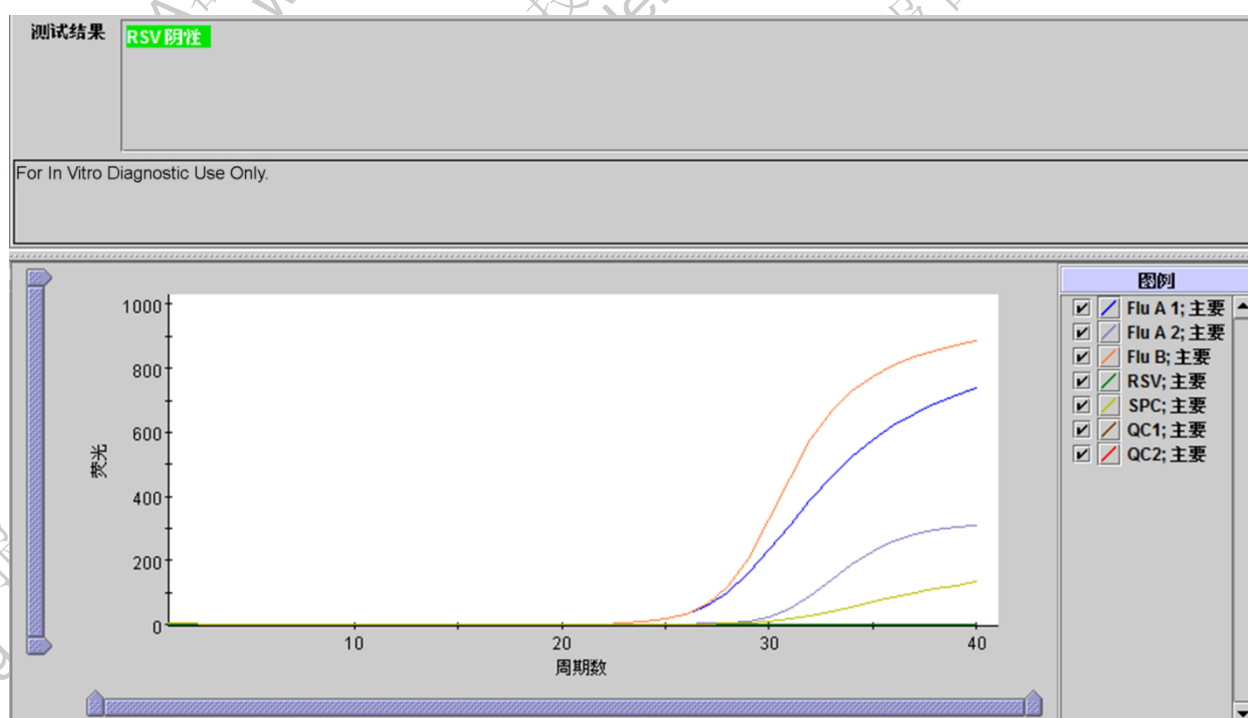


图 20. Xpert Xpress RSV : RSV 阴性结果示例 (样本含有 Flu A 和 Flu B 靶标)

复检

复检原因

如果发生了下文所述的任何检测结果，请根据“复检程序”重复检测。

- **无效**结果表明质控SPC结果不合格。样本未被正确处理、PCR被抑制或样本采集不当。
- **错误**结果可能由于但不限于探针检查质控品不合格或超出最大压力限。
- **无结果**表明数据收集不完整。例如，操作者停止了正在进行的检测或发生了断电。
- 因为联合感染两种或两种以上病毒（甲型流感、乙型流感和RSV）的概率较低，所以如果在一份样本中检出两种或两种以上分析物的核酸，建议根据以下“复检程序”重复检测该样本。

复检程序

如因结果不确定或结果显示联合感染而复检，应使用新的检测盒（请勿重复使用检测盒）。从原含运输培养基样本运输管中取出的 300 μ L 剩余样本。

1. 从试剂盒中取出新的检测盒。
2. 倒置含运输培养基样本运输管5次，混合样本。
3. 打开检测盒盖。使用洁净的300 μ L移液管（已提供）移取300 μ L样本至样本室中：将管中的液体挤压至检测盒的大开孔（图1）中。
4. 盖上检测盒盖。
5. 遵照“开始检测”程序。

【检验方法的局限性】

- Xpert Xpress Flu/RSV Assay仅根据本包装说明书内提供的程序进行性能确认。这些程序的变更可能会改变检测试剂盒性能。
- Xpert Xpress Flu/RSV Assay得出的结果应结合医生得到的其它实验室及临床数据进行判读。
- 可能导致错误检测结果的原因包括：样本采集不当；未遵循推荐的样本采集、处理和储存程序；技术错误；样本混淆；或样本中微生物数量过少以致于无法被本试剂盒检测到。必须严格遵守本包装说明书中的操作以避免错误结果。
- 若病毒水平低于检出限，则可能得出假阴性结果。
- 阴性结果不能排除流感病毒或RSV感染，也不应作为治疗或影响其他患者管理决策的唯一依据。
- 分析研究结果显示在含有两种不同病毒的样本中可能存在竞争性抑制，其中一种病毒的浓度为LoD时即可被检测到，而另一种病毒的浓度在>TCID₅₀/mL2个对数级时可被检测到。然而，许多研究表明，只有不到1.6%的患者会出现Flu A、Flu B和RSV病毒联合感染。^{8,9,10}
- 当在仅检测流感病毒模式下使用Xpert Xpress Flu/RSV Assay时，如果出现Flu A和Flu B混合感染，其中一个标靶比另一个标靶提前5个循环达到循环阈值，则滴度高的标靶会

