

應的病毒具有傳染性或是臨床症狀的致病因子。

- 該測試僅用於人體樣本。
- 如果病毒突變或目標區域中存在其他序列變化，則可能無法檢測到流感病毒和/或RSV，或者無法如預期感染。
- 陽性和陰性預測值高度依賴於患病率。分析效能的建立是在2015-2016流感季節期間的NP拭子檢體和2016-2017流感季節的NS檢體。效能根據不同病毒和測試人群的流行程度可能有所不同。
- 該測試是定性測試，不提供檢測到的有機體所存在的定值。
- 尚未對沒有流感或RSV感染跡象和症狀的患者進行此項檢測。
- 尚未評估該測試用於監測流感或RSV感染的治療。
- 尚未評估該測試用於血液或血液製品是否存在流感或RSV的篩檢。
- 該測試不能排除由其他細菌或病毒病原體引起的疾病。
- 干擾物質的影響僅針對標單中列出的物質進行了評估。除了上述物質之外的其他物質的干擾可能導致錯誤的結果。
- 與本文所述之外的呼吸道有機體交叉反應會導致錯誤結果。
- 尚未對免疫受損的個體進行評估。
- 病患最近接觸FluMist®或其他減毒流感疫苗可能會導致不準確的陽性結果。
- 儘管該測試已被證實可以從人體呼吸道陽性檢體培養的病毒中檢測A / H1N1（2009年前大流行），A / H7N9（2013年在中國檢測到）和A / H3N2v病毒。在A / H1N1（2009年前大流行），A / H7N9（2013年在中國檢測到）和A / H3N2v病毒的臨床檢體，該裝置的性能特徵尚未建立。
- 本試驗不是為「區分RSV亞型A型或B型流感譜系。如果需要區分特定的RSV或流感亞型和菌株，則需要進行額外的檢測

18.劑量值

本產品臨床研究用於評估NP拭子性能的包括總共1139個可能感染的新鮮NP拭子檢體和912個連續收集的冷凍NP拭子檢體。通過本產品測定確定的A型流感、B型流感和RSV中的一種或多種陽性病例的數量和百分比在表6中按年齡類別顯示。

表6.Xpert Xpress Flu / RSV Assayt的流感A，流感B和RSV陽性 - NP Swabs®年齡組

年齡組	病人數	總和%	流感A		流感B		RSV	
			陽性數	陽性率	陽性數	陽性率		陽性數
≤5歲	360	17.6%	25	6.9%	18	5.0%	28	7.8%
6-21歲	225	11.0%	18	8.0%	30	13.3%	7	3.1%
22-59	729	35.5%	52	7.1%	26	3.6%	15	2.1%
≥60歲	736	35.9%	32	4.3%	22	3.0%	26	3.5%
未知	1	<0.1%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
總和	2051	100%	127	6.2%	96	4.7%	76	3.7%

a.兩名受試者有多次感染，因此在此表中計數不止一次；Flu A &RSV 陽性 [(1): Flu A陽性透過比較試驗]+Flu A &Flu B陽性+Flu A陽性透過比較試驗。本產品臨床研究用於評估NS檢體檢測流或A和流或B性能包括總共1598個可能感染的NS檢體。通過本產品測定確定的三種或多種A型流感和B型流或陽性病例的數量和百分比在表7中按年齡範圍顯示。

表7.Xpert Xpress Flu / RSV Assayt的流或A和流或B陽性 - NS®年齡組

年齡組	病人數	總和%	流感A		流感B	
			陽性數	陽性率	陽性數	陽性率
≤5歲	604	37.8%	67	11.1%	26	4.3%
6-21歲	273	17.1%	66	24.2%	26	9.5%
22-59歲	554	34.7%	58	10.5%	19	3.4%
≥60歲	167	10.5%	30	18.0%	3	1.8%
總和	1598	100%	221	13.8%	74	4.6%

a.一名受試者有多次感染，因此在此表中計數不止一次。Flu B陽性檢體透過比較試驗。

本產品臨床研究用於評估NS檢體檢測RSV性能的包括總共1543個可能感染的NS檢體。通過本產品測定確定的RSV陽性病例的數量和百分比在表8中按年齡範圍顯示。

表8.Xpert Xpress Flu / RSV Assayt的RSV陽性 - NS年齡組

年齡組	病人數	總和%	RSV	
			陽性數	陽性率
≤5歲	587	38.0%	230	39.2%
6-21歲	254	16.5%	11	4.3%
22-59歲	537	34.8%	19	3.5%
≥60歲	165	10.7%	21	12.7%
總和	1543	100%	281	18.2%

