

Xpert® GBS

REF GXGBS-100N-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

KWIK-STIK[™] is a trademark of Microbiologics, Inc.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.

Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett

Cepheid[®], Cepheid-logoen, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemerker for Cepheid.

KWIK-STIK[™] er et varemerke for Microbiologics, Inc.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DETTE PAKNINGSVEDLEGGET. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPLISITT, IMPLISITT ELLER VED «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

Copyright © Cepheid 2020. Alle rettigheter forbeholdt.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Xpert[®]GBS

In vitro diagnostisk medisinsk utstyr

1 Proprietært navn

Xpert[®]GBS

2 Vanlig navn

Xpert GBS-analyse

3 Tiltent bruk

Cepheid Xpert GBS utført på GeneXpert[®] Dx-systemet er en kvalitativ *in vitro* diagnostisk test designet for å detektere DNA fra gruppe B streptokokker (GBS) fra vaginale/rektale penselprøver med helautomatisk sanntids polymerasekjedereaksjon (PCR) med fluorescensdeteksjon av det amplifiserte DNA-ct. Testing med Xpert GBS-analysen er indisert for rask identifikasjon av GBS-kolonisering før og under fødsel.

- Bruk av Xpert GBS for screening under fødselen skal ikke utelukke bruk av andre strategier (f.eks. testing før fødselen). Xpert GBS-resultater under fødselen er nyttig for å identifisere kandidater for antibiotikaproylakse under fødselen hvor administrasjon av intravenøse antibiotika ikke forsinkes i påvente av resultater.
- Xpert GBS-analysen gir ikke følsomhetsresultater. Det trengs dyrkede isolater for å utføre følsomhetstesting som anbefalt for kvinner som er allergiske mot penicillin.

4 Oppsummering og forklaring

GBS-bakterieinfeksjon er forbundet med alvorlig sykdom hos nyfødte som er født av kvinner som er kolonisert med mikroorganismen. Overføring av GBS skjer fra GBS-koloniserte kvinner til deres nyfødte barn før fødselen eller under fødselen. I USA er GBS-infeksjon den viktigste årsaken til dødsfall hos nyfødte som utvikler sepsis, lungebetennelse eller meningitt.^{1,2,3}

Standardmetoden i dag for å forebygge neonatal GBS-sykdom er screening av gravide kvinner ved 35–37 uker gestasjon for å bestemme om de er kolonisert med GBS.² Mesteparten av GBS-testingen før fødsel utføres med dyrking, og det tar typisk to til tre dager å få de endelige resultatene. Dette tidsaspektet kan være tilstrekkelig for å innhente GBS-dyrkingsresultater før fødselen for de fleste kvinner, men det er ikke sikkert alle kvinner har GBS-resultater tilgjengelig når fødselen starter. Xpert GBS utviklet av Cepheid for deteksjon av GBS direkte fra vaginale/rektale penselprøver tar omtrent 50 minutter eller mindre etter at testingen igangsettes.

Når GBS-status er ukjent når fødselen starter, er den risikobaserte tilnærmingen mindre effektiv for å identifisere koloniserte mødre enn screening før fødselen, og følsomhetstesting for kvinner som er allergiske mot penicillin, er ikke mulig. For kvinner som ikke har hatt noen prenatal oppfølging, eller som føder før termin, eller som har ukjente GBS-testresultater på tidspunktet for fødselen, kan testing under fødselen gi resultater i tide til å administrere antibiotika før utdrivningsfasen om nødvendig. Xpert GBS-testing kan utføres 24 timer i døgnet, 7 dager i uken og kan utføres på en praktisk måte. Den potensielle effekten av testing under fødselen er redusert bruk av unødvendig antibiotika hos kvinner som ikke er indisert for profylakse av andre grunner, mens det gir tilstrekkelig behandling til GBS-koloniserte kvinner med påfølgende redusert risiko for neonatal sepsis eller meningitt.⁵ Effektiv GBS-testing under fødselen for gravide kvinner som kommer for å føde uten en kjent GBS-status, krever umiddelbar prøvetaking og kapasitet til å levere resultater raskt nok til å igangsette anbefalt varighet av antibiotikaproylakse før utdrivningsfasen.

5 Prosedyrens prinsipp

GeneXpert Dx-systemet automatiserer og integrerer lysring av prøver, rensing og amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensen i komplekse prøver ved bruk av sanntids og revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon (RT-PCR). Systemet består av et instrument, en PC og forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester på tatte prøver og vise resultatene. Systemet krever bruk av GeneXpert-patroner til engangsbruk som inneholder PCR-reagensene, og hvor PCR-prosessen utføres. Siden patronene er selvstendige, minimaliseres bekymringer for krysskontaminasjon. Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for en fullstendig beskrivelse av systemet.

Xpert GBS-analysen inkluderer reagenser for samtidig deteksjon av mål-DNA-et for GBS, en prøveprosesseringskontroll (SPC) for å overvåke prosesseringsforholdene, og en internkontroll (IC) for å overvåke PCR-forholdene og fravær av reaksjonshemming. Probekontrollfunksjonen verifiserer reagensrehydrering, PCR-rørfylling i patronen, probeintegritet og fargestoffstabilitet. GBS-primerne og -proben detekterer et mål innenfor en 3' DNA-region ved siden av *cfb*-genet til *S. agalactiae*.

Etter å ha tatt og transportert en penselprøve til GeneXpert testområdet settes penselprøven inn i Xpert GBS-patronen. GeneXpert Dx-systemet utfører prøveklargjøring ved å eluere prøvematerialet fra penselprøven, blande prøvereagensen med SPC (*Bacillus globigii* i form av en perle i patronen) og behandlingsreagensen, fange opp cellemateriale på et filter, lysere cellene og eluere DNA-et. Deretter blandes DNA-løsningen med tørre PCR-reagenser og overføres til det integrerte reaksjonsrøret for samtidige PCR og deteksjon. Resultatene interpoleres av GeneXpert Dx-systemet ut fra målte fluorescerende signaler og innebygde beregningsalgoritmer. Resultatene kan vises og kan skrives ut. En testprosess tar cirka 50 minutter eller mindre.

6 Reagenser

6.1 Materialer som følger med



Xpert GBS-settet (GXGBS-100N-10) inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøver eller kvalitetskontrollprøver.

Settet inneholder følgende:

Xpert GBS-analysepatroner med integrerte reaksjonsrør	10
• Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørket)	1 av hver per patron
• Reagens 1	3,0 ml per patron
• Reagens 2 (natriumhydroksid)	3,0 ml per patron
CD	1 per sett
• Analysedefinisjonsfil (ADF)	
• Instruksjoner for å importere ADF i GX-programvaren	
• Bruksanvisning (pakningsvedlegg)	

Merknad Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelig på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com på fanen **STØTTE (SUPPORT)**.

Merknad Det bovine serumalbuminet (BSA) i perlene i dette produktet er utelukkende produsert av bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

7 Oppbevaring og håndtering



- Oppbevar Xpert GBS-settet ved 2–28 °C.
- Ikke bruk reagenser eller patroner som har gått ut på dato.