被报告为**阳性**，而滴度低的标靶被报告为**阴性**。

- Xpert Xpress Flu/RSV Assay检测结果应结合临床病史、流行病学数据和其它临床数据评估病人情况。
- 病毒核酸可能在体内持续存留，这与病毒活性无关。检出分析物标靶并不意味着相应病毒具有传染性，或者该病毒是引发临床症状的病原体。
- 本检测试剂盒仅经过用于人源样本材料的评价。
- 如果病毒在靶区域发生突变，则可能无法检出流感病毒和 / 或RSV或出现难以预测的结果。
- 阳性和阴性预测值与流行率高度相关。本检测试剂盒的性能确立于2015~2016年流感季节期间。该性能可能随流行率和检测人群的不同而有所变化。
- 本检测试剂盒属于定性检测，不能提供所检出微生物的定量值。
- 尚未评价本检测试剂盒在无流感或RSV感染体征和症状患者中的应用。
- 尚未评价本检测试剂盒在监测流感或RSV感染治疗方面的应用。
- 尚未评价本检测试剂盒在筛查血液或血液制品中是否存在流感病毒或RSV方面的应用。
- 本检测试剂盒不能排除其他细菌性或病毒性病原体引起的疾病。
- 仅评价了所列干扰物质的影响。未注明物质产生的干扰可能会导致错误结果。
- 与呼吸道微生物（本文所述微生物除外）的交叉反应可能会导致错误结果。
- 尚未评价本检测试剂盒在免疫力低下人群中的应用。
- 如果患者最近接种过FluMist®或其他减毒活流感疫苗，可能会得到不准确的阳性结果。
- 虽然已证明本检测试剂盒可检出经由人呼吸道阳性样本培养出的A / H1N1（2009年前大流行）、A / H7N9（2013年在中国检出）和A / H3N2v病毒，但尚未确定本产品对以上病毒呈阳性的临床样本的性能特征。
- 本检测试剂盒不用于区分甲型流感病毒亚型或乙型流感病毒谱系。如需区分特定的流感亚型和病毒株，应向州或当地公共卫生部门咨询后进行额外检测。

【产品性能指标】

期望值

Xpert Xpress Flu/RSV 的临床研究共纳入前瞻性采集的 1142 份新鲜样本和后续收集的 923 份冷冻样本。经 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测对甲型流感病毒、乙型流感病毒和 RSV 中的一种或多种呈阳性的病例数量和百分比，在表 17 中按年龄组列出。

表 17.Xpert Xpress Flu/RSV Assay 对 Flu A、Flu B 和 RSV 呈阳性的不同年龄组患者的数量和百分比-NP 拭子^a

年龄组	患者数量	Flu A		Flu B		RSV	
		阳性数量	阳性率	阳性数量	阳性率	阳性数量	阳性率
≤5 岁	360	25	6.9%	18	5.0%	28	7.8%

6-21 岁	226	19	8.4%	31	13.7%	8	3.5%
22-59 岁	737	57	7.7%	30	4.1%	23	3.1%
≥60 岁	741	35	4.7%	25	3.4%	30	4.0%
未知	1	0	0	0	0	0	0
总计	2065	136	6.6%	104	5.0%	89	4.3%

a. Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检出11例患者出现多重感染,因此在本表中重复计数: 结果Flu A、Flu B和RSV 阳性[(7); 经对照试剂盒检测, 1份样本为RSV阳性、1份样本为Flu A阳性、, 5份样本对所有靶标均呈阴性]; 结果Flu A和RSV阳性 [(3); 经对照试剂盒检测, 1份样本为Flu A阳性、2份样本对所有靶标均呈阴性], 以及结果Flu A和Flu B阳性[(1); 经对照试剂盒检测, 为Flu A阳性]。

临床性能

在 2015~2016 年流感季节期间, 美国的 11 家机构评价了 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 的性能特征。由于流感病毒的流行性较低并且较难获得新鲜的流感和 RSV 阳性样本, 因此后续采集冷冻样本补充本研究的样本数量。

样本从以下来源采集:

- 出现呼吸道感染体征和症状, 且签署采集NP拭子样本知情同意书的个体;
- 出现呼吸道感染体征和症状, 且常规护理要求采集NP拭子样本进行流感或RSV检测的个体。对于合格受试者, 其剩余样本等分分别用Xpert Xpress Flu/RSV Assay和对比试剂检测, 而患者在该中心继续进行常规管理。

将 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 性能与经 FDA 批准的同品种分子检测试剂盒进行对比。对 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 和对照检测试剂盒检测结果存在差异的样本进行双向测序, 结果仅供参考。

整体结果- NP 拭子样本

使用 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 和对照检测试剂盒, 共对 2065 份 NP 拭子样本进行了甲型流感、乙型流感和 RSV 检测。2065 份 NP 拭子样本中, 1142 份为前瞻性采集的新鲜样本, 923 份为后续采集的冷冻样本。

对于前瞻性采集的 NP 拭子新鲜样本, 与对照检测试剂盒相比, Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测甲型流感的 PPA 和 NPA 分别为 94.6%和 99.3%; 检测乙型流感的 PPA 和 NPA 分别为 100%和 99.1%; 检测 RSV 的 PPA 和 NPA 分别为 100%和 99.6% (表 16)。