19.性能特徵

19.1 臨床性能

本產品的性能特徵於美國的11個機構在2015-2016流感季節期間針對NP拭子檢體以及 在2016-2017流或季節期間在美國的14個機構中針對NS檢體進行了評估。由於流或病毒的流行率較低以及難以獲得新鮮流或和RSV陽性樣本，本研究的檢體群體補充了連續收集的冷凍檢體。

- 表現在呼吸道感染症狀和體徵的個體，他們為收集NP拭子或NS檢體提供了知情同意書。
- 有呼吸道感染症狀和體徵的個體，其常規護理要求收集用於流或和/或RSV檢測的NP拭子檢體。對於符合條件的受試者，剩餘樣本的分等式樣用本產品和參考測試進行測試，並且根據他們的標準操作繼續在現場進行患者管理。

本產品的性能與FDA批准的分子比較試驗進行比較。本產品和比較試驗進行雙向定序的檢體不一致，僅供參考。

19.2 整體結果

NP拭子檢體

通過本產品和比較物測定，測試總共2051個NP拭子檢體的A型流或、B型流或和RSV。在2051個NP拭子檢體本中，1139個是新鮮的，可能感染的，並且連續收集了912個冷凍樣本。

對於新鮮的，前瞻性收集的NP拭子檢體，相對於比較物測定，本產品顯示檢測A型流或PPA和NPA分別為94.6%和99.4%，B型流或分別為100%和99.2%；RSV分別為100%和99.8％（表9）。

對於連續收集的冷凍NP拭子檢體，相對於比較物測定，本產品顯示，檢測A型流或病毒的PPA和NPA分別為100%和98.0%；B型流或分別為100%和99.0%；RSV分別為97.9%和98.7％（表9）。

對於組合數據，相對於比較物測定，本產品顯示檢測A型流或的PPA和NPA分別為98.1%和98.8%；B型流或分別為100%和99.1%；RSV分別為98.4%和99.3％（表9）。

表9.Xpert Xpress Flu / RSV在NP拭子檢體上的檢測性能

收集類型	目標	病人數	真陽性(TP)	偽陽性(FP)	真陰性(TN)	偽陰性(FN)	陽性一致率(PPA) (95% CI)	陰性一致率(NPA) (95% CI)
新鮮	流或A	1139	35	2 ^a	1095	7 ^b	94.6% (82.3-98.5)	99.4% (98.9-99.7)
	流或B	1139	42	0	1088	9 ^c	100.0% (91.6-100.0)	99.2% (98.4-99.6)
	RSV	1139	17	0	1120	2 ^d	100.0% (81.6-100.0)	99.8% (99.4-99.9)
冷凍連續收集	流或A	912	68	0	827	17 ^e	100.0% (94.7-100.0)	98.0% (96.8-98.7)
	流或B	912	36	0	867	9 ^f	100.0% (90.4-100.0)	99.0% (98.1-99.5)
	RSV	912	46	1 ^g	854	11 ^h	97.9% (88.9-99.6)	98.7% (97.7-99.3)