8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx-systemet (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin, håndholdt strekkodeleser og operatørhåndbok
- Skriver: Hvis det er behov for en skriver, kontaktes Cephheids tekniske brukerstøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.
- Cepheid prøvetakingsenhet (Cepheid delenummer 900-0370)
- Steril overføringspipette til engangsbruk (kun for ny test)

9 Tilgjengelige materialer som ikke følger med

- KWIK-STIK™ (MicroBioLogics, katalognr. 8164: én av hver av streptokokkarter (gruppe B) lavnivå positiv kontroll, moderat nivå positiv kontroll, høynivå positiv kontroll og *L. acidophilus* som en negativ kontroll)

10 Advarsler og forholdsregler



- Håndter alle biologiske prøver, inkludert brukte patroner, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver behandles med universelle forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Center for Disease Control and Prevention⁶ og Clinical and Laboratory Standards Institute.⁷
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Xpert GBS-analysen gir ikke følsomhetsresultater. Det trengs dyrkede isolater for å utføre følsomhetstesting som anbefalt for kvinner som er allergiske mot penicillin.
- Ikke åpne lokket på Xpert GBS-analysepatronen unntatt ved tilsetning av prøven.
- Ikke last en patron som har falt eller som har blitt ristet etter at du har tilsatt prøven.
- Ikke åpne brukte patroner unntatt for ny test og da kun for å fjerne eluert prøve fra prøvekompartimentet med en pipette.
- Hver Xpert GBS-patron til engangsbruk brukes til å prosessere én test. Brukte patroner skal ikke gjenbrukes.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte patroner skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte patroner og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikk nasjonal eller regional avhending. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte patroner avhendes i henhold WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.
- Oppbevar Xpert GBS-settet ved 2–28 °C.



11 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver



Følg instruksjonene i dette avsnittet nøye for å ta brukbare prøver.

Bruk Cepheid prøvetakingsenheten til å ta prøver i henhold til CDC-anbefalinger.² Følgende prosedyre skal brukes:

1. Tørk av overflødig mengde sekreter eller utflod.
2. Ta begge de merkede prøvepinnene ut av transportbeholderen.
3. Før begge de merkede prøvepinnene forsiktig inn i pasientens skjede. Ta prøver fra sekreter fra slimhinnen i nedre tredjedel av skjeden. Roter prøvepinnene tre ganger for å sikre jevn prøve på begge prøvepinnene.
4. Bruk de samme merkede prøvepinnene og før begge prøvepinnene cirka 2,5 cm forbi lukkemuskelen i rektum, og roter forsiktig for å ta en prøve fra de anale kryptene.
5. Plasser begge de merkede prøvepinnene i transportbeholderen.
6. Hvis prøvene skal prosessere innen 24 timer, oppbevares de ved romtemperatur. Hvis prøvene skal testes etter 24 timer, kjøles de ned til testingen utføres. Prøver som oppbevares ved 2–8 °C, er holdbare i opptil seks dager.

12 Kjemiske farer^{10,11}

- UN GHS farepiktogram:



- Signalord: ADVARSEL

- **UN GHS faresetninger**

- Farlig ved svelging.
- Irriterer huden.
- Gir alvorlig øyeirritasjon.

- **Sikkerhetssetninger**

- **Forebygging**
 - Vask grundig etter bruk.
 - Ikke spis, drikk eller røyk ved bruk av produktet.
 - Unngå utslipp til miljøet.
 - Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern.

- **Tiltak**
 - VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann.
 - Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt.
 - Særlig behandling, se supplerende førstehjelpsinformasjon.
 - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
 - Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.
 - VED SVELGING: Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.
 - Skyll munnen.
- **Oppbevaring/avhending**
 - Avhend innhold og/eller beholder i samsvar med lokale, regionale, nasjonale og/eller internasjonale forskrifter.

13 Prosedyre

13.1 Klargjøre patronen

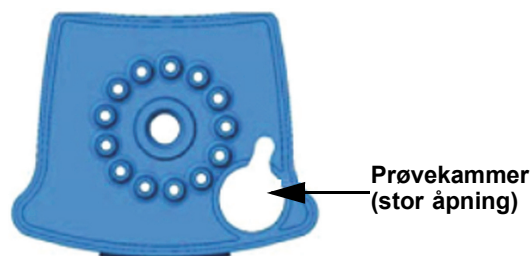
Viktig Start testen innen 15 minutter etter at prøven er tilsatt i patronen.

Merknad

Det er bare nødvendig med én prøvepinne. Den andre prøvepinnen er ekstra og kan brukes for følsomhetstesting. Det trengs dyrkede isolater for å utføre følsomhetstesting som anbefalt for kvinner som er allergiske mot penicillin. Ikke tilsett 2 prøvepinner i én patron.

Slik tilsetter du prøven i patronen (Xpert GBS):

1. Ta patronen ut av pakningen.
2. Åpne lokket på patronen.
3. Ta de merkede prøvepinnene ut av beholderen. Gni de to prøvepinnene forsiktig mot hverandre med en snurrende bevegelse slik at det er like mye prøve på hver prøvepinne.
4. Sett én av prøvepinnene inn i Xpert GBS-prøvekammeret. Se Figur 1.
 - Ikke sett begge prøvepinnene inn i patronen.
 - Legg den andre prøvepinnen tilbake i prøvetakings-/transportrøret for senere følsomhetstesting for antimikrobielle midler av mikrobiologilaboratoriet for GBS-positive pasienter. Det trengs dyrkede isolater for å utføre følsomhetstesting som anbefalt for kvinner som er allergiske mot penicillin.
5. Hev prøvepinnen slik at delestreken er midtstilt i hakket.
6. Brekk prøvepinnen ved å brette pinnen til høyre.
7. Lukk lokket på patronen.



Figur 1. Xpert GBS-patron (sett ovenfra)

13.2 Starte testen

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for detaljerte instruksjoner.

1. Slå på GeneXpert Dx-instrumentet og slå deretter på datamaskinen, GeneXpert-programvaren vil starte automatisk.
2. Logg på programvaren til GeneXpert Dx-systemet med ditt brukernavn og passord.
3. Klikk på **Opprett test (Create Test)** i vinduet til GeneXpert Dx-systemet. Dialogboksen Skann patronstrekkode (Scan Cartridge Barcode) vises.
4. Skann strekkoden på Xpert GBS-patronen. Vinduet Opprett test (Create Test) vises. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), Patronserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).
5. I feltet Prøve-ID (Sample ID) skanner eller skriver du inn prøve-ID-en (sample ID). Pass på at du skriver inn riktig prøve-ID (sample ID). Prøve-ID-en (sample ID) knyttes til testresultatene og vises i vinduet Vis resultater (View results) og alle rapportene.
6. Klikk på **Start test (Start Test)**. I dialogboksen som vises, skriver du inn passordet ditt.
7. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og last inn patronen.
8. Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når testen er ferdig, slukker lampen.
9. Vent til systemet frigjør låsen på luken før du åpner modulluken og fjerner patronen.