对于后续采集的 NP 拭子冷冻样本, 与对照检测试剂盒相比, Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测甲型流感的 PPA 和 NPA 分别为 100%和 97.2%; 检测乙型流感的 PPA 和 NPA 分别为 100%和 98.2%; 检测 RSV 的 PPA 和 NPA 分别为 97.9%和 97.7% (表 16)。

对于总体的结果, 与对照检测试剂盒相比, Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测甲型流感的 PPA 和

NPA 分别为 98.1%和 98.4%；检测乙型流感的 PPA 和 NPA 分别为 100%和 98.7%；检测 RSV 的 PPA 和 NPA 分别为 98.5%和 98.8%（表 16）。

表 16. Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测 NP 拭子样本的性能

样本类型	靶标	n	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
新鲜样本	Flu A	1142	35	8 ^a	1097	2 ^b	94.6% (95% CI: 82.3 ~ 98.5)	99.3% (95% CI: 98.6~99.6)
	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)
后续采集冷冻样本	Flu A	923	69	24 ^e	830	0	100.0% (95% CI: 94.7~100.0)	97.2% (95% CI: 95.9~98.1)
	Flu B	923	36	16 ^f	871	0	100.0% (95% CI: 90.4 ~ 100.0)	98.2% (95% CI: 97.1~98.9)
	RSV	923	47	20 ^g	855	1 ^h	97.9% (95% CI: 89.1~99.6)	97.7% (95% CI: 96.5 ~ 98.5)
合计 ^l	Flu A	2065	104	32 ⁱ	1927	2 ^b	98.1% (95% CI: 93.4~99.5)	98.4% (95% CI: 97.7 ~ 98.8)
	Flu B	2065	78	26 ^j	1961	0	100.0% (95% CI: 95.3 ~ 100.0)	98.7% (95% CI: 98.1~99.1)
	RSV	2065	64	25 ^k	1975	1 ^h	98.5% (95% CI: 91.8~99.7)	98.8% (95% CI: 98.2 ~ 99.2)

- 测序结果：3/8份为Flu A阳性；4/8份为Flu A阴性；1/8样本量不足，无法进行测序。
- 测序结果：2/2份为Flu A阳性。
- 测序结果：6/10份为Flu B阳性；3/10份为Flu B阴性；1/10样本量不足，无法进行测序。
- 测序结果：0/5份为RSV阳性；3/5份为RSV阴性；2/5样本量不足，无法进行测序。
- 测序结果：8/24份为Flu A阳性；11/24份为Flu A阴性；5/24样本量不足，无法进行测序。
- 测序结果：7/16份为Flu B阳性；3/16份为Flu B阴性；6/16样本量不足，无法进行测序。
- 测序结果：3/20份为RSV阳性；8/20份为RSV阴性；9/20样本量不足，无法进行测序。
- 测序结果：1/1份为RSV阴性。
- 测序结果：11/32份为Flu A阳性；15/32份为Flu A阴性；6/32份样本量不足，无法进行测序。
- 测序结果：13/26份为Flu B阳性；6/26份为Flu B阴性；7/26样本量不足，无法进行测序。
- 测序结果：3/25份为RSV阳性；11/25份为RSV阴性；11/25样本量不足，无法进行测序。
- 9份样本（8份Flu A FP；9份Flu B FP；7份RSV FP）对3项靶标均呈阳性。

使用合格样本完成的 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测中， 98.4%（2038/2071）的样本首次运行即成功获得结果。余下的 33 份样本在首次运行时得到了不确定结果（20 份样本**错误**，10 份样本**无效**，3 份样本**无结果**）。首次运行不确定度为 1.59%（33/2071），95% CI 误差 1.14~2.23%。33 个不确定案例中的 30 个被复检，其中 27 个在复检时获得有效结果，3 份样本未被复检。检测的总体成功率为 99.7%（2065/2071）。复检后，总体不确定率为 0.3%（6/2071），95% CI 误差 0.13~0.63%。

此外，采集并检测了 102 份预先选定的冷冻 NP 拭子样本。单独分析本试验的结果，具体如下：与对照检测试剂盒相比，Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测甲型流感的 PPA 和 NPA 分别为 100% 和 95.8%；检测乙型流感的 PPA 和 NPA 分别为 100%和 94.5%；检测 RSV 的 PPA 和 NPA 分别为 100%和 95.7%。

检出限

Xpert Xpress Flu/RSV Assay 最低检出限 (LoD) 由 2 批次试剂连续 3 天检测得出。选取每种毒株和每个批次根据 Probit 分析得到的较高的 LoD 值进行验证。连续 3 天采用同一批试剂验证预测的 LoD 值。该值通过对两种甲型 H3N2 流感毒株、两种甲型 2009 H1N1 流感毒株、两种乙型流感毒株、两种呼吸道合胞病毒 A (RSV A) 毒株和两种呼吸道合胞病毒 B (RSV B) 毒株的检测确定。在阴性的 NP 拭子基质中稀释病毒，然后进行检测。LoD 为在 95%置信水平下，能与阴性样本区分的、可重现的样本最低浓度 (组织培养感染剂量, TCID₅₀/mL)；或 20 次重复检测中 19 次呈阳性样本中的最低浓度。在每一病毒浓度水平下，每种毒株重复检测 20 次。检测各毒株的 LoD 值如表 6、表 7、表 8、表 9 和表 10 所示。