綜合 ^a	流或A	2051	103	2a	1922	24 ^b	98.1% (93.3-99.5)	98.8% (98.2-99.2)
	流或B	2051	78	0	1955	18 ^b	100.0% (95.3-100.0)	99.1% (98.6-99.4)
	RSV	2051	63	1 ^g	1974	13 ^c	98.4% (91.7-99.7)	99.3% (98.9-99.6)
	a.通過定序測試結果：2個中有2個是流或A陰性；b.通過定序測試結果：7個中有3個是流或A陽性；7個中有3個是流或A陰性；7個中有1個樣本不足用於定序；c.通過定序測試結果：9個中有6個是流或B陽性；9個中有2個是流或B陰性；9個中有1個樣本不足用於定序；d.通過定序測試結果：2個中有0個是RSV陽性；2個中有1個是RSV陰性；2個中有1個樣本不足用於定序；e.通過定序測試結果：17個中有7個是流或A陽性；17個中有7個是流或A陰性；17個中有3個樣本不足用於定序；f.通過定序測試結果：9個中有6個是流或B陽性；9個中有0個是流或B陰性；9個中有2個樣本不足用於定序；g.通過定序測試結果：1個中有1個是RSV陰性；h.通過定序測試結果：11個中有3個是RSV陽性；11個中有2個是RSV陰性；11個中有6個樣本不足用於定序；i.通過定序測試結果：24個中有10個是流或A陽性；24個中有10個是流或A陰性；24個中有4個樣本不足用於定序；j.通過定序測試結果：18個中有13個是流或B陽性；18個中有2個是流或B陰性；18個中有3個樣本不足用於定序；k.通過定序測試結果：13個中有3個是RSV陽性；13個中有3個是RSV陰性；13個中有7個樣本不足用於定序。							
Human metapneumovirus								
Mumps virus								
Human parainfluenza Type 1								
Human parainfluenza Type 2								
Human parainfluenza Type 3								
Rhinovirus Type 1A								
Acinetobacter baumannii								
Burkholderia cepacia								
Candida albicans								
Candida parapsilosis								
Bordetella pertussis								
Chlamydia pneumoniae								
Citrobacter freundii								
Corynebacterium sp.								
Escherichia coli								
Enterococcus faecalis								
Haemophilus influenzae								
Lactobacillus reuteri								
Legionella spp.								
Moraxella catarrhalis								
Mycobacterium tuberculosis (avirulent)								
Mycoplasma pneumoniae								
Neisseria meningitidis								
Neisseria mucosa								
Propionibacterium acnes								
Pseudomonas aeruginosa								
Staphylococcus aureus (protein A producer)								
Staphylococcus epidermidis								
Staphylococcus haemolyticus								
Streptococcus agalactiae								
Streptococcus pneumoniae								
Streptococcus pyogenes								
Streptococcus salivarius								
Streptococcus sanguinis								

此外，收集並測試了98個預先選擇的冷凍NP拭子檢體。分別對該測試結果進行分析，結果如下：相對於比較物測定，本產品分別顯示流或A的PPA和NPA分別為100%和97.8%；B型流或分別為100%和96.6%；RSV分別為100%和100%。

NS檢體

通過本產品和比較物測定，共測試了1598個NS檢體的A型流或和B型流或。通過本產品和比較物測定法測試總共1543個NS檢體的RSV。本產品顯示相對於比較法，檢測Flu A PPA和NPA分別為98.9%和97.5％；流或B分別為98.4%和99.3%；檢測RSV分別為98.2%和99.1％（見表10）。

表10.Xpert Xpress Flu / RSV在NS檢體上的檢測性能

目標 ^a	病人數目	真陽性(TP)	偽陽性(FP)	真陰性(TN)	偽陰性(FN)	陽性一致率(PPA) (95% CI)	陰性一致率(NPA) (95% CI)
流或A	1598	186	2 ^b	1375	35 ^c	98.9% (96.2-99.7)	97.5% (96.6-98.2)
流或B	1598	63	1 ^d	1523	11 ^e	98.4% (91.7-99.7)	99.3% (98.7-99.6)
RSV	1543	269	5 ^f	1257	12 ^g	98.2% (95.8-99.2)	99.1% (98.4-99.5)

- a.5個樣本對Xpert的Flu A和Flu B都呈陽性；b.通過定序測試結果：2個中有3個是流或A陽陰性；2個中有1個是流或A陽性；c.通過定序測試結果：35個中有17個是流或A陰陰性；35個中有11個是流或A陽性。；35個中有7個不確定；d.通過定序測試結果：1個中有1個不確定；e.通過定序測試結果：11個中有5個是流或B陽性。；11個中有6個不確定；。5個中有1個未完成；f.通過定序測試結果：5個中有3個是RSV陰性；5個中有1個不確定；。5個中有1個未完成；g.通過定序測試結果：12個中有5個是RSV陰性；12個中有3個是RSV陽性；12個中有4個不確定。
- 不確定率

在使用符合條件的NP拭子和NS檢體進行本產品的測定中，97.8%（3594/3674）的檢體在第一次嘗試時成功，剩下的80個在第一次嘗試時給出了不確定的結果（39個ERROR，32個INVALID，9個無結果）。初始不確定率為2.2％（80/3674），95％CI為1.8-2.7％。對不確定病例的80個檢體中的60個進行了重新測試，其中54個在重複測試時得到了有效結果；20個樣本沒有重新測試。總檢成功率為99.3％（3649/3674）。整體不確定率為0.7%（25/3674），95％CI為0.5-1.0%。