Merknad

Hvis det er helt nødvendig, kan prøveeluatet hentes fra patronens prøvekammer med en overføringspipette. Dette eluatet kan brukes som en reserve for den andre penselprøven i parett som ble tatt fra pasienten, for følsomhetstesting av mikrobiologilaboratoriet. Dyrking fra Xpert GBS-reagens 1 er ikke validert. Laboratorier må validere sine egne dyrkingsprosedyrer eller bruke den andre penselprøven som ble tatt, for å utføre dyrkingsbasert identifikasjon og følsomhetstesting.

10. Kast brukte patroner i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens standard praksis. Se Avsnitt 10, Advarsler og forholdsregler.

14 Vise og skrive ut resultater

Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

15 Kvalitetskontroll

CONTROL

Hver test inneholder en prøveprosesseringskontroll (SPC) og en probekontroll (PCC).

- **Prøveprosesseringskontroll (SPC)** – Sikrer at prøven ble prosessert riktig. SPC er *B. globigii* i form av en tørr perle og er inkludert i hver patron. SPC overvåker lyserings- og elueringsprosesseringsprosessen. SPC skal bestå – generere en gyldig syklusterskel (Ct) i en negativ prøve – og det er ikke sikkert den amplifiseres i en høy positiv prøve. SPC består hvis den oppfyller de tildelte godkjenningsskriteriene.
- **Internkontroll (IC)** – Verifiserer funksjonelle PCR-reagenser og fravær av hemming som ville hindre PCR-amplifikasjon. IC skal bestå – generere en gyldig Ct i en negativ prøve – og det er ikke sikkert den amplifiseres i en høy positiv prøve. IC består hvis den oppfyller de tildelte godkjenningsskriteriene.
- **Probekontroll (PCC)** – Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert Dx-systemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. Probekontrollen består hvis den oppfyller de tildelte godkjenningsskriteriene.
- **Eksterne kontroller** – KWIK-STIK™ (MicroBioLogics, katalognr. 8164) kan brukes til opplæring, ferdighetstesting og ekstern QC for GeneXpert Dx-systemet. Eksterne kontroller kan brukes i samsvar med lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoner som relevant. Følg prosedyren for MicroBioLogics ekstern kontroll beskrevet nedenfor.
 1. Riv opp posen ved hakket og ta ut KWIK-STIK.
 2. Klem bunnen av ampullen i lokket for å frigjøre hydreringsvæsken.
 3. Hold vertikal og tapp for å hjelpe væsken med å renne gjennom skaftet ned i bunnen av enheten som inneholder pelleten.
 4. Knus pelleten og klem forsiktig på kammeret i bunnen så pelleten med frysetørkede celler løses opp lettere.
 5. Dra KWIK-STIK fra hverandre for å frigjøre prøvepipetten, og plasser prøvepipetten i Xpert GBS-patronens prøvekammer.
 6. KWIK-STIK-prøvepipetten er nå klar for Xpert GBS-testing.

Den lavnivå positive kontrollen inneholder cirka 620 CFU/prøvepinne (~36 Ct) med GBS, den negative kontrollen inneholder cirka 17 000 CFU/prøvepinne med *Lactobacillus acidophilus* (0 Ct eller >42 Ct).

16 Tolkning av resultater

Resultatene interpoleres av GeneXpert Dx-systemet ut fra målte fluorescenssignaler og innebygde beregningsalgoritmer og vises i vinduet Vis resultater (View Results). Mulige resultater vises i Tabell 1. Eksempler på Xpert GBS-analysens resultater gis i Figur 2, Figur 3 og Figur 4.