表 6.确认的 LoD (TCID₅₀/mL)：2009 年甲型 H1N1 流感病毒

病毒株	确认的 LoD (TCID ₅₀ /mL)
Influenza A/California/7/2009	0.02
Influenza A/Florida/27/2011	0.04

表 7.确认的 LoD (TCID₅₀/mL)：甲型 H3N2 流感病毒

病毒株	确认的 LoD (TCID ₅₀ /mL)
Influenza A/Perth/16/2009	0.01
Influenza A/Victoria/361/2011	0.75

表 8.确认的 LoD (TCID₅₀/mL)：乙型流感病毒

病毒株	确认的 LoD(TCID ₅₀ /mL)
Influenza B/Mass/2/2012	0.40
Influenza B/Wisconsin/01/2011	0.19

表 9.确认的 LoD (TCID₅₀/mL)：呼吸道合胞病毒 A

病毒株	确认的 LoD (TCID ₅₀ /mL)
-----	----------------------------------

RSV A/2/Australia/61	0.87
RSV A/Long/MD/56	1.10

表 10. 确认的 LoD (TCID₅₀/mL): 呼吸道合胞病毒 B

病毒株	确认的 LoD (TCID ₅₀ /mL)
RSV B/Wash/18537/62	0.79
RSV B/9320/MA/77	2.30

分析特异性 (排他性)

通过检测 44 种代表常见呼吸道病原体或鼻咽中可能存在的病原体培养基 (16 种病毒株、26 种细菌株和 2 种酵母菌株) 来评价 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 的分析特异性。除一种菌株的检测浓度为 1×10^5 CFU/mL (肺炎衣原体), 其他细菌和酵母菌株的浓度均 $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL, 各菌株重复检测 3 次。每种病毒在 1×10^5 TCID₅₀/mL 水平下重复检测 3 次。分析特异性为 100%。结果如表 11 所示。

表 11. Xpert Xpress Flu/RSV Assay 的分析特异性

微生物	浓度	结果		
		Flu A	Flu B	RSV
空白对照	N/A	阴性	阴性	阴性
腺病毒 1 型	1.12E+06 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
腺病毒 7 型	1.87E+05 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
人冠状病毒 OC43	2.85E+05 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
人冠状病毒 229E	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
巨细胞病毒	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
埃可病毒	3.31E+07 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
肠病毒	3.55E+05 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
EB 病毒	7.16E+07 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
单纯疱疹病毒	8.90E+05 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
麻疹病毒	6.31E+05 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
人类偏肺病毒	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
流行性腮腺炎病毒	6.31E+06 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
人副流感病毒 1 型	1.15E+06 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
人副流感病毒 2 型	6.31E+05 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
人副流感病毒 3 型	3.55E+06 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
鼻病毒 1A 型	1.26E+05 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阴性
鲍氏不动杆菌	1.00E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
洋葱伯克霍尔德菌	3.30E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
白色念珠菌	3.20E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
近平滑念珠菌	3.00E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
百日咳杆菌	3.30E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
肺炎衣原体	1.00E+05 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
弗氏柠檬酸杆菌	3.30E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
棒状杆菌属	3.30E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
大肠埃希菌	1.00E+07 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
粪肠球菌	1.30E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
流感嗜血杆菌	1.00E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
罗伊氏乳杆菌	1.00E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
军团菌属	1.00E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
卡他莫拉菌	1.00E+07 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
结核分枝杆菌 (无毒性)	1.00E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
肺炎支原体	1.00E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
脑膜炎奈瑟球菌	2.15E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
粘液奈瑟球菌	1.00E+07 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
痤疮丙酸杆菌	2.40E+07 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
铜绿假单胞菌	3.70E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
金黄色葡萄球菌 (产蛋白 A)	2.20E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
表皮葡萄球菌	3.40E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性

溶血葡萄球菌	4.00E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
无乳链球菌	3.50E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
肺炎链球菌	1.00E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
酿脓链球菌	1.00E+07 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
唾液链球菌	1.00E+07 CFU/mL	阴性	阴性	阴性
血链球菌	3.10E+06 CFU/mL	阴性	阴性	阴性

分析反应性（包容性）

使用接近 LoD 浓度的多种病毒株：甲型 H1N1 流感病毒（2009 年前季节性流感）、甲型 H1N1 流感病毒（2009 年大流行）、甲型 H3N2 流感病毒（季节性流感）、甲型禽流感病毒（H5N1、H5N2、H6N2、H7N2、H7N3、H2N2、H7N9 和 H9N2）、乙型流感病毒（Victoria 和 Yamagata 系的代表性毒株）以及呼吸道合胞病毒亚型 A 和 B（RSV A 和 RSV B），来评价 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 的分析反应性。本研究使用 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测毒株共 53 种，其中包括流感病毒毒株 48 种（35 种甲型流感毒株和 13 种乙型流感毒株）和 RSV 毒株 5 种。各毒株重复检测三次。在全部三次重复检测中，除一 Flu A H1N1 毒株（A/New Jersey/8/76）在 0.1 TCID₅₀/mL 下结果两次呈阳性，所有 Flu 和 RSV 毒株三次检测均呈阳性。结果如表 12 所示。