20. 分析性能

20.1分析靈敏度(偵測極限)

本研究以確定本產品的分析偵測極限(LoD)，在三個測試日內使用兩個批號試劑。通過對單一單位分析確定每個菌株和每批觀察到的較高LoD被選擇用於驗證。在至少三個測試日內對一個測試批號進行了估計LoD實驗驗證。使用兩種A型流或H3N2株，兩種A型流或2009 H1N1株，兩種B型流或病毒株，兩種呼吸道合胞病毒A（RSV A）株和兩種呼吸道合胞病毒B（RSV B）株建立LoD。將病毒稀釋到陰性NP拭子臨床基質中進行測試。LoD定義為每個樣本的最小濃度（組織培養感染劑量，TCID₅₀/mL），其可以與95％CI的陰性檢體或20個重複中的19個可重複陽性的最低濃度。在NP拭子和NS臨床基質中的每個基質中每種菌株以每種病毒濃度重複20次測試。測試的每種菌株的LoD值總結在表11，表12，表13，表14和表15中。

 表11.確認的LoD（TCID₅₀/mL）：A型流或2009 H1N1

病毒株	確認 LoD Probit (TCID ₅₀ /mL)	
	NP 拭子基質	NS基質
Influenza A/California/7/2009	0.020	0.018
Influenza A/Florida/27/2011	0.040	0.04

 表12.確認的LoD（TCID₅₀/mL）：A型流或2009 H3N2

病毒株	確認 LoD Probit (TCID ₅₀ /mL)	
	NP 拭子基質	NS基質
Influenza A/Perth/16/2009	0.013	0.006
Influenza A/Victoria/361/2011	0.750	0.21

表13.確認的LoD（TCID50 / mL）：B型流或

病毒株	確認 LoD Probit (TCID ₅₀ /mL)	
	NP 拭子基質	NS基質
Influenza B/Mass/2/2012	0.400	0.07
Influenza B/Wisconsin/01/2011	0.190	0.17

病毒株	確認 LoD Probit (TCID ₅₀ /mL)	
	NP 拭子基質	NS基質
RSV A/2/Australia/61	0.870	0.32
RSV A/Long/MD/56	1.100	0.45

 表15.確認的LoD（TCID₅₀/mL）：呼吸道合胞病毒AB

病毒株	確認 LoD Probit (TCID ₅₀ /mL)	
	NP 拭子基質	NS基質
RSV B/Wash/18537/62	0.790	0.29
RSV B/9320/MA/77	2.300	0.35

20.2 分析特异性(排斥性)
本產品的分析特异性通過測試由44種病毒，26種細菌和兩種酵母菌株組成的44種培養物組來評估，所述菌株代表常見的呼吸道病原體或鼻咽中可能遇到的。在≥1x10⁶ CFU / mL的濃度下每種細菌和酵母菌株的進行三次重複測試除了一個菌株在1x10⁶ CFU / mL（肺炎衣原體）下測試。分析特异性為100％。結果如表16所示。

表16.Xpert Xpress Flu / RSV測定的分析特异性

有機物	濃度	結果		
		流或A	流或B	RSV
<i>No Template Control</i>	N/A	陰性	陰性	陰性
<i>Adenovirus Type 1</i>	1.12E+06 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Adenovirus Type 7</i>	1.87E+05 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Human coronavirus OC43</i>	2.85E+05 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Human coronavirus 229E</i>	1.00E+05 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Cytomegalovirus</i>	1.00E+05 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Echovirus</i>	3.31E+07 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Enterovirus</i>	3.55E+05 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Epstein Barr Virus</i>	7.16E+07 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性

<i>HSV</i>	8.90E+05 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Measles</i>	6.31E+05 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Human metapneumovirus</i>	1.00E+05 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Mumps virus</i>	6.31E+06 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Human parainfluenza Type 1</i>	1.15E+06 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Human parainfluenza Type 2</i>	6.31E+05 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Human parainfluenza Type 3</i>	3.55E+06 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Rhinovirus Type 1A</i>	1.26E+05 TCID50/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1.00E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Burkholderia cepacia</i>	3.30E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Candida albicans</i>	3.20E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Candida parapsilosis</i>	3.00E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Bordetella pertussis</i>	3.30E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1.00E+05 CFU/mL	陰性		