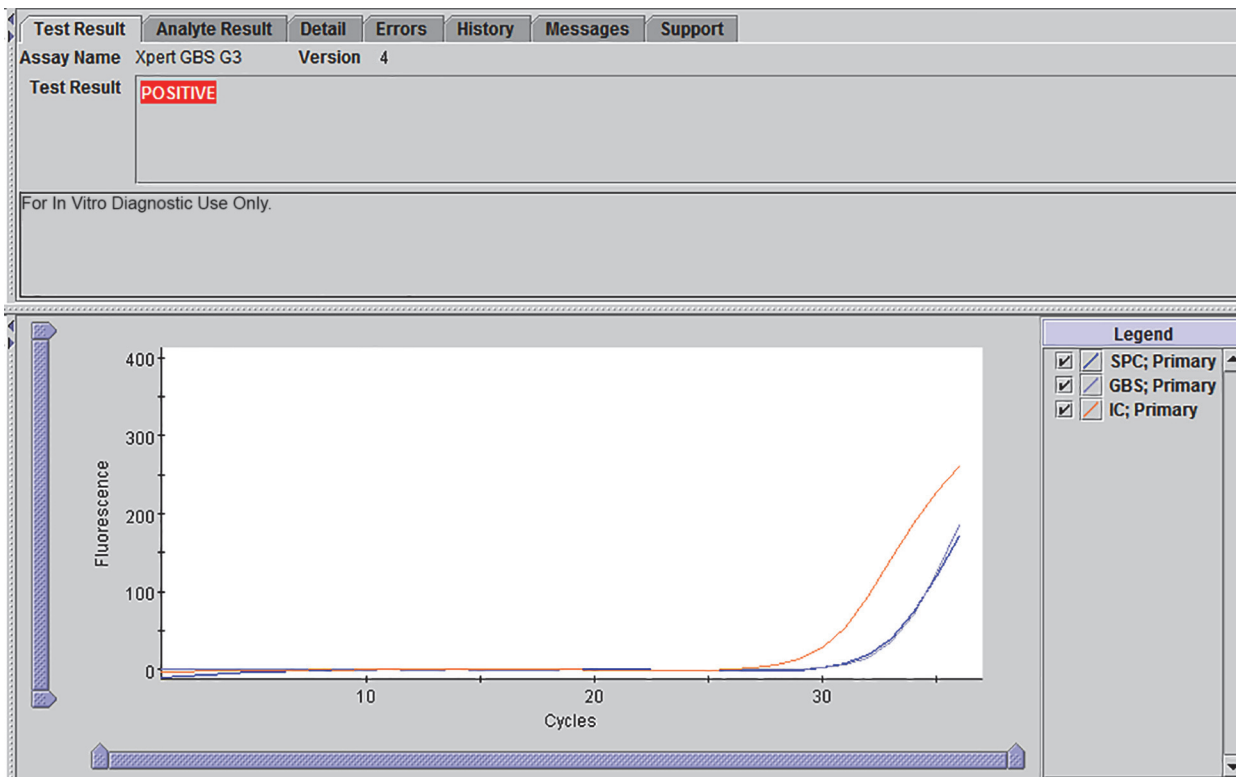
Tabell 1. GBS-resultater og tolkning

Resultat	Tolkning
POSITIV (POSITIVE) Se Figur 2.	<p>GBS-målnukleinsyren er detektert – presumptivt for GBS-kolonialisering.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC – IR (ikke relevant) (NA (not applicable)) • IC – IR (ikke relevant) (NA (not applicable)) • Probekontroll – BESTÅTT (PASS) <p>Pasientens matchende andre parede penselprøve i prøvetakings-/transportrøret kan brukes for følsomhetstesting for antimikrobielle midler. Om nødvendig kan den brukte patronen sendes til mikrobiologilaboratoriet som reserve for følsomhetstesting.</p>
NEGATIV (NEGATIVE) Se Figur 3.	<p>GBS-målnukleinsyren er ikke detektert – presumptivt ikke kolonisert for GBS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GBS – NEG • SPC – BESTÅTT (PASS) • IC – BESTÅTT (PASS) • Probekontroll – BESTÅTT (PASS)
UGYLDIG (INVALID) Se Figur 4.	<p>Tilstedeværelse eller fravær av GBS kan ikke bestemmes. IC og/eller SPC oppfyller ikke godkjenningsskriteriene, eller luftbobler ble dannet i reaksjonsrøret.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GBS – UGYLDIG (INVALID) • SPC – IKKE BESTÅTT (FAIL)* • IC – IKKE BESTÅTT (FAIL)* • Probekontroll – BESTÅTT (PASS) <p>* SPC og/eller IC besto ikke.</p>
FEIL (ERROR)	<p>Tilstedeværelse eller fravær av GBS kan ikke bestemmes. En systemkomponent sviktet, det maksimale trykket ble nådd, eller probekontrollen besto ikke.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GBS – INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INTET RESULTAT (NO RESULT) • IC – INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll – IKKE BESTÅTT (FAIL)* <p>* Hvis probekontrollen ble bestått, er feilen forårsaket av en systemkomponentsvikt.</p>
INTET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Tilstedeværelse eller fravær av GBS kan ikke bestemmes. Operatøren stoppet testen, det oppsto et strømbrydd i løpet av testen, eller det ble oppdaget problemer i patronen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • GBS – INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INTET RESULTAT (NO RESULT) • IC – INTET RESULTAT (NO RESULT) <p>Probekontroll – IR (ikke relevant (NA (not applicable)))</p>

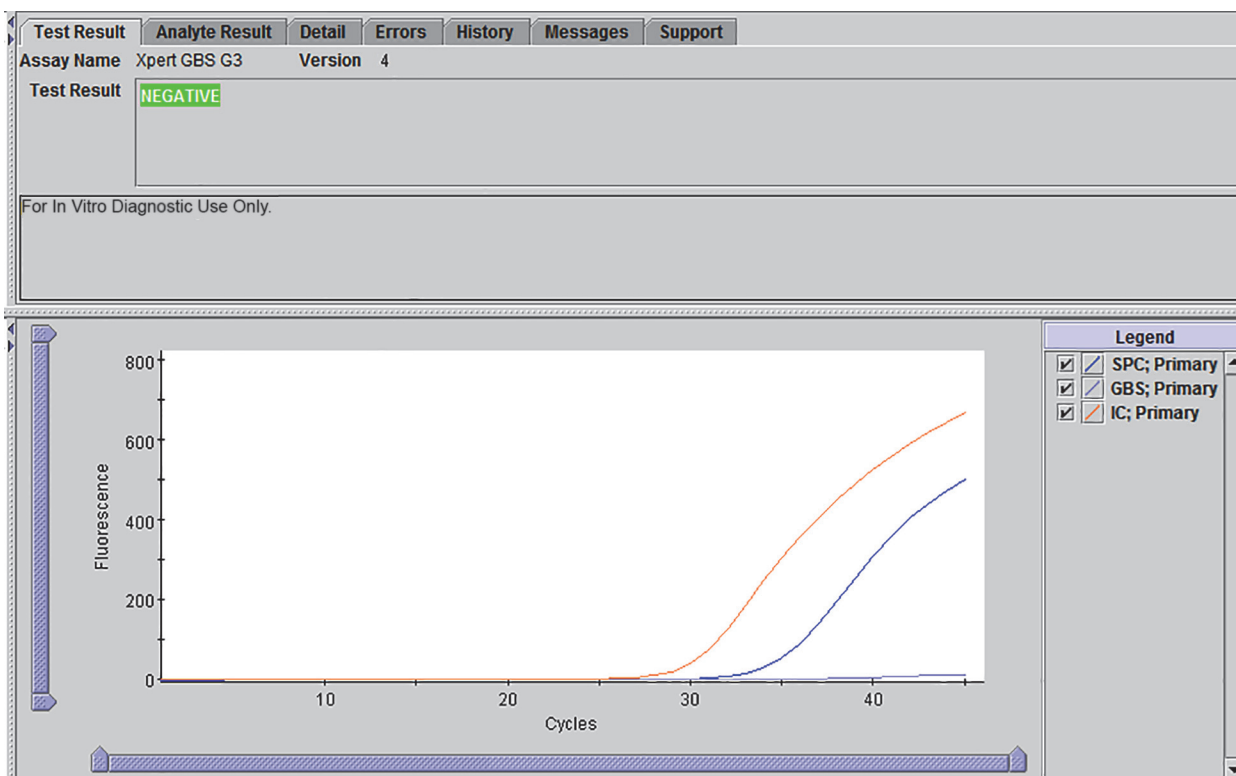
Merknad Hvis du får et **UGYLDIG (INVALID)**, **FEIL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, kan testingen gjentas eller alternative metoder igangsettes.

- Ved et **FEIL (ERROR)**-resultat (avbrudd på grunn av maksimalt trykk eller probekontrollen besto ikke) utfører du umiddelbart en ny test eller kjører den andre penselprøven, eller igangsetter alternative metoder. **FEIL (ERROR)**-resultater kan opptre i løpet av de første 30 minuttene av testen.
- Ved utførelse av testing under fødselen, er det ikke sikkert det er praktisk med en ny testing. Det vil avhenge av praksis og retningslinjer i den enkelte institusjon. Koordinering mellom klinikere og testlaboratoriet er viktig for ikke å forsinke administrasjon av antibiotika i påvente av resultater.