通过进一步计算机模拟分析确定其他 2009 年甲型 H1N1 流感毒株的交叉反应性。结果表明，所有被分析的引物靶核苷酸序列具有 100% 的同源性。

表 12. Xpert Xpress Flu/RSV Assay 的分析反应性（包容性）

病毒	毒株	目标浓度	结果		
			Flu A	Flu B	RSV
空白对照		n/a	阴性	阴性	阴性
甲型 H1N1 流感（2009 年前）	A/swine/Iowa/15/30	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/WS/33	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/PR/8/34	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Mal/302/54	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Denver/1/57	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/New Jersey/8/76	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/New Caledonia/20/1999	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/New York/55/2004	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Soloman Island/3/2006	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Taiwan/42/06	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Brisbane/59/2007	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
甲型 H1N1 流	A/swine/NY/02/2009	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性

病毒	毒株	目标浓度	结果		
			Flu A	Flu B	RSV
感（2009 年大流行）	A/Colorado/14/2012	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Washington/24/2012	0.1 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
甲型 H3N2 流感（季节性）	A/Aichi/2/68	2.0 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/HongKong/8/68	2.0 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Port Chalmers/1/73	2.0 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Hawaii/15/2001	2.0 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Wisconsin/67/05	2.0 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Brisbane/10/2007	2.0 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2) v	2.0 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Indiana/08/2011 (H3N2) v	2.0 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/Texas/50/2012	2.0 TCID ₅₀ /mL	阳性	阴性	阴性
	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤1pg/μL ^a	阳性	阴性	阴性
甲型禽流感	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤1pg/μL ^a	阳性	阴性	阴性
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤1pg/μL ^a	阳性	阴性	阴性
	A/Japanese white eye/HongKong/ 1038/2006 (H5N1)	≤1pg/μL ^a	阳性	阴性	阴性
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤1pg/μL ^a	阳性	阴性	阴性
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤1pg/μL ^a	阳性	阴性	阴性
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤1pg/μL ^a	阳性	阴性	阴性
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤1pg/μL ^a	阳性	阴性	阴性
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	N/A ^b	阳性	阴性	阴性
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	N/A ^b	阳性	阴性	阴性
	A/chicken/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤1pg/μL ^a	阳性	阴性	阴性
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤1pg/μL ^a	阳性	阴性	阴性

病毒	毒株	目标浓度	结果		
			Flu A	Flu B	RSV
乙型流感	B/Lee/40	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/Allen/45	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/GL/1739/54	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/Maryland/1/59	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/Panama/45/90 ^c	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/Florida/07/2004 ^d	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/Florida/02/06 ^c	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/Florida/04/06 ^d	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/Hong Kong/5/72	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/Wisconsin/01/2010 ^d	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/Taiwan/2/62	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阳性	阴性
RSV A	RSV-A/NY (临床未知)	3.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阳性
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阳性
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阳性
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阳性
	RSV-B/CH93 (18) -18	7.0 TCID ₅₀ /mL	阴性	阴性	阳性

- a. 根据生物安全性法规，在模拟背景基质中纯化的甲型禽流感病毒RNA。
- b. 根据生物安全性法规，在模拟背景基质中稀释100,000倍的无病毒滴度灭活甲型禽流感（H7N9）病毒。
- c. 已知Victoria系。
- d. 已知Yamagata系。

干扰物质研究

在一项非临床研究中，评价了鼻咽中可能存在的与 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 性能直接相关的潜在干扰物质。鼻咽中潜在的干扰物质可能包括但不限于：血液、鼻腔分泌物或粘液、鼻和咽喉中用于缓解鼻塞、鼻腔干燥、刺激或哮喘和过敏症状的药物，以及抗生素和抗病毒药物。将每种干扰物质分别加入 8 份阴性样本中进行检测，以确定其对样本处理质控（SPC）性能的影响。将每种干扰物质分别加入 8 份阳性样本中进行检测，其中阳性样本为 6 种流感毒株（4 种甲型流感毒株和 2 种乙型流感毒株）和 4 种 RSV 毒株（2 种 RSV A 毒株和 2 种 RSV B 毒株），加样浓度为每种毒株测定的 3 倍 LoD 值。将所有结果与阳性和阴性模拟鼻基质对照品进行对比。模拟鼻基质包含 2.5% (w/v) 猪粘蛋白和加入 0.85% 生理盐水 (NaCl)、1 份含 15% 甘油的 PBS 溶液，然后用 UTM 按 1:5 稀释的 1% (v/v) 人全血。参与评价的干扰物质以及其活性成分和检测浓度

如表 13 所示。在本研究的检测浓度下，所有物质均未对检测试剂盒造成干扰。所有阳性和阴性样本均被 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 正确检出。

表 13. Xpert Xpress Flu/RSV Assay 的潜在干扰物质

物质 / 分类	描述 / 活性成分	检测浓度
对照品	模拟的鼻基质	100% (v/v)
β 肾上腺素支气管扩张剂	硫酸沙丁胺醇	0.83 mg/mL (即 1 剂 / 天)
血液	血液 (人)	2% (v/v)
BD™ Universal Viral Transport System	运送培养基	100% (v/v)
Remel M4®	运输培养基	100% (v/v)
Remel M4RT®	运输培养基	100% (v/v)
Remel M5®	运输培养基	100% (v/v)
Remel M6®	运输培养基	100% (v/v)
咽喉含片、口服麻醉药和镇痛药	苯佐卡因，薄荷醇	1.7 mg/mL
粘蛋白	纯化的粘蛋白 (牛或猪颌下腺)	2.5% (w/v)
抗生素，鼻用软膏	莫匹罗星	10 mg/mL
生理盐水鼻喷雾剂	氯化钠 (0.65%)	15% (v/v)
Anefrin 鼻喷雾剂	羟甲唑啉，0.05%	15% (v/v)
PHNY 滴鼻剂	0.5% 苯肾上腺素	15% (v/v)
达菲，抗病毒药	扎那米韦	7.5 mg/mL
抗菌药，全身性	妥布霉素	4 µg/mL
Zicam 鼻用凝胶	具盖丝瓜、金英、盐酸组胺、硫磺	15% (w/v)
鼻用皮质类固醇	丙酸氟替卡松	5 µg/mL

