

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員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「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他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」或大型或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型流感或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	陽性率
≤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檢體檢測流感A和/或流感B的性能的包括總共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型流感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的流感A和流感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	1578	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流感季節期間在美國的14個機構中針對NS檢體進行了評估。由於流感病毒的流行率較低以及難以獲得新鮮流感和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。

- 檢體是從以下收集的：
 - 表現出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感和/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型流感、B型流感和RSV。在2051個NP拭子檢體中，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型流感和PPA和NPA分別為94.6%和99.4%，B型流感分別為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型流感和PPA和NPA分別為100%和98.0%；B型流感分別為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型流感的PPA和NPA分別為98.1%和98.8%；B型流感分別為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	流感A	1139	35	2 ^a	1095	7 ^b	94.6% (82.3-98.5)	99.4% (98.9-99.7)
	流感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	流感A	912	68	0	827	17 ^e	100.0% (94.7-100.0)	98.0% (96.8-98.7)
	流感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	流感A	2051	103	2a	1922	24 ^c	98.1% (93.3-99.5)	98.8% (98.2-99.2)
	流感B	2051	78	0	1955	18 ^d	100.0% (95.3-100.0)	99.1% (98.6-99.4)
	RSV	2051	63	1 ^e	1974	13 ^f	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個是流感A陰性；b.通過定序測試結果：7個中有3個是流感A陽性；7個中有3個是流感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個是流感B陽性；9個中有2個是流感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個是流感A陽性；17個中有7個是流感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個是流感B陽性；9個中有0個是流感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個是流感A陽性；24個中有10個是流感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個是流感B陽性；18個中有2個是流感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。							

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，本產品分別顯示流感A的PPA和NPA分別為100%和97.8%；B型流感分別為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型流感和B型流感。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％；流感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)
流感A	1598	186	2 ^b	1375	35 ^c	98.9% (96.2-99.7)	97.5% (96.6-98.2)
流感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5個是流感A陽性；2個中有1個是流感A陽性；c.通過定序測試結果：35個中有17個是流感A陰性；35個中有11個是流感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個是流感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。總檢測成功率為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型流感和H3N2株，兩種A型流或2009 H1N1株，兩種B型流感病毒株，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型流感

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1x10⁷ CFU / mL（肺炎衣原体）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		
		流感A	流感B	RSV
<i>No Template Control</i>	N/A	陰性	陰性	陰性
<i>Adenovirus Type 1</i>	1.12E+05 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	陰性	陰性
<i>Citrobacter freundii</i>	3.30E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Corynebacterium sp.</i>	3.30E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Escherichia coli</i>	1.00E+07 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Enterococcus faecalis</i>	1.30E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.00E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Lactobacillus reuteri</i>	1.00E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Legionella spp.</i>	1.00E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.00E+07 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulent)</i>	1.00E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.00E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Neisseria meningitidis</i>	2.15E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Neisseria mucosa</i>	1.00E+07 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Propionibacterium acnes</i>	2.40E+07 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3.70E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Staphylococcus aureus (protein A producer)</i>	2.20E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3.40E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4.00E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3.50E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.00E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.00E+07 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Streptococcus salivarius</i>	1.00E+07 CFU/mL	陰性	陰性	陰性
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3.10E+06 CFU/mL	陰性	陰性	陰性

20.3 分析反應性 (包容性)

本產品的分析反應性針對多種A型H1N1流感（2009年前季節性流感），A型H1N1流感（2009年大流行），A型H3N2流感（季節性），禽流感（H5N1，H5N2，H6N2，H6N2，H7N3，H7N3，H2N2，H7N9和H9N2），B型流感病毒（代表來自維多利亞和山形血統的菌株），以及呼吸道融合病毒亞型A和B（RSV A和RSV B）在接近自然LoD的濃度。在該研究中使用本產品測試了總共53種上述流感病毒和13種乙型流感病毒和5種RSV毒株組成的菌株。對每種菌株重複測試三次。除了一種Flu A H1N1毒株（A / New Jersey / 8/76）外，所有三次重複檢測的所有Flu和RSV菌株檢測呈陽性，其6.01TCID50 / mL的3次重複中的2次中檢測為陽性。結果顯示在表17中。通過silico分析預測交叉反應性對於另外的pH1N1菌株顯示具有100％的序列同源性。

表17. Xpert Xpress Flu / RSV測定的分析反應性 (包容性)

病毒	菌株	目標濃度	結果		
			流感A	流感B	RSV
流感A H1N1 (2009前)	沒有模板品管	n/a	陰性	陰性	陰性
	A/Swine/Iowa/15/30	0.1 TCID ₅₀ /mL	陽性		