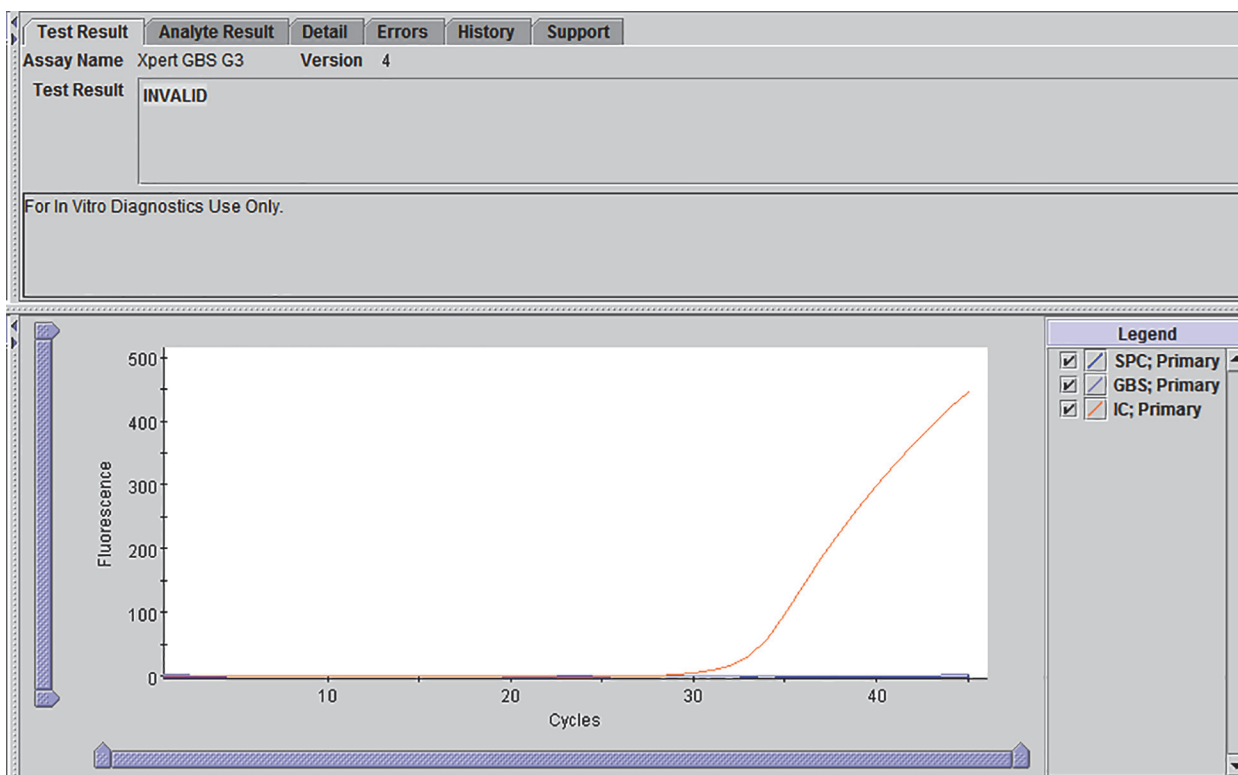
Figur 2 viser GeneXpert Dx-systemets vindu Vis resultater (View Results). Klikk på fanen **Feil (Errors)** for å vise feilbeskrivelsene.



Figur 2. GeneXpert Dx-systemet – Vinduet Vis resultater som viser positivt resultat



Figur 3. GeneXpert Dx-systemet – Vinduet Vis resultater som viser negativt resultat



Figur 4. GeneXpert Dx-systemet – Vinduet Vis resultater som viser ugyldig resultat

17 Grunner til å gjenta analysen

Gjenta testen eller igangsett alternative prosedyrer hvis et av følgende testresultater opptrer:

- **FEIL (ERROR)** – Testen ble avbrutt fordi en systemkomponent sviktet, det maksimale trykket ble nådd, eller probekontrollen ikke besto.
- **UGYLDIG (INVALID)** – SPC og/eller IC besto ikke når GBS er negativ. Et ugyldig resultat kan også forårsakes av luftbobler i reaksjonsrøret.
- **INTET RESULTAT (NO RESULT)** – Operatøren stoppet testen, det oppsto et strøbrudd i løpet av testen, eller det ble oppdaget problemer i patronen.

Hvis det er væske i patronens prøvekammer, bruker du en overføringspipette til å overføre all væsken til prøvekammeret i en ny patron, og deretter kjører du testen på nytt. Hvis det ikke er noen væske, bruker du en steril pinsett til å overføre prøvepipetten til en ny patron, og deretter kjører du testen på nytt. Alternativt klargjør du en ny patron med den andre penselprøven, og deretter kjører du testen på nytt.

18 Begrensninger

- Ytelsen til Xpert GBS-analysen ble etablert med Cepheid GeneXpert Dx-systemet med vaginal-rektale prøver fra pasienter før eller under fødsel tatt med Cepheid prøvetakingsenheten (delenummer 900-0370). Dette produktet kan kun brukes med GeneXpert Dx-systemet. Bruk av andre prøvetakings- og -transportssystemer enn dem som er oppgitt i Avsnitt 8, Nødvendige materialer som ikke følger med, anbefales ikke. Bruk av Xpert GBS-analysen fra andre kliniske kilder er ikke vurdert, og ytelseegenskapene til denne testen er ukjent for andre prøvetyper.
- Det kan oppstå feilaktige testresultater fra feil prøvetaking, teknisk feil, forveksling av prøve, eller fordi antall organismer i prøven ikke detekteres av testen. Instruksjonene i dette vedlegget og i instruksjonsdokumentet *Prøvetakingsprotokoll for vaginal/rektal prøve* må følges nøye for å unngå feilaktige resultater. Ved å ta penselprøve fra både nedre del av skjeden og rektum fanger man opp flere organismer sammenlignet med prøver fra livmorhalsen eller prøver fra skjeden uten at man også tar penselprøve fra rektum.
- Siden deteksjon av gruppe B streptokokker avhenger av antall organismer som er til stede i prøven, er pålitelige resultater avhengig av riktig prøvetaking og håndtering og oppbevaring av prøven. Testing ved 35–37 ukers svangerskap anbefales for å øke sensitiviteten og spesifisiteten for deteksjon av kvinner som fortsatt er kolonisert på fødselstidspunktet.

- Opplæring av personell som bruker GeneXpert Dx-systemet, er viktig for å sikre nøyaktige og raske resultater.
- Ny kjøring av Xpert GBS-analysen når resultatene er **UGYLDIG (INVALID)**, **FEIL (ERROR)** og **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, bør avhenge av praksis og retningslinjer i den enkelte institusjon. Alternative prosedyrer (f.eks. dyrking som anbefalt med selektiv næringsvæske i 18–24 timer) skal være tilgjengelig. Det trengs dyrkede isolater for å utføre følsomhetstesting som anbefalt for kvinner som er allergiske mot penicillin. For dyrking skal gjenværende penselprøver plasseres i egnede transportsystemer og dyrkes innen 4 dager. Dyrking fra Xpert GBS-reagens 1 er ikke validert. Laboratorier må validere sine egne dyrkingsprosedyrer eller bruke den andre penselprøven som ble tatt, for å utføre dyrkingsbasert identifikasjon og følsomhetstesting.
- Et positivt testresultat indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelse av levedyktig organisme. Det er imidlertid presumptivt for tilstedeværelse av gruppe B streptokokker.
- Testing i løpet av fødselen med Xpert GBS-analysen skal brukes som et tillegg til andre tilgjengelige metoder og ikke for å erstatte testing før fødselen (ved 35–37 ukers svangerskap). Testen er ikke tiltenkt å differensiere bærere av gruppe B streptokokker fra dem med streptokokkinfeksjon.
- Testresultatene kan også påvirkes av samtidig antibiotikabehandling. Derfor kan ikke denne testen brukes til å vurdere om en behandling er vellykket eller ikke, siden DNA kan vedvare etter antimikrobiell behandling.
- God laboratoriepraksis og bytte av hansker mellom håndtering av pasientprøver anbefales for å unngå kontaminasjon av prøver eller reagenser.
- Mutasjoner eller polymorfismer i primer- og probebindingsregioner kan påvirke deteksjon av nye eller ukjente varianter, og kan resultere i et falskt negativt resultat.
- Et negativt resultat utelukker ikke muligheten for GBS-kolonisering. Det kan oppstå falskt negative resultater når GBS-konsentrasjonen i prøven er under deteksjonsgrensen (LoD).