携带污染研究

研究证明，一次性使用、单独包装的 GeneXpert 检测盒可避免在同一模块检测阴性样本后对极高水平阳性样本的携带污染。本研究使用相同的 GeneXpert 模块检测阴性样本后立即检测加有极高水平甲型流感样本 (A/Victoria/361/2011, 2×10^7 TCID₅₀/mL) 或极高水平 RSV A 样本 (A/Long/MD/26, 1×10^4 TCID₅₀/mL) 的模拟鼻基质。每种病毒类型按此方案重复检测 20 次，每种毒株均得到 20 个阳性和 21 个阴性结果 (共运行 82 次)。使用不同的 GeneXpert 模块检测每种病毒类型。所有 40 份阳性样本均正确报告为：Flu A 阳性；Flu B 阴性；RSV 阴性或 Flu A 阴性；Flu B 阴性；RSV 阳性。所有 42 份阴性样本均正确地报告为 Flu A 阴性；Flu B 阴性；RSV 阴性。

新鲜样本和冷冻样本的等同性研究

将 3 种不同浓度（低阳性（2X LoD）、中等阳性（5X LoD）和高阳性（10X LoD））的流感毒株和 RSV 毒株分别加入阴性 NP 拭子临床基质，用于评价新鲜样本和冷冻样本在 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 中的等同性。阴性样本仅包含阴性 NP 拭子临床基质。使用一种季节性 Flu A H3N2 毒株（A/Victoria/361/2011）、一种 Flu B 毒株（B/Mass/2/2012）、一种 RSV A 菌株（RSV-A/2/Australia/61）和一种 RSV B 菌株（RSV-B/Wash/18537/62）评价新鲜和冷冻样本的等同性。每个样本类型的每种浓度重复检测 20 次。对所有阳性和阴性样本，在新鲜、一个冻融循环后和两个冻融循环后进行检测。使用 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测所有阳性及阴性样本的新鲜病毒稀释样本和两个连续冻融循环样本，结果并无差异。所有阳性和阴性样本均被 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 正确检出。

竞争性干扰研究

通过检测模拟鼻基质中同时加入了浓度更高的其他不同流感毒株或 RSV 毒株的、浓度接近 LoD 的各流感毒株和 RSV 毒株，来评价由于 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 存在两种标靶而产生的竞争性干扰。被测毒株的浓度范围为 0.45 TCID₅₀/mL~1.6 TCID₅₀/mL（接近 LoD），竞争性毒株的浓度范围为 10¹ TCID₅₀/mL~10⁴ TCID₅₀/mL。通过检测一种季节性 Flu A H3 毒株（H3/Victoria/361/2011）、一种 Flu B 毒株（B/Mass/02/2012）、一种 RSV A 毒株（RSV-A/2/Australia/61）和一种 RSV B 毒株（RSV-B/Wash/18537/62）来评估竞争性干扰。对每种标靶毒株和竞争性毒株组合重复检测 20 次。根据 N=20, p=.95 (X~Bin(20, 0.95)) 的二项分布，浓度接近 LoD 的 20 份重复样本的正态二项分布为 17 至 20 个阳性结果。即，若受检的 20 份阳性样本未得到超过 16 个阳性结果，则表明存在由高水平竞争分析物导致的竞争性抑制作用。

0.8 TCID₅₀/mL Flu A/Victoria/361/2011, 在 1x10³ TCID₅₀/mL Flu B/Mass/02/2012、1x10³ TCID₅₀/mL RSV-A/2/Australia/6 或 1x10⁴ TCID₅₀/mL RSV-B/Wash/18537/62 的存在下无竞争性抑制作用。

0.45 TCID₅₀/mL Flu B/Mass/02/2012, 与 1x10³ TCID₅₀/mL Flu A/Victoria/361/2011 存在竞争性抑制作用；在 1x10² TCID₅₀/mL Flu A/Victoria/361/2011、1x10³ TCID₅₀/mL RSV-A/2/Australia/6 或 1x10³ TCID₅₀/mL RSV-B/Wash/18537/62 存在下无竞争性抑制作用。

1.1 TCID₅₀/mL RSV-A/2/Australia/6, 与 1x10³ TCID₅₀/mL Flu A/Victoria/361/2011 存在竞争性抑制作用；在 1x10² TCID₅₀/mL Flu A/Victoria/361/2011 或 1x10³ TCID₅₀/mL Flu B/Mass/02/2012 存在下无竞争性抑制作用。

0.9 TCID₅₀/mL RSV-B/Wash/18537/62, 与 1x10² TCID₅₀/mL Flu A/Victoria/361/2011 或 1x10³ TCID₅₀/mL Flu B/Mass/02/2012 存在竞争性抑制作用；在 10 TCID₅₀/mL Flu A/Victoria/361/2011 或 1x10² TCID₅₀/mL Flu B/Mass/02/2012 存在下无竞争性抑制作用。RSV-B/Wash/18537/62 浓度增加至 1.6 TCID₅₀/mL, 在 1x10² TCID₅₀/mL Flu