19 Forventede verdier

Cirka 10–30 % av gravide kvinner er kolonisert med GBS i skjeden eller rektum. GBS-kolonisering kan være forbigående, kronisk eller intermittent. Screening med dyrking fra både skjeden og rektum for GBS sent i svangerskapet under prenatal oppfølging kan detektere kvinner som sannsynligvis vil være kolonisert med GBS på fødselstidspunktet.^{2,3} I ulike studier er sensitivitet på 87 % (83–92 % CI) og 69 % (57–79 % CI) og spesifisitet på 96 % (95–98 % CI) og 92 % (89–94 % CI) rapportert for dyrking sent i svangerskapet for identifisering av koloniseringsstatus ved fødselen.⁸ Under kliniske evalueringer av Xpert GBS-analysen var 25,4 % (201 av 791) kvinner kolonisert med GBS ifølge dyrkingsmetoder.

20 Ytelsesegenskaper

20.1 Klinisk ytelse

Ytelsesegenskapene til Xpert GBS-analysen ble bestemt i en prospektiv undersøkelsesstudie på flere steder på seks institusjoner med barseltjenester i USA. Hver institusjon hadde et dyrkingsbasert eller nukleinsyreamplifikasjonstest (NAAT)-basert screeningsprogram. Testing ble gjort i kliniske laboratorier tilknyttet hver institusjon samt i fødeområdet. Både personer før og under fødsel ble inkludert i studien. For å bli med i under fødsel-delen av studien måtte kvinnene gi skriftlig samtykke, ha veer og ikke ha noen kontraindikasjoner på vaginal undersøkelse (for eksempel blødning). For å bli med i før fødsel-delen av studien måtte kvinnene gi skriftlig samtykke, være i uke 35–37 av svangerskapet og ikke ha noen kontraindikasjoner på vaginal undersøkelse (for eksempel blødning). Det var heller ikke noen evidens for placenta praevia, ingen indikasjon på at det hastet med å gå videre til utdrivningsfasen, og ingen antibiotika brukt i uken før deltakelse for noen av personene.

Vaginale/rektale prøver ble tatt fra hver av 794 kvalifiserte personer med to sett med markerte prøvepinner (Cepheid prøvetakingsenheter). Én av penselprøvene fra det første settet ble brukt til dyrking. Det andre settet med markerte penselprøver ble delt: Én penselprøve ble brukt i Xpert GBS-analysen på GeneXpert Dx-systemet, den andre ble brukt i den andre NAAT-analysen. Den andre NAAT-analysen retter seg mot en sekvens i *cfb*-genet og var tidligere FDA-klarert. Resultatene fra denne testen ble ikke brukt i ytelsesvurderingene. Etter bruk i disse testene ble hver av disse penselprøvene også plassert i LIM-næringsvæske, inkubert, overført til en blodagarplate (BAP) og observert for GBS.

Hver institusjon brukte dyrkingsteknikken anbefalt i CDC-retningslinjene fra 2002²: mikrobiologisk dyrking i selektiv næringsvæske (LIM-næringsvæske, som er Todd-Hewitt-næringsvæske supplert med 15 µg/ml nalidixinsyre og 10 µg/ml colistin), etterfulgt av 18–24 timer inkubasjon og overføring til BAP. Spesifikk identifikasjon av kolonier som tyder på GBS, ble gjort med agglutinasjonstest på objektglass.

20.2 Samlede resultater

Ytelsesegenskapene til Xpert GBS-analysen ble bestemt fra evaluering av laboratorietesting gjort på prøver fra 794 barselpasienter. 373 før fødsel og 421 under fødsel. Tre kvinner hadde ingen resultater fra dyrkning og ble ekskludert fra analysen (0 var Xpert GBS-positive, og 3 var Xpert GBS-negative), slik at det var 791 dyrkningsresultater igjen som kunne evalueres. Alle personene fikk dyrkning gjort (som beskrevet over), og de fleste fikk også utført en andre GBS NAAT. Den andre NAAT retter seg mot en sekvens i *cfb*-genet og var tidligere FDA-klarert. Resultatene fra denne testen ble ikke brukt i ytelsesvurderingene. Av de 791 tilfellene ga Xpert GBS-analysen 726 rapporterbare resultater på første forsøk (91,8 %). Det var 65 ikke-rapporterbare resultater (dvs. ugyldig, feil eller intet resultat). 55 av disse tilfellene ble løst ved ny testing. Totalt hadde 201 kvinner kulturer som var positive for GBS, enten fra den ene penselprøven brukt til dyrkning, eller de eluerte penselprøvene fra Xpert GBS og den andre NAAT-testingen. Xpert GBS-analysen ga 168 positive resultater i første runde (168/201, 83,6 %). Etter ny testing økte de positive resultatene til 178/201, eller 88,6 %. 590 kvinner hadde negative kulturer, og 520 var opprinnelig negative med Xpert GBS-testing (88,1 %), og 561 etter ny testing (95,1 %).

Tabell 2 viser Xpert GBS-testing basert på de positive og negative GBS-kulturfunnene for 791 personer (3 personer hadde kulturer med overvekst eller som ikke kunne tolkes av andre grunner). Sensitiviteten, spesifisiteten og de negative og positive prediktive verdiene som vises, er basert på resultater etter gjentatt testing. Etter gjentatt testing forble 10 tilfeller uløst (n = 781).

Tabell 2. Xpert GBS – resultater og estimert ytelse etter pasientkategori

Pasientkategori	Resultater	Totalt N ¹	Kultur-positive pasienter ¹	Kultur-negative pasienter ¹	Sensitivitet etter gjentatt testing [95 % konfidens]	Spesifisitet etter gjentatt testing [95 % konfidens]	PPV ⁷ etter gjentatt testing [95 % konfidens]	NPV ⁸ etter gjentatt testing [95 % konfidens]
Alle pasienter	Xpert GBS Pos	197 (186)	178 (168)	19 (18)	88,6 % [83,3 %-92,6 %]	96,7 % [94,9 %-98,0 %]	90,4 % [85,4 %-94,1 %]	96,1 % [94,2 %-97,5 %]
	Xpert GBS Neg	584 (540)	23 (20)	561 (520)				
	Intet resultat ²	10 (65)	0 (13)	10 (52)				
	Totalt	791 ³	201 ⁴	590				
Før fødsel	Xpert GBS Pos	92 (88)	87 (83)	5 (5)	85,3 % [76,9 %-91,5 %]	98,1 % [95,6 %-99,4 %]	94,6 % [87,8 %-98,2 %]	94,5 % [94,1 %-96,9 %]
	Xpert GBS Neg	274 (253)	15 (13)	259 (240)				
	Intet resultat ²	7 (32)	0 (6)	7 (26)				
	Totalt	373	102	271				
Under fødsel	Xpert GBS Pos	105 (98)	91 (85)	14 (13)	91,9 % [84,7 %-96,5 %]	95,6 % [92,7 %-97,6 %]	86,7 % [78,6 %-92,5 %]	97,4 % [95,0 %-98,9 %]
	Xpert GBS Neg	310 (287)	8 (7)	302 (280)				
	Intet resultat ²	3 (33)	0 (7)	3 (26)				
	Totalt	418	99	319				
ROM ⁵	Xpert GBS Pos	27 (24)	21 (19)	6 (5)	91,3 % [72,0 %-98,9 %]	94,3 % [88,1 %-97,9 %]	77,8 % [57,7 %-91,4 %]	98,0 % [93,1 %-99,8 %]
	Xpert GBS Neg	102 (92)	2 (2)	100 (90)				
	Intet resultat ²	0 (13)	0 (2)	0 (11)				
	Totalt	129	23	106				
Ingen ROM ⁶	Xpert GBS Pos	78 (74)	70 (66)	8 (8)	92,1 % [83,6 %-97,1 %]	96,2 % (92,6 %-98,3 %)	89,7 % (80,8 %-95,5 %)	97,1 % (93,8 %-98,9 %)
	Xpert GBS Neg	208 (195)	6 (5)	202 (190)				
	Intet resultat ²	3 (20)	0 (5)	3 (15)				
	Totalt	289	76	213				

¹ Alle Xpert GBS-resultatene er vist etter gjentatt testing. De opprinnelige testresultatene vises i parentes.

² «Intet resultat» fra en Xpert GBS-test kan skyldes en ugyldig test, en systemfeil eller et intet resultat når tilstedeværelse eller fravær av GBS-DNA ikke kunne rapporteres.

³ Tre kvinner under fødsel uten noen resultater fra dyrking er ekskludert fra analysen.

⁴ Total prevalens av GBS-kolonisering som bestemt med dyrking er 25,3 %.

⁵ Undergruppen av kvinner under fødsel som fikk prøver tatt etter at hinnen brast (ROM).

⁶ Undergruppen av kvinner under fødsel som fikk prøver tatt før hinnen brast (ROM). Det ville ikke forventes noen biologisk forskjell mellom disse prøvene under fødselen og dem tatt før fødselen.

⁷ Positiv prediktiv verdi.

⁸ Negativ prediktiv verdi.

Tabell 3. Ytelsen til Xpert GBS og den andre NAAT-testen¹ i forhold til dyrking

Kategori	Xpert GBS						2. NAAT ¹					
	Sensitivitet	Nedre CI	Øvre CI	Spesifisitet	Nedre CI	Øvre CI	Sensitivitet	Nedre CI	Øvre CI	Spesifisitet	Nedre CI	Øvre CI
Totalt	88,6 % (178/201)	83,3 %	92,6 %	96,7 % (561/580)	94,9 %	98,0 %	77,9 % (155/199)	71,5 %	83,5 %	96,3 % (567/589)	94,4 %	97,6 %
Før fødsel	85,3 % (87/102)	76,9 %	91,5 %	98,1 % (259/264)	95,6 %	99,4 %	74,5 % (76/102)	64,9 %	82,6 %	97,0 % (263/271)	94,3 %	98,7 %
Under fødsel	91,9 % (91/99)	84,7 %	96,4 %	95,6 % (302/316)	92,7 %	97,6 %	81,4 % (79/97)	72,3 %	88,6 %	95,6 % (304/318)	92,7 %	97,6 %
ROM²	91,3 % (21/23)	72,0 %	98,9 %	94,3 % (100/106)	88,1 %	97,9 %	90,9 % (20/22)	70,8 %	98,9 %	95,2 % (100/105)	89,2 %	98,4 %
Ingen ROM³	92,1 % (70/76)	83,6 %	97,0 %	96,2 % (202/210)	92,6 %	98,3 %	78,7 % (59/75)	67,7 %	87,3 %	95,8 % (204/213)	92,1 %	98,0 %

¹ Den andre NAAT retter seg mot en sekvens i cfb-genet og var tidligere FDA-klarert.

² Undergruppe av kvinner under fødsel som fikk prøver tatt etter at hinnen brast (ROM).

³ Undergruppe av kvinner under fødsel som fikk prøver tatt før hinnen brast (ROM).

Følgende tabell viser en direkte sammenligning mellom de 2 PCR-testene, Xpert GBS og den andre NAAT:

Tabell 4. Direkte sammenligning mellom de to PCR-testene

	Kulturpositiv			Kulturnegativ			Kulturubestemmelig			Totalt Xpert GBS
	2. NAAT Pos	2. NAAT Neg	Uløst	2. NAAT Pos	2. NAAT Neg	Uløst	2. NAAT Pos	2. NAAT Neg	Uløst	
Xpert GBS Pos	149	27	2	10	9	0	0	0	0	197
Xpert GBS Neg	6	17	0	11	549	1	0	3	0	587
Ugyldig/Feil/Intet resultat	0	0	0	1	9	0	0	0	0	10
Totalt 2. NAAT	165	44	2	22	567	1	0	3	0	794

Tabell 5 viser antall pasienter testet ved hvert av de seks kliniske laboratoriestedene som deltok i evalueringen, og den estimerte ytelsen til Xpert GBS-testingen (sammenlignet med dyrkingsfunn).

Tabell 5. Sammenligning mellom steder

Klinisk teststed	Pasienter før fødsel	Pasienter under fødsel	Pasienter totalt	Kultur-positive	Prevalens	Xpert GBS med Intet resultat		Sensitivitet			Spesifisitet		
						Opprinnelig	Gjentatt	Estimat	Nedre 95 %	Øvre 95 %	Estimat	Nedre 95 %	Øvre 95 %
1	0	51	51	11	21,6 %	4	1	72,7 %	39,0 %	94,0 %	92,3 %	79,1 %	98,4 %
2	113	5	118	31	26,3 %	12	2	90,3 %	74,2 %	98,0 %	97,6 %	91,8 %	99,7 %
3	94	0	94	17	18,1 %	9	1	76,5 %	50,1 %	93,2 %	100,0 %	95,3 %	100,0 %
4	64	175	239	75	31,4 %	13	2	85,3 %	75,3 %	92,4 %	96,3 %	92,1 %	98,6 %
5	22	152	174	38	21,8 %	16	1	97,4 %	86,2 %	99,9 %	94,8 %	89,6 %	97,9 %
6	80	35	115	29	25,2 %	11	3	96,6 %	82,2 %	99,9 %	98,8 %	93,5 %	100,0 %
Totalt	373	418	791	201	25,4 %	65	10	88,6 %	83,3 %	92,6 %	96,7 %	94,9 %	98,0 %

Merknad Sted 6 hadde 3 manglende BAP-dyrkingsresultater under fødsel

21 Analyse av behandlingstid

Behandlingstiden for de 390 personene som var med i studien under fødsel, er beskrevet nedenfor. Gjennomsnittlig behandlingstid fra den første Xpert GBS-kjøringen startet til resultatrapportering var 1,84 timer (alle 390 personer). Gjennomsnittlig behandlingstid for de 360 personene som ga gyldige resultater ved første forsøk, var 1,76 timer. Gjennomsnittlig behandlingstid for de 30 personene som ga gyldige resultater etter andre forsøk, var 2,74 timer. Median behandlingstid for de 360 prøvene som ga gyldige resultater på første forsøk, var 1,47 timer, og 2,44 timer for de 30 personene som ga gyldige resultater på andre forsøk.