A/Victoria/361/2011 或 1×10^3 TCID₅₀/mL Flu B/Mass/02/2012 存在下无竞争性抑制作用。

在本研究条件下，存在两种靶标时，Xpert Xpress Flu/RSV Assay 检测单个靶标（Flu A、Flu B 和 RSV）会出现内部竞争性抑制作用。在说明书“局限性”说明了 Xpert Xpress Flu/RSV 标靶的竞争性抑制作用。

重复性

由一项多中心、盲性研究确立重复性，该研究使用的样本组（7 份样本）包括一份阴性质控品和浓度为其 LoD 1 倍（低水平阳性）和 2~3 倍（中等水平阳性）的甲型流感、乙型流感或 RSV 的模拟鼻基质各两份。三个研究中心（1 个内部和 2 个外部研究中心）使用 GeneXpert Dx 系统、Infinity-48 系统和 Infinity-80 系统完成试验。每个研究中心由 2 名操作人员在 6 天（不一定连续）内，把样本组一式两份，每天检测该样本组两次（即每天重复检测 4 次）。使用三批 Xpert Xpress Flu/RSV 检测盒，每批约为 2 天检测用量。结果如表 14 所示。

表 14.重复性结果

样本 ID	研究中心 1/Infinity-80			研究中心 2/DX			研究中心 3/Infinity-48			样本结果一致率 (%) ^a
	操作人员 1	操作人员 2	研究中心	操作人员 1	操作人员 2	研究中心	操作人员 1	操作人员 2	研究中心	
阴性	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-低水平阳性	87.5% (21/24)	95.8% (23/24)	91.7% (44/48)	95.7% (22/23)	91.7% (22/24)	93.6% (44/47)	100% (24/24)	91.7% (22/24)	95.8% (46/48)	93.7% (134/143) ^b
Flu A-中等水平阳性	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
Flu B-低水平阳性	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-中等水平阳性	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) ^c
RSV-低水平阳性	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-中等水平阳性	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) ^b

- a. 预期结果一致率：阴性样本呈阴性（目标阳性率：0%）；低水平阳性样本呈阳性（目标阳性率：95%）和中等水平阳性样本呈阳性（目标阳性率：100%）。
- b. 5份样本两次出现不确定结果[Flu A低水平阳性（1）；Flu A中等水平阳性（2）；RSV低水平阳性（1）；RSV中等水平阳性（1）]
- c. 两份Flu B中等水平阳性样本对所有3种靶标均呈阳性。

另外，还根据荧光信号表达（以 Ct 值表示）评价了 Xpert Xpress Flu/RSV Assay 对每个检测靶标的重复性。样本组各样本的平均值、研究中心间、日间、批间和不同操作者间的标准偏差（SD）及变异系数（CV）见表 15。

表 15.重复性结果

样本	检测通道 (分析物)	Na	平均 Ct	研究中心间		批间		日间		不同操作者间		批内		总	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
阴性	SPC	144	32.3	0	0	0.7	2.1	0	0	0.2	0.5	0.6	1.8	0.9	2.8
Flu A-低水平阳性	FluA1	134	35.3	0	0	0.4	1.1	0.6	1.8	0.1	0.4	0.9	2.5	1.2	3.3
Flu A-中等水平阳性	FluA1	142	33.1	0	0	0.1	0.4	0.1	0.4	0	0	0.6	1.9	0.7	2.0
Flu B-低水平阳性	FluB	137	34.6	0	0	0	0	0.4	1.3	0	0	1.4	4.1	1.5	4.3
Flu B-中等水平阳性	FluB	144	32.2	0.2	0.5	0.2	0.7	0	0	0.2	0.7	1.0	3.1	1.1	3.3
RSV-低水平阳性	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-中等水平阳性	RSV	143	33.5	0.2	0.7	0.1	0.4	0	0	0	0	1.5	4.6	1.6	4.6

a. 144份样本中Ct值非零的结果数。

【注意事项】

一般事项

- 供体外诊断使用
- 仅处方使用
-  • 所有生物样本（包括使用过的检测盒）均应该视为具有传播性的传染源处理。由于通常无法确定哪些样本具有传染性，因此应采用标准预防措施处理所有生物样本。
- 样本处理指导原则可从美国疾病控制和预防中心⁵以及临床和实验室标准协会获取。^{6,7}
- 如果根据公共卫生机构推荐的最新临床和流行病学筛查标准，怀疑感染了新型甲型流感病毒，应采取适当的感染控制措施来采集新型致命性流感病毒样本，并送交国家或地方卫生部门检测。除非有BSL 3+机构接收和培养样本，否则不应尝试病毒培养。
- 已明确了本检测试剂盒对“预期用途”部分所列样本类型的性能特征。关于本检测试剂盒检测其他样本类型的性能，尚未进行评价。
- 遵循贵机构的化学品和生物样本安全处理规程。
-  • 裂解试剂（含有硫氰酸胍）不得接触次氯酸钠（漂白剂）溶液。混合后，将产生剧毒气体。
- 咨询贵机构负责环境废弃物弃置的人员，了解如何恰当处置使用过的检测盒和未使用的试剂。该材料可能含有扩增产物，符合联邦EPA资源保护和回收法案（RCRA）中需要进行特殊处置的危害性废物的描述。由于州和地方处置法规可能与国家处置法规存在差异，请进行核查。贵机构应核查本国的危害性废物处置要求。