Tabell 6. Behandlingstid fra start av første kjøring til rapportering av GBS-resultater for 390 personer under fødsel

	Totalt	Resultat på første forsøk	Resultat på andre forsøk
Gjennomsnitt (timer)	1,84	1,76	2,74
Median (timer)	1,48	1,47	2,44

22 Analytisk spesifisitet

Kommersielt anskaffet, rensed genomisk DNA fra 101 stammer som representerer 28 streptokokker, 73 andre arter inkludert stammer fylogenetisk beslektet med *S. agalactiae*, annen mikroflora (bakterier og sopper) som ofte finnes i vaginal og anal flora, samt humant DNA ble testet. Replikater på tre ble testet ved 1,5 ng / 25 µl reaksjon ($\sim 2 \times 10^5$ ekvivalente genomkopier per reaksjon). Ingen av de 28 streptokokkisolatene (ikke-GBS) testet positivt. Av de resterende 73 stammene var 4 (*Enterococcus gallinarum*, *Staphylococcus simulans*, *Micrococcus luteus*, og *Propionibacterium acnes*) svakt positive i ett av seks replikater.

23 Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten, eller deteksjonsgrensen (LoD), ble bestemt med 11 *S. agalactiae*-stammer. Ni distinkte GBS-serotyper er identifisert (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII og VIII). De fleste tilfellene av neonatal sepsis forårsaket av GBS tilskrives 1 av 4 serotyper: Ia, Ib, II eller III. GBS type V har blitt en viktig årsak til GBS-infeksjon i USA, og stammer av type VI og VIII har blitt utbredt blant japanske kvinner.⁹ Kvantifiserte kulturer ble testet i fire replikater. Tabell 7 viser den laveste konsentrasjonen av hver undertype som førte til et positivt resultat i alle fire replikater.

Tabell 7. Deteksjonsgrense funnet for hver serotype som ble testet

Serotype	CFU/penselprøve
ATCC 12973 (II)	250
Ia/c	250
Ib/c	250
II	250
III	250
IV	250
IVc	250
V	250
VI	250
VII	250
VIII	250

24 Reproduserbarhet

Et panel med prøver med ulike konsentrasjoner av GBS og *Lactobacillus acidophilus* (negativ) ble testet i triplikate på 10 forskjellige dager på hvert av de tre stedene (4 prøver × 3 × 10 dager × 3 steder). Ett parti Xpert GBS-sett ble brukt på hvert av de 3 teststedene, i samsvar med Xpert GBS-prosedyren.

Tabell 8. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater

Prøve CFU/penselprøve	Sted 1	Sted 2	Sted 3	Forventede resultater (Ct-område) ¹	Totalt samsvar	Totalt % samsvar
GBS negativ L. acidophilus 1,7 × 10⁴ CFU/penselprøve	30/30	30/30	30/30	Negativ (0, eller >42)	90/90	100 %
GBS lav 6,2 × 10² CFU/penselprøve	30/30	30/30	30/30	Positive (31 til 41)	90/90	100 %
GBS moderat 8,3 × 10³ CFU/penselprøve	30/30	30/30	30/30	Positive (27 til 37)	90/90	100 %
GBS høy 1,3 × 10⁶ CFU/penselprøve	30/30	30/30	30/30	Positive (19 til 29)	90/90	100 %
Totalt samsvar	120/120	120/120	120/120		360/360	100 %
% samsvar	100 %	100 %	100 %		100 %	100 %

¹Forventet område av Ct-verdier. Alle verdiene var innenfor forventede områder.

25 Referanser

- Schrag et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *NEJM*. 2002; 247(4): 233-239.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *MMWR* 2002; 51 (No. RR-11): 1-26.
- Schuchat A. Epidemiology of Group B Streptococcal Disease in the United States: Shifting Paradigms. *Clin Micro Rev*. 1998; 11(3): 497-513.
- Davis et al. Multicenter Study of a Rapid Molecular-Based Assay for the Diagnosis of Group B Streptococcus Colonization in Pregnant Women. *C. Infectious Disease*. 2004; 30: 1129-35.
- Puopolo et al. Early-Onset Group B Streptococcal Disease in the Era of Maternal Screening. *Pediatrics*. 2005; 115:1240-1246.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
- 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).
- Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markenson GR. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 811-15.
- Paoletti, Lawrence C., Ph.D. Research Interests. Accessed 07/19/2006. < <http://www.channing.harvard.edu/paoletti.htm>>.
- REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
- REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

26 Cepheids hovedkontorer

Konsernhovedkontor	Europeisk hovedkontor
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Frankrike
Telefon: + 1 408 541 4191	Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 1 408 541 4192	Faks: + 33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

27 Teknisk assistanse
















Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens servicetikett

Region	Telefon	E-post
USA	+1 888 838 3222	techsupport@cepheid.com
Australia og New Zealand	+ 1800 130 821 + 0800 001 028	techsupportANZ@cepheid.com
Belgia, Nederland og Luxembourg	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Brasil og Latin-Amerika	+ 55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
Kina	+ 86 021 5406 5387	techsupportchina@cepheid.com
Frankrike	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Tyskland	+ 49 69 710 480 480	support@cepheideurope.com
India, Bangladesh, Bhutan, Nepal og Sri Lanka	+ 91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Italia	+ 39 800 902 567	support@cepheideurope.com
Portugal	+ 351 800 913 174	support@cepheideurope.com
Spania	+ 34 919 90 67 62	support@cepheideurope.com
Sør-Afrika	+ 27 861 22 76 35	support@cepheideurope.com
Storbritannia	+ 44 3303 332 533	support@cepheideurope.com
Andre land i Europa, Midtøsten og Afrika	+ 33 563 825 319 + 971 4 253 3218	support@cepheideurope.com
Andre land som ikke er oppført over	+1 408 400 8495	techsupport@cepheid.com

Kontaktinformasjon for andre Cepheid-kontorer er tilgjengelig på nettstedet vårt på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanen **STØTTE (SUPPORT)**. Velg alternativet **Kontakt oss (Contact us)**.

28 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> diagnostisk medisinsk utstyr
	Skal ikke gjenbrukes
	Partikode
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til <n> tester
	Kontroll
	Utløpsdato
	CE-merking – europeisk samsvar
	Temperaturbegrensning
	Biologiske farer
	Advarsel



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089-1189
 USA
 Tel.: + 1 408 541 4191
 Faks: + 1 408 541 4192
 www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 Frankrike
 Tel.: + 33 563 825 300
 Faks: + 33 563 825 301
 E-post: support@cepheideurope.com