样本

- 样本采集和处理程序需进行专门的培训和指导。
- 采集和运输鼻咽拭子样本时，推荐使用鼻咽拭子样本采集盒，Cepheid SWAB/B-100或Copan UTM P/N 330C和Copan尼龙拭子P/N 503CS01。
- 请在鼻咽拭子样本采集盒内包含的病毒运输培养基的样本运输管失效前采集并检测样本。
- 在样本运输过程中维持适当的储存条件，以确保样本的完整性（见“样本采集、运输和储存”）。未对推荐运输条件外运输的样本稳定性进行评价。
- 正确的样本采集、储存和运输是获取准确结果的基本条件。

检测试剂盒 / 试剂

- 已验证试剂盒在Cepheid GeneXpert Dx软件版本4.6a以上版本、Cepheid GeneXpert Xpertise 4.6a和Cepheid Xpertise软件版本6.2a以上版本的使用。Cepheid将对与Xpert Xpress Flu/RSV Assay配合使用的后续软件版本进行验证。
- 在Xpert Xpress RSV Assay模式下执行检测时，对甲型流感或乙型流感呈阳性的样本会显示增长曲线以及相应分析物的Ct值，但不报告检测结果（图20）。
- 在Xpert Xpress RSV Assay模式下进行检测时，对甲型流感或乙型流感呈强阳性的样本可能导致SPC结果不合格；若样本为RSV阴性，将报告有效结果（RSV阴性），而非无效。

结果。

- 如使用冻存样本，性能可能会受到影响。
- 不得使用其它试剂替代Xpert Xpress Flu/RSV Assay试剂。
- 除加样外，请勿打开Xpert Xpress Flu/RSV Assay检测盒盖。
- 请勿使用从试剂盒中取出后掉落或开盖后被晃动的检测盒。检测盒打开后摇晃或掉落均可能造成错误或不确定结果。
- 请勿将样本ID标签贴到检测盒盖或条形码标签上。
- 请勿使用反应管损坏的检测盒。
- ② ● 每个一次性Xpert Xpress Flu/RSV Assay检测盒仅能运行一次检测。请勿反复使用检测盒。
- ② ● 一次性移液管为单次使用，只能转移一份样本。请勿重复使用一次性移液管。
- 如果检测盒潮湿或密封盖已破损，请勿使用。
- 遵照实验室管理规范，包括推荐在处理不同患者样本时更换手套，以避免患者样本间或与试剂污染。
- 穿戴干净的实验工作服并戴上手套。如果工作区或加载样本或质控品的设备出现污染，应先用1:10稀释的家用氯漂白剂彻底清理被污染的区域，然后用70%变性乙醇清洁。擦拭工作台面，待完全干燥后再继续检测。

化学危害

检测盒和裂解试剂（硫氰酸胍）

- 信号词：警告
- ! ● 危害分类：急性经口毒性5
- CLP/GHS危害说明：吞食有害、引起轻度皮肤刺激、引起眼部刺激、对水生生物有害、接触酸类会释放有毒气体
- 防范说明：
 - 处理后彻底清洗双手
 - 佩戴防护手套和眼部防护装置
 - 避免释放到环境中
 - 如不慎接触皮肤：用大量的肥皂和水清洗。
 - 如不慎入眼：用水小心冲洗几分钟。如有配戴隐形眼镜且方便取下，则取下后继续冲洗。如果眼部刺激持续存在，请就医。
 - 如不慎吞入：冲洗口部。如感到不适，请向毒物中心或医生寻求帮助。
 - 根据当地和地区 / 国家 / 国际法规对内容物 / 容器进行适当处置。

【标识的解释】

符号	意义
	目录号
	体外诊断医疗器械
	切勿重复使用
	批号
	参见使用说明
	生产商
	足够进行<n>次检测
	质控品
	失效日期
	生产日期
	温度限制
	生物风险
	警示
	警告
	仅处方使用

【参考文献】

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. 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. Adv Exp. Medicine, Biology - Neuroscience and Respiration 20: 17-23.

【基本信息】

注册人/生产企业名称：美国赛沛公司
Cepheid

注册人/生产企业住所：904 Caribbean Drive, Sunnyvale, CA 94089, USA

生产地址：904 Caribbean Drive, Sunnyvale, CA 94089, USA

联系方式：

售后服务单位名称：

售后服务单位地址：

联系方式：

代理人名称：赛沛（上海）商贸有限公司

代理人地址：上海市徐汇区中山西路 1602 号 15 层 06-07 室

联系方式：

【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

【说明书批准日期及修改日期】



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

电话: +1 408.541.4191
传真: +1 408.541.4192



商标、专利和版权声明

Cepheid®、Cepheid 标识、GeneXpert®、Xpert®和 Xpress™均为 Cepheid 商标。

Windows®为 Microsoft Corporation 的商标。

Armored RNA®为 Asuragen, Inc 的商标。

Armored RNA®是由 Asuragen Inc.和 Cenetron Diagnostics, LLC 联合开发的专利技术, 受到美国专利 5, 677, 124、5, 919, 625、5, 939, 262 和其他申请中专利的保护。

购买此产品表明向买方授予根据包装说明书使用此产品的不可转让权利。未通过暗示或禁止明确授予任何其它权利。此外, 买方无权将所购产品转卖给他人。

版权©Cepheid 2017。保留所有权利。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE