

Xpert[®] Xpress GBS

REF XPRSGBS-CE-10

Bruksanvisning

CE **IVD**

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2022-2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logotypen, GeneXpert[®], och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2022-2023 Cepheid.

Se Avsnitt 27 Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

Xpert[®] Xpress GBS

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] Xpress GBS

2 Allmänt namn

Xpert Xpress GBS

3 Avsett syfte

3.1 Avsedd användning

Xpert[®] Xpress GBS-testet som utförs i GeneXpert Instrument Systems är ett automatiserat, kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt test för detektering av DNA från *Streptococcus* grupp B (GBS) med realtids-PCR (Polymerase Chain Reaction). Testet utförs med ett dubbelt vaginalt/rektalt svabbprov som samlats in från gravida kvinnor före eller under förlossningen.

Xpert Xpress GBS-testet är avsett att bistå vid diagnos av GBS-kolonisering för att identifiera kandidater för antibiotikaprofylax.

Xpert Xpress GBS-testet tillhandahåller inte antimikrobiella mottaglighetstestresultat. Odling behövs för att erhålla isolat för att utföra mottaglighetstestning enligt rekommendationen för kvinnor som är allergiska mot penicillin.

3.2 Avsedd användare/miljö

Xpert Xpress GBS är avsett att utföras av utbildade användare i både laboratorier och i patientnära testmiljöer.

4 Sammanfattning och förklaring

Bakteriell GBS-infektion är förknippad med allvarlig sjukdom hos nyfödda barn till kvinnor som är koloniserade med mikroorganismen. GBS-infektion är den främsta dödsorsaken hos nyfödda som utvecklar sepsis, pneumoni eller meningit (1, 2). Ungefär hälften av kvinnorna som har kolonier av GBS kommer att överföra bakterien till den nyfödda. Överföring av GBS sker vanligtvis under förlossningen eller efter att fosterhinnorna brutit.

För närvarande är standardvården för att förebygga neonatal GBS-sjukdom antingen att screena gravida kvinnor före förlossningen vid vecka 36 0/7 och 37 6/7 i graviditeten eller screening under förlossningen för att bestämma deras GBS-koloniseringsstatus (1, 2). Större delen av GBS-testning före förlossning utförs genom odling eller ett nukleinsyraamplifieringstest (NAAT) som utförs på en berikad buljongodling efter 18-24 timmars inkubation (3) och det tar vanligtvis en till tre dagar att slutföra resultatet. Denna tidsram kan vara tillräcklig för att få GBS-resultat från före förlossningen, men för vissa kvinnor kan det vara så att GBS-resultaten inte finns tillgängliga när förlossningen startar. För kvinnor som inte har fått prenatal vård, som kan föda för tidigt eller vars GBS-testresultat är okända vid tidpunkten för förlossningen, kan testning under förlossningen direkt från ett icke-berikat svabbprov ge resultat i tid för att kunna besluta om administrering av antibiotika ska ske före förlossningen.

Den potentiella påverkan på testning under förlossningen är att användning av onödiga antibiotika minskar hos kvinnor som inte annars är indicerade för profylax och den potentiella effekten på spädbarns tarmflora (4). Den ger samtidigt adekvat behandling av GBS-koloniserade kvinnor med resultatet att risken för neonatal sepsis eller meningit minskar. (5) Effektiv

GBS-testning under förlossningen för gravida kvinnor som kommer till förlossning och födsel utan känd GBS-status kräver omedelbar provtagning och förmåga att ge resultat tillräckligt snabbt för att initiera rekommenderad varaktighet av antibiotikaprofylax före förlossningen.

5 Metodens princip

Xpert Xpress GBS-testet är ett automatiserat *in vitro*-diagnostiskt test för kvalitativ detektion av DNA från *Streptococcus* grupp B (GBS). Assayen utförs på Cepheid GeneXpert Instrument Systems.

GeneXpert Instrument Systems automatiserar och integrerar provbearbetning, nukleinsyrarening och amplifiering samt detektion av målsekvensen i kliniska prover med realtids-PCR (Polymerase Chain Reaction) (PCR).

Primrarna och proberna i Xpert Xpress GBS-testet är utformade för att amplifiera och detektera unika sekvenser i två GBS-kromosommål, ett mål är inom ett kodningsområde för en familj av glykosyltransferasprotein och det andra målet är inom ett kodningsområde för en *LysR*-familj med transkriptionell regulator av *S. agalactiae* DNA. Ett positivt resultat genereras om något eller båda målen detekteras.

GeneXpert-systemen består av ett instrument, en dator och förladdad programvara för att köra test och granska resultaten. Systemen kräver användning av kasserbara kassetter för engångsbruk som innehåller PCR-reagenser och som står för PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemen, se tillämplig användarmanual för GeneXpert instrumentsystem.

Xpert Xpress GBS-testet innefattar reagenser för simultan detektering av GBS mål-DNA, en sample processing control (SPC) för att övervaka korrekta provbearbetningsförhållanden och inhibering samt en adekvat provkontroll (SAC). SAC detekterar förekomst av en enkel kopia av human gen och ser till att provet samlas in korrekt samt innehåller adekvat humant DNA. Funktionen probekontroll verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgens hållbarhet.

Efter insamling och transport av ett svabbprov till GeneXpert-testningsområdet förs svabben in i Xpert Xpress GBS-kassetten. GeneXpert Instrument-systemet utför provförberedelsen genom att eluera provmaterialet från svabben, resuspendera SPC (*Bacillus globigii* i form av en kula inuti kassetten) med reagens 1, blanda provet, SPC och reagens 2, ta upp cellulärt material i ett filter, lysa cellerna och eluera DNA. Det eluerade DNA blandas därefter med torra PCR reagenser och överförs till det integrerade reaktionsröret för realtids-PCR och detektion.

Xpert Xpress GBS har funktionen Förtda avslut av assay (Early Assay Termination (EAT)) som möjliggör tidig resultatrapportering. EAT aktiveras när den förbestämda tröskelnivån för ett positivt testresultat nås innan alla PCR-cyklerna har slutförts.

Provresultaten interpoleras av GeneXpert-systemet från uppmätta fluorescenssignaler och inneslutna beräkningsalgoritmer och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** i form av tabeller och grafik. Resultaten kan granskas och skrivas ut. Systemet rapporterar även om testet är ogiltigt, ett fel har uppstått eller inte har något resultat.

6 Material som tillhandahålls

Xpert Xpress GBS-kitet (XPRSGBS-CE-10) innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 patientprov eller kvalitetskontrollprov. Kitet innehåller följande:

Xpert Xpress GBS med integrerade reaktionsrör		10 per kit
Komponent/reagens	Ingrediens	Belopp
Kula 1 (frystorkad)	Enzym: Taq DNA-polymeras <80 U/kula	1 per kasset
	dNTP <0,05 %, probe <0,005 %	
Kula 2	Primer och prober <0,005 %	1 per kasset
Kula 3	Bg sporer <1e5sporer/kula	1 per kasset
Reagens 1	Trizma-bas <0,3 %	3 ml per kasset
	EDTA <0,04 %	
	Trizma HCl <0,4 %	
	Tween 20 < 1 %	

Xpert Xpress GBS med integrerade reaktionsrör		10 per kit
Komponent/reagens	Ingrediens	Belopp
Reagens 2	Natriumhydroxid <2 %	1,5 ml per kassett

CD-1 per kit

- Assay Definition File (ADF)
- Anvisningar om hur man importerar ADF in i mjukvaran
- Bruksanvisning (bipacksedel)

Anm Säkerhetsdatabladet (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fliken **SUPPORT**.

Anm Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovin plasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

7 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert Xpress GBS-kassetterna vid 2 °C till 28 °C.
- Använd inte kassetter som har passerat utgångsdatumet på märkningen.
- Använd inte en kassett som har läckt.
- Öppna inte kassetlocket förrän du är klar att genomföra testningen.

8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- Cepheid provinsamlingsenhet (artikelnummer 900-0370)
- GeneXpert Dx System eller GeneXpert Infinity System (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator, streckkodsskanner, användarmanual
 - För *GeneXpert Dx System*: GeneXpert Dx-mjukvaruversion 5.3 eller senare
 - För *GeneXpert Infinity-80-* och *Infinity-48s-systemen*: Xpertise-mjukvara version 6.8 eller senare

9 Tillgängliga material som inte tillhandahålls

- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.

10 Varningar och försiktighetsåtgärder

- För *in vitro*-diagnostisk användning.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter och reagenser, som om de kan överföra smittsubstanten. Eftersom det ofta är omöjligt att veta vilket prov som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁶ och Clinical and Laboratory Standards Institute⁷.
- Följ din institutions säkerhetsmetoder vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Följ god laboratorised. Byt handskar mellan hanteringen av varje patientprov för att undvika kontaminering av prover eller reagenser. Rengör arbetsytan/områdena regelbundet.
- Använd engångshandskar, laboratorierockar och ögonskydd när du hanterar prov och reagenser. Tvätta händerna noggrant efter hantering av prov och testreagenser.
- Öppna inte kassetlocket till Xpert Xpress GBS förutom när du tillsätter prov.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen,
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan felaktiga resultat erhållas.
- Använd inte en synligt skadad kassett.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten på kassetten.

- Varje Xpert Xpress GBS-kassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Återanvänd inte kassetter.
- Rengör arbetsytan/platsen med 10 % blekmedel före och efter bearbetning av Xpert Xpress GBS-proverna.
- Prov kan innehålla höga nivåer av organismer. Säkerställ att provbehållarna inte kommer i kontakt med varandra. Byt handskar om de kommer i direkt kontakt med provet och efter bearbetningen av varje prov för att undvika kontaminering av andra prov.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaflande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaflningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaflande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaflande av medicinskt avfall.
- Pålitliga resultat är beroende av tillfredsställande provinsamling, transport, förvaring och bearbetning. Felaktiga testresultat kan uppstå från olämplig provinsamling, hantering och förvaring, tekniskt fel, sammanblandning av prov, eller på grund av att antal organismer ligger under analysens detektionsgräns. Noggrann följsamhet av bruksanvisningen och *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* är nödvändigt för att undvika felaktiga resultat.

11 Provinsamling och transport

För att erhålla ett adekvat prov, följ instruktionerna i detta avsnitt ingående.

Samla in vaginala/rektala svabbprover enligt ACOG, europeiska eller lokala rekommendationer^{1, 2, 3} med Cepheid insamlingsenhet (artikelnummer 900-0370).


1. Torka bort överflödiga mängder av sekret eller utsöndring från det vaginala/rektala området med en kompress.
2. Ta ut insamlingsenheten, en dubbel svabb från påsen.
3. För försiktigt in den dubbla svabben i patientens vagina. Ta provsekret av mukosa från den nedre tredjedelen av vagina. Roterar provpinnarna tre gånger för att säkerställa enhetligt prov på båda provpinnarna. Samla inte in cervixprov.
4. Använd samma dubbla svabb och för försiktigt in svabben cirka 2,5 cm in förbi analsfinktern och rotera försiktigt för att ta prov från groparna i tarmväggen.

Viktigt Låt svabbarna sitta kvar på det röda locket under hela proceduren.

5. Ta bort och kasta bort det genomskinliga locket till transportröret och placera svabbarna i transportröret, märkt med prov-ID och tryck ner det röda locket helt.
6. Förvara prover vid 2–8 °C när de inte bearbetas, om möjligt.
 - Om proverna ska bearbetas inom 24 timmar, är förvaring i upp till 25 °C acceptabelt.
 - Om proven ska testas efter 24 timmar ska de placeras i kyl fram tills testningen genomförs. Prover kan förvaras i upp till sex dagar vid 2–8 °C.

12 Kemiskt farliga ämnen^{7,8}

Reagens 2 (natriumhydroxid)

- FN GHS signalord: VARNING
- FN GHS faropiktogram: 
- FN GHS riskuttalande(n)
 - Irriterar huden
 - Orsakar allvarlig ögonirritation
- FN GHS skyddsangivelse(r)
 - Förebyggande
 - Tvätta grundligt efter användning.
 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd
 - Svar

- VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten.
- Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen.
- Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
- VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
- Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp
- **Förvaring/kassering**
 - Avyttra innehållet och/eller behållaren i enlighet med lokala, regionala, nationella och/eller internationella förordningar.

13 Metod

13.1 Förbereda kassetten

Viktigt Starta testet inom 30 minuter från det att provet tillsatts till kassetten.

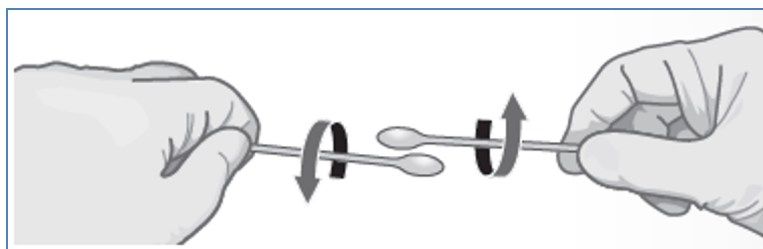
Anm Endast en svabb behövs. Den andra svabben är extra och kan användas för mottaglighetstestning eller upprepad testning. Odlingsisolat krävs för att mottaglighetstestning ska kunna ske, vilket rekommenderas för kvinnor som är allergiska mot penicillin. Tillsätt inte 2 svabbar till en och samma kassett.

För att tillsätta provet i -kassetten:

1. Använd skyddshandskar för engångsbruk.
2. Ta ut kassetten ur förpackningen.
3. Kontrollera att testkassetten inte är skadad. Om den är skadad ska du inte använda den.
4. Om kassetten har förvarats i kylskåp måste den anpassas till rumstemperatur före användning.
5. Märk kassetten med provets identifikation.

Anm Skriv på kassettsida eller fäst en ID-etikett. Placera inte etiketten på kassettsida lock eller över den befintliga 2D-streckkoden på kassetten.

6. Öppna kassetlocket genom att lyfta framtill på kassetlocket.
7. Öppna locket på provtransportröret.
8. Ta ut svabbarna från transportröret.
9. Ta bort en svabb från locket och låt de två svabbarna försiktigt snudda vid varandra i en roterande rörelse i fem sekunder (se Figur 1).



Figur 1. Roterande rörelse med svabbar

10. Sätt tillbaka den andra svabben som fortfarande sitter fast på locket in i transportröret.
11. Håll i svabben som ska användas för testning ovanför streckmarkeringen med en kompress eller liknande (se Figur 2).



Figur 2. Xpert Xpress GBS insamlingssvabb

12. För in svabben i Xpert Xpress GBS-kassetten provkammare (se Figur 3).



Figur 3. Xpert Xpress GBS Kasset (vy från ovan)

13. Hög provinsamlingspinnen så att streckmarkeringen centreras i skåran.
14. Bryt av pinnen genom att knäcka skaftet mot höger.
15. Se till att svabben placeras korrekt i kassetten och att inte änden på svabben är i skåran till provkammarens öppning och förhindrar locket från att stängas. Om svabben sitter fast i skåran ska du använda en luddfri servett/kompress eller den återstående änden av svabben för att lösgöra den från skåran för att minska risken för kontamination.
16. Stäng locket på kassetten. Starta testet inom 30 minuter.

13.2 Externa kontroller

Externa kontroller kan användas i enlighet med lokala, statliga och landets godkända organisationer, som tillämpligt.

14 Körning av testet

- För GeneXpert Dx System, se Avsnitt 14.1.
- För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Genexpert Dx-mjukvara som visas i avsnittet – Nödvändigt material som inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Starta GeneXpert Dx System, starta därefter datorn och logga in. GeneXpert-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för GeneXpert Dx-mjukvaran på Windows®-skrivbordet.
2. Logga in med ditt användarnamn och lösenord.
3. I fönstret **GeneXpert System**, klicka på **Skapa test (Create Test)**. Fönstret **Skapa test (Create Test)** visas. Dialogrutan **Skanna streckkod för patient-ID (Scan Patient ID barcode)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna streckkod för prov-ID (Scan Sample ID barcode)** visas.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna kassetts streckkod (Scan Cartridge Barcode)** visas.
6. Skanna streckkoden på kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetts serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetts streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

7. Klicka på **Starta test (Start Test)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
8. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
9. Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka.
När testet är klart slutar lampan att lysa.
10. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och ta sedan ut kassetten.
11. Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

14.1.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandbok*.

1. Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.
2. Klicka på knappen **Rapport (Report)** i fönstret **Granska resultat (View Results)** efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Xpertise-mjukvara som visas i avsnittet – Nödvändigt material som inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på instrumentet. Xpertise-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för Xpertise-mjukvaran på Windows®-skrivbord.
2. Logga in i datorn, logga sedan in i GeneXpert Xpertise-mjukvaran med ditt användarnamn och lösenord.

3. På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på **Beställningar (Orders)** och på arbetsytan **Beställningar (Orders)**, klickar du på **Beställa test (Order Test)**. Arbetsytan **Beställa test–Patient-ID (Order Test–Patient ID)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
5. Ange all ytterligare information enligt institutionens krav och klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**. Arbetsytan **Beställa test - prov-ID (Order Test - Sample ID)** visas.
6. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
7. Klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**. Arbetsytan **Beställa test - assay (Order Test - Assay)** visas.
8. Skanna streckkoden på kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformationen: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetten streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

Efter att kassetten har skannats, visas arbetsytan **Beställa test–Testinformation (Order Test - Test Information)**.

9. Verifiera att information är korrekt och klicka på **Skicka (Submit)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
10. Placera kassetten på transportbandet. Kassetten laddas automatiskt, testet körs och den använda kassetten placeras i avfallsbehållaren.

14.2.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på ikonen **RESULTAT (RESULTS)**. Resultatmenyn visas.
2. I resultatmenyn väljer du knappen **GRANSKA RESULTAT (VIEW RESULTS)**. Arbetsytan **Granska resultat (View Results)** visas med testresultaten.
3. Klicka på knappen **RAPPORT (REPORT)** för att granska och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

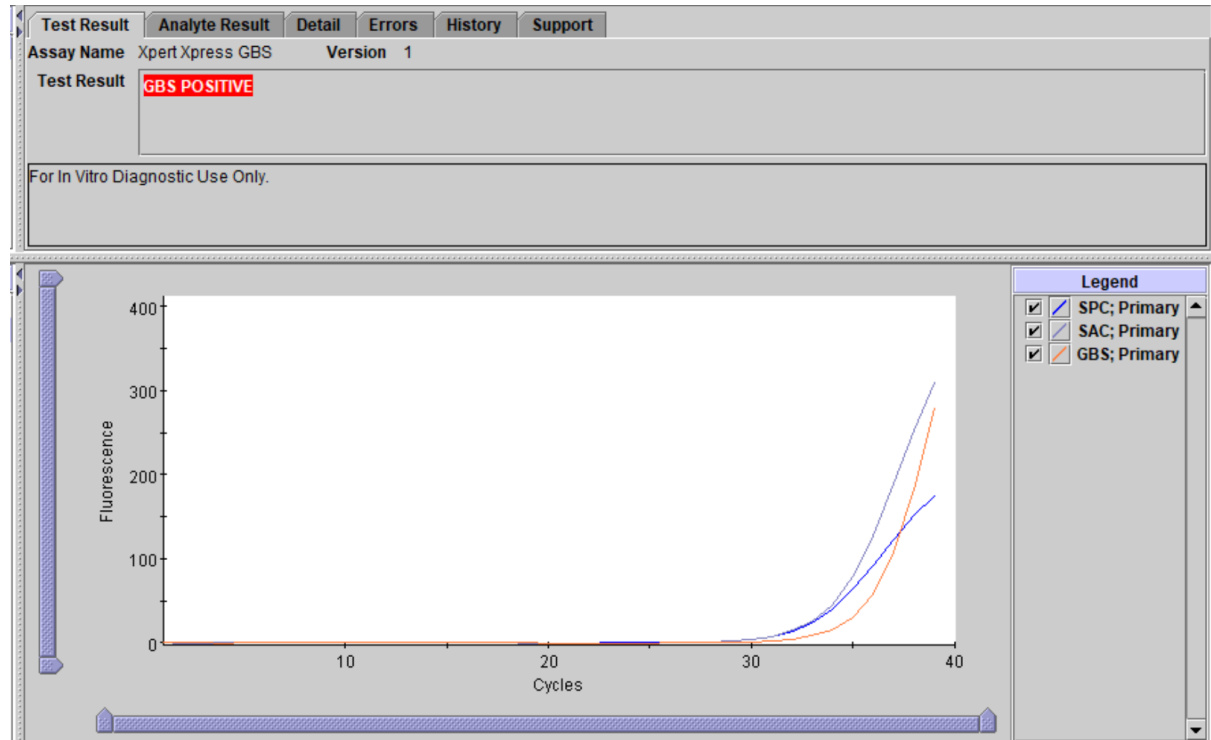
15 Kvalitetskontroll

Varje test inkluderar en sample processing control, (SPC), en adekvat provkontroll (SAC) och en probe check kontroll (PCC).

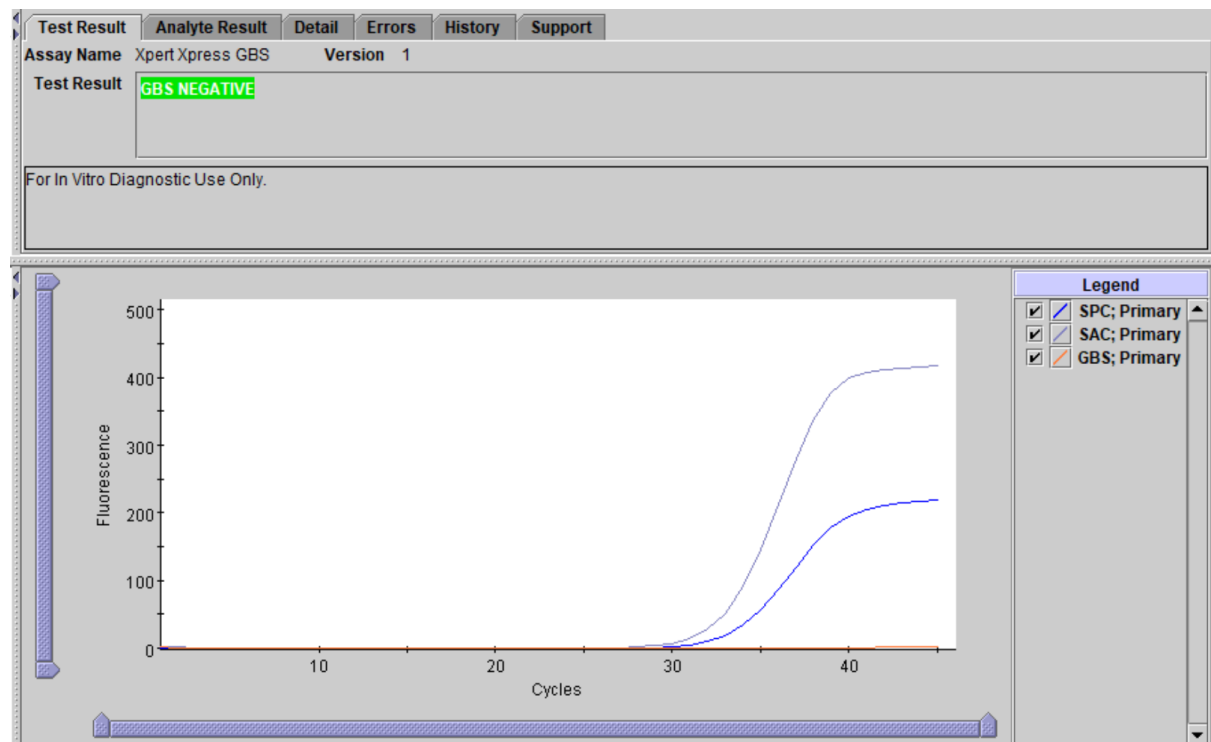
- **Adekvat provkontroll (SAC):** Säkerställ att provet innehåller humana celler eller humant DNA. Denna multiplexassay innehåller primrar och prober för detektering av en enstaka mänsklig genkopie. SAC-signalen ska endast övervägas i ett analytnegativt prov eftersom den verkar som en kontroll för adekvat provinsamling och provstabilitet för att minska risken för falskt negativt resultat. En negativ SAC antyder att inga humana celler finns i provet på grund av felaktig provinsamling eller på grund av otillräcklig provmängd på svabben. SAC bör bli godkänd – generera en giltig cykeltröskel (Ct) i ett negativt prov – och kan eventuellt inte amplifieras i ett högt positivt prov. SAC blir godkänt om den uppfyller de avsedda acceptanskriterierna och krävs för ett giltigt GBS-negativt resultat, om inte ett ogiltigt resultat skulle rapporteras.
- **Provbearbetningskontroll (sample processing control, SPC):** Säkerställer att provet bearbetades korrekt. SPC är *B. globigii* i form av en torr kula och ingår i varje kassett. SPC övervakar korrekta probbearbetningsförhållanden, provinhibering, lysering och elueringsprocess. SPC bör bli godkänd – generera en giltig cykeltröskel (Ct) i ett negativt prov – och kan eventuellt inte amplifieras i ett högt positivt prov. SPC blir godkänt om den uppfyller de avsedda acceptanskriterierna om inte ett ogiltigt resultat skulle rapporteras.
- **Probe check kontroll (PCC):** Före start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert-instrumentsystemet fluorescenssignalen från proverna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgstabiliteten. Probekontrollen godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna. Om inte kommer ett felresultat att rapporteras.

16 Tolkning av resultat

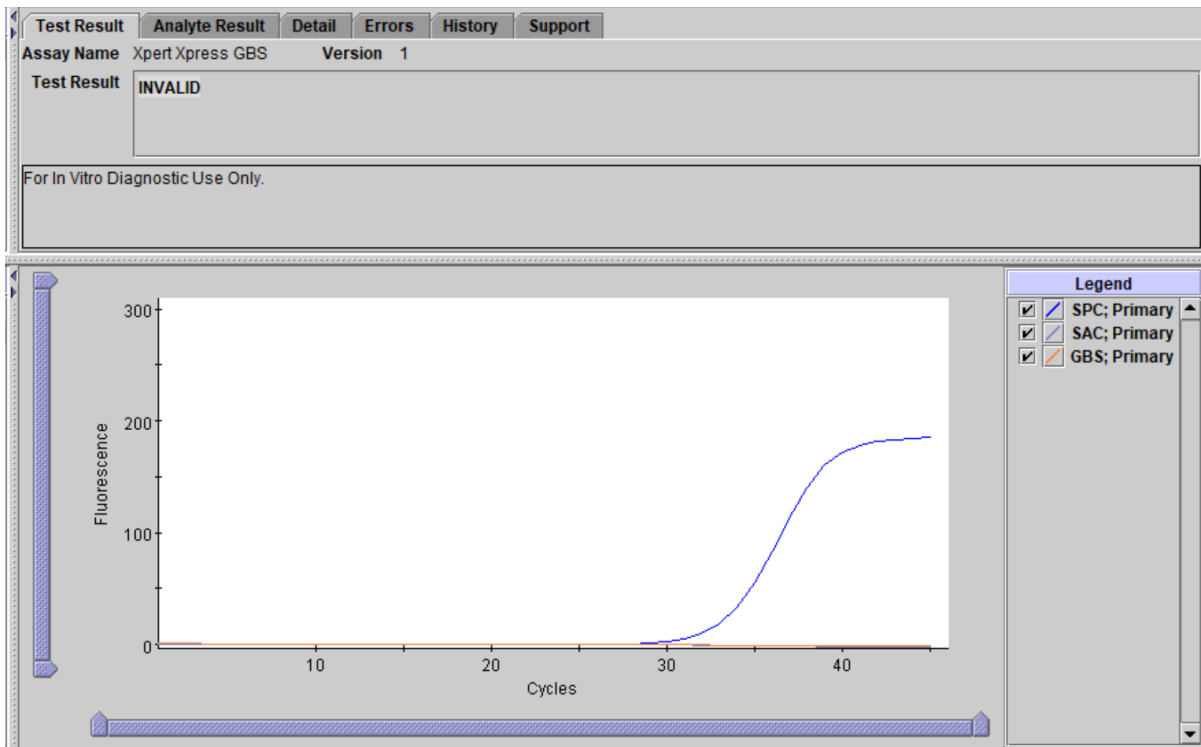
Resultaten bestäms av GeneXpert Instrument Systems från uppmätta fluorescenssignaler och inneslutna beräkningsalgoritmer och kommer att visas i fönstret **Granska resultat (View Results)**. Möjliga resultat visas i Tabell 1. Exempel på Xpert Xpress GBS-assayresultat ges i Figur 4, Figur 5, Figur 6, Figur 7 och Figur 8.



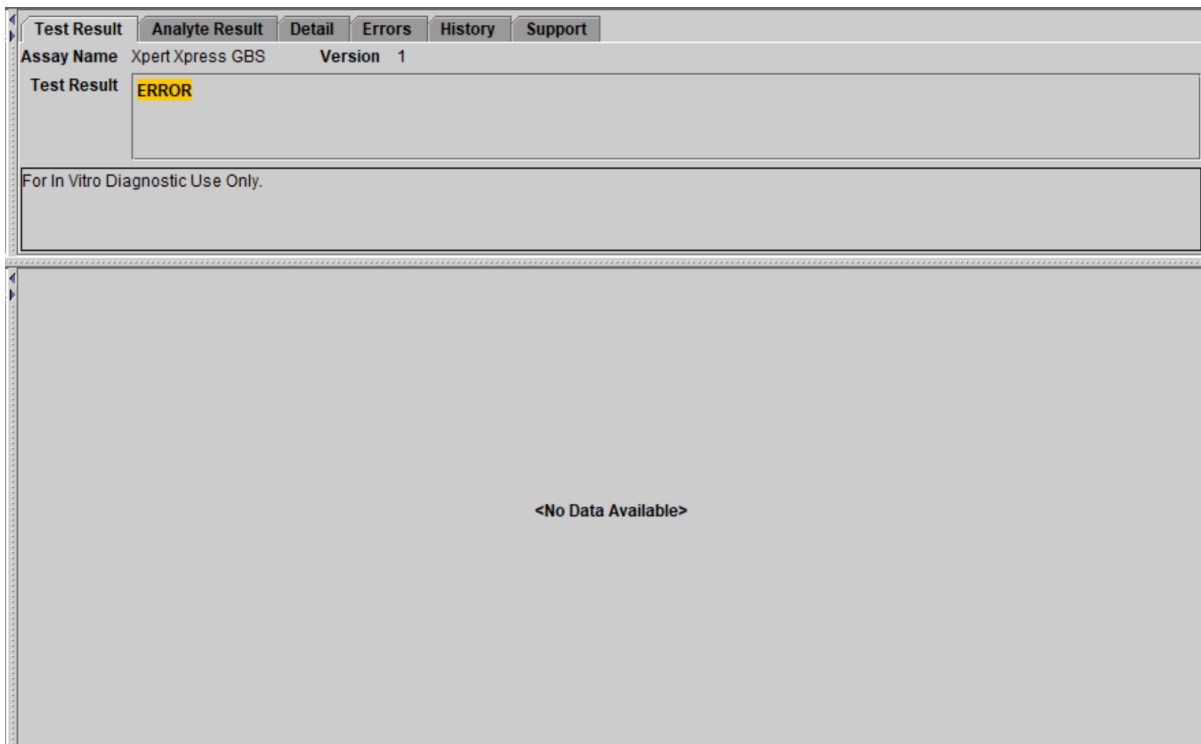
Figur 4. Ett exempel på ett GBS-POSITIVT (POSITIVE) resultat



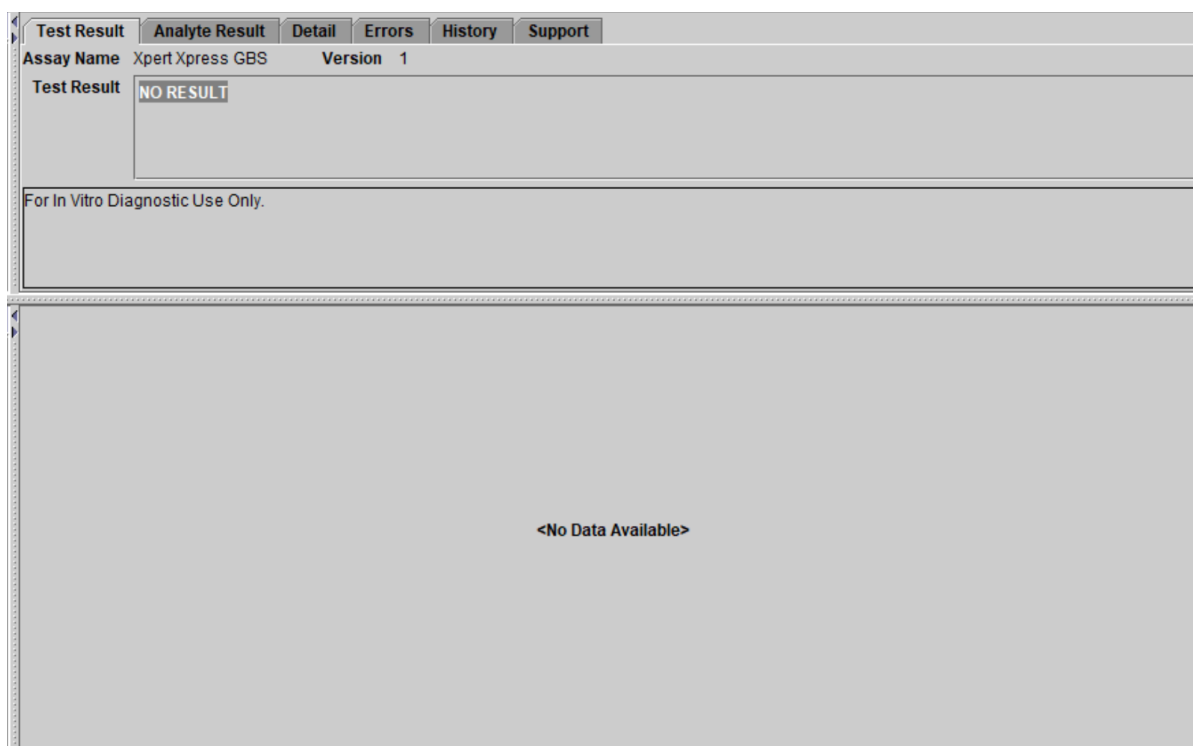
Figur 5. Ett exempel på ett GBS-NEGATIVT (NEGATIVE) resultat



Figur 6. Ett exempel på ett ogiltigt (Invalid) resultat



Figur 7. Ett exempel på ett FEL (ERROR) resultat



Figur 8. Ett exempel på INGET RESULTAT (NO RESULT)

Tabell 1. GBS-resultat och tolkning

Resultat	Tolkning
GBS — POSITIV (POSITIVE)^a Se Figur 4.	GBS mål-DNA har detekterats – presumtivt för GBS-kolonisering. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — POSITIV (POSITIVE) • SPC – INTE TILLÄMPLIG (NA). SPC ignoreras eftersom GBS-målamplicering kan konkurrera med denna kontroll • Probe Check kontroller - GODKÄND (PASS) • SAC – INTE TILLÄMPLIG (NA)
GBS — NEGATIV (NEGATIVE) Se Figur 5.	GBS mål-DNA har inte detekterats – presumtivt ej koloniserad av GBS. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — NEGATIV (NEGATIVE) • SPC – GODKÄNT (PASS) • Probe Check kontroller – GODKÄND (PASS) • SAC – GODKÄNT (PASS)
OGILTIGT (INVALID)^b Se Figur 6.	Förekomst eller inte förekomst av GBS mål-DNA kan inte bestämmas. SAC och/eller SPC uppfyller inte acceptanskriterier. <ul style="list-style-type: none"> • GBS – OGILTIG (INVALID) • SPC – EJ GODKÄND (FAIL)^c • Probe Check kontroller – GODKÄND (PASS) • SAC – EJ GODKÄND (FAIL)^c

Resultat	Tolkning
FEL (ERROR)^b Se Figur 7.	Förekomst eller inte förekomst av GBS mål-DNA kan inte bestämmas. En systemkomponent är sönder, maximalt tryck uppnåddes eller probekontrollen misslyckades. <ul style="list-style-type: none"> • GBS – INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probe Check kontroller – EJ GODKÄND (FAIL)^d • SAC – INGET RESULTAT (NO RESULT)
INGET RESULTAT (NO RESULT)^b Se Figur 8.	Det samlades inte in tillräckligt med data. Förekomst eller inte förekomst av GBS mål-DNA kan inte bestämmas. Operatören stoppade ett test eller ett strömavbrott inträffade under testet. <ul style="list-style-type: none"> • GBS – INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probe check kontroller – INTE TILLÄMPLIG (NA) • SAC – INGET RESULTAT (NO RESULT)

^a Förtida avslut av assay kan minska testtiden för positiva resultat till cirka 30 minuter. Vid GBS-negativa prover kommer testresultaten inom 42 minuter.

^b Om ett **OGILTIGT (INVALID)**, **FEL (ERROR)** eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)** uppstår, upprepa testet enligt anvisningarna i Avsnitt 17.2.

^c SPC och/eller SAC ej godkänd.

^d * Om probe check är godkänd, orsakas felet av ett systemkomponentfel eller överskridandet av maximalt tillåtet tryck.

17 Omtestning

17.1 Anledningar till att upprepa testningen

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testet enligt anvisningarna i Avsnitt 17.2.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat indikerar att GBS inte är detekterat och kontrollen med SPC och/eller SAC misslyckades av en eller flera av följande orsaker:
 - Provet samlades inte in eller bearbetades korrekt.
 - Provet tillsattes inte till kassetten.
 - PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)** resultat visar på att assyten avbröts. Möjliga orsaker omfattar: reaktionsröret fylldes felaktigt, ett integritetsproblem för reagensproben detekterades, fel på systemkomponent eller den maximala tryckgränsen överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod.

17.2 Omtestningsmetod

För att göra om testet för resultaten **INGET RESULTAT (NO RESULT)**, **OGILTIGT (INVALID)**, eller **FEL (ERROR)** ska du använda en ny kassett (återanvänd inte kassetten). Använd den återstående provsvabben för omtestning.

1. Ta ut kassetten ur förpackningen. Öppna kassetten genom att lyfta kassetlocket.
2. Ta ut den återstående svabben från insamlingstransportröret.
3. För in provet i provkammaren på en ny Xpert Xpress GBS-kassett.
4. Höj provinsamlingspinnen så att streckmarkeringen centreras i skåran.
5. Bryt av pinnen genom att knäcka skaftet mot höger.
6. Se till att svabben placeras korrekt i kassetten och att inte änden på svabben är i skåran till provkammarens öppning och förhindrar locket från att stängas. Om svabben sitter fast i skåran ska du använda en luddfri servett/kompress eller den återstående änden av svabben för att lösgöra den från skåran för att minska risken för kontamination.
7. Stäng locket på kassetten.
8. Följ metoden för att starta ett test.

- För *GeneXpert Dx System*, se Avsnitt 14.1.
- För *GeneXpert Infinity System*, se Avsnitt 14.2.

Vid intrapartumtestning kan eventuellt inte upprepade testning vara möjlig och är beroende av metoder och rutiner på varje klinik. Samordning mellan kliniker och testlaboratoriet är viktigt för att inte försena administreringen av antibiotika i väntan på resultaten.

18 Begränsningar

- Felaktiga testresultat kan uppstå vid olämplig provinsamling, hantering eller förvaring, tekniskt fel eller vid förväxling av prov. Noggrann följsamhet av instruktionerna i denna bruksanvisning är viktigt för att undvika felaktiga resultat.
- Prestandan hos Xpert Xpress GBS-testet validerades endast med användning av metoderna i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testets prestanda.
- Xpert Xpress GBS-testet har endast validerats med vaginala/rektala svabbprov med Cepheid insamlingskit (listat i Avsnitt 8).
- Ett negativt resultat utesluter inte möjligheten till GBS-kolonisering. Falska negativa resultat kan uppstå om organismen förekommer på nivåer under den analytiska detektionsgränsen.
- Xpert Xpress GBS-testet tillhandahåller inte mottaglighetsresultat för antibiotika. Odlingsisolat krävs för att utföra mottaglighetstestning, vilket rekommenderas för kvinnor som är allergiska mot penicillin.
- Testresultaten kan påverkas av samtidig antibiotikabehandling. GBS DNA kan fortsatt detekteras efter antimikrobiell behandling.
- Effekten av interfererande substanser har endast utvärderats för dem som anges i märkningen. Interferens av andra substanser än de som beskrivs kan leda till felaktiga resultat.
- Ett positivt resultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av livskraftiga organismer.
- Mutationer i primer- eller probebindande områden kan påverka detektering av nya eller okända varianter och leda till ett falskt negativt resultat.
- Detta test validerades med vaginala/rektala svabbprover som samlats in före eller under förlossningen från antibiotikanaiva gravida kvinnor. Användningen av detta test har inte validerats hos gravida kvinnor som fått antibiotika inom 14 dagar före provinsamlingen.
- Kliniska data omfattar antibiotikanaiva deltagare som är 14 år eller äldre. Åldersgruppen 14-17 år med antibiotikanaiva deltagare omfattar två vaginala/rektala prover under förlossningen och noll vaginal/rektala prover före förlossningen.

19 Förväntade värden

Den kliniska studien Xpert Xpress GBS omfattade vaginala/rektala prover som samlats in från antibiotikanaiva gravida, kvinnliga deltagare. Antalet och procentdelen GBS-positiva prover som bestäms av Xpert Xpress GBS-testet presenteras i Tabell 2, per provinsamlingstyp.

Tabell 2. Positiva frekvenser med Xpert Xpress GBS-testet hos deltagare före och under förlossningen

Provinsamlingstyp	Antal prover	Antal positiva	Positivitet
Vaginal/rektal före förlossningen	661	128	19,4 %
Vaginal/rektal under förlossningen	899	109	12,1 %

20 Klinisk prestanda

Prestanda och egenskaper i Xpert Xpress GBS-testet utvärderades i en metodjämförande observationsstudie på flera platser med GeneXpert- och GeneXpert Xpress-instrumentsystemen. Studien pågick från juli 2020 till november 2021 på tretton (13) platser i USA (10 registrerings- och Xpert-testplatser, 1 plats med endast registrering, 1 plats för referenslaboratorium som utförde Xpert-testning och testning av jämförelsemetod, 1 referenslaboratorium som utförde diskrepanttestning med en NAAT som klargjorts av FDA). Xpert Xpress GBS-testet jämfördes med en jämförelsemetod och bestod av berikad bakterieodling med artidentifiering via MALDI-TOF MS. Motstridiga resultat mellan Xpert Xpress GBS-testet och jämförelsemetoden undersöktes med en NAAT som klargjorts av FDA. Resultat från undersökningar till resultat från diskrepantstest presenteras som fotnoter i tabell 3, dessa är endast för informationsändamål.

Studien omfattade testning av vaginala/rektala svabbprover som samlats in från gravida, kvinnliga studiedeltagare före och under förlossningen som inte blivit behandlade med antibiotika. För att registreras för studien var deltagarna tvungna att ge skriftligt samtycke (eller medgivande), vara 14 år eller äldre, samtycka till att ge två dubbla vaginala/rektala svabbprover och vara en lämplig kandidat för provinsamling enligt vad som bestämts av huvudprövaren. Vaginala/rektala prov samlades in från varje kvalificerad deltagare med två (2) dubbla svabbset. Det första setet med svabbar delades upp: en svabb användes för Xpert Xpress GBS-testning, den andra användes för odling om Xpert Xpress GBS-testet gav ett giltigt resultat. Om Xpert Xpress GBS-testet resulterade i ett obestämt resultat, delades det andra setet av markerade svabbar upp: en svabb användes för upprepad Xpert Xpress GBS-testning, den andra användes för odlingstestning.

Prestanda för Xpert Xpress GBS-testet kontra odling

Prover samlades in från totalt 1 579 kvalificerade deltagare: 667 före förlossning och 912 under förlossningen. Sex prover som samlades in före förlossningen exkluderades från analys på grund av att omtestning inte utfördes eller omtestning resulterade i obestämda Xpert Xpress GBS-resultat. Totalt 661 vaginala/rektala prover från före förlossningen ingick i analysen. Tretton prover som samlats in under förlossningen exkluderades från analys på grund av obestämda Xpert Xpress-resultat vid omtestning eller inga odlingsresultat. Totalt 899 vaginala/rektala prover från under förlossningen ingick i analysen.

Av de 1 579 Xpert Xpress GBS-testerna som utfördes i den kliniska studien, resulterade 78 i obestämda resultat (**Fel, Ogiltigt, Inget resultat, Instrumentfel** eller **Inget resultat-Upprepat test**) vid första försöket. Av dessa 78 prover omtestades 76 enligt protokollet. Vid omtestning kvarstod 18 prover som obestämda. Den initiala obestämda frekvensen var totalt 4,9 % (78/1 579). Vid omtestning var den slutliga obestämda frekvensen totalt 1,1 % (18/1 579).

Den initiala obestämda frekvensen för prover före förlossningen var 3,4 % (23/667) och den slutliga obestämda frekvensen var 0,9 % (6/667). Den initiala obestämda frekvensen för prover under förlossningen var 6,0 % (55/912) och den slutliga obestämda frekvensen var 1,3 % (12/912).

Som visas i Tabell 3 var sensitiviteten och specificiteten för Xpert Xpress GBS-testet jämfört med jämförelsemetoden 88,1 % och 95,6 % i vaginala/rektala svabbprover som samlats in före förlossningen respektive 93,5 % och 95,5 % i vaginala/rektala svabbprover som samlats in under förlossningen.

Tabell 3. Xpert Xpress GBS Resultat och uppskattad prestanda per provinsamlingstyp

Provinsamlingstyp	Resultat	Total	Positiv odling	Negativ odling	Sensitivitet (95 % konfidensintervall)	Specificitet (95 % konfidensintervall)	Positivt prediktivt värde (PPV) (95 % konfidensintervall)	Negativt prediktivt värde (NPV) (95 % konfidensintervall)
Vaginalt/rektalt före förlossningen	Xpert Xpress GBS Positiv	128	104	24 ^a	88,1 % (81,1 – 92,8)	95,6 % (93,5 – 97,0)	81,3 % (73,6 – 87,1)	97,4 % (95,6 – 98,4)
	Xpert Xpress GBS Negativ	533	14 ^b	519				
	Total	661	118	543				
Vaginal/rektal under förlossningen	Xpert Xpress GBS Positiv	109	72	37 ^c	93,5 % (85,7 – 97,2)	95,5 % (93,9 – 96,7)	66,1 % (56,8 – 74,3)	99,4 % (98,5 – 99,7)
	Xpert Xpress GBS Negativ	790	5 ^d	785				
	Total	899	77	822				

- ^a Diskrepanstestresultat baserade på en NAAT som klargjorts av FDA: 14/24 GBS-positiva; 7/24 GBS-negativa; 3/24 icke giltiga resultat
- ^b Diskrepanstestresultat baserade på en NAAT som klargjorts av FDA: 11/14 GBS-positiva; 3/14 icke giltiga resultat
- ^c Diskrepanstestresultat baserade på en NAAT som klargjorts av FDA: 13/37 GBS-positiva; 15/37 GBS-negativa; 9/37 icke giltiga resultat
- ^d Diskrepanstestresultat baserade på en NAAT som klargjorts av FDA: 4/5 GBS-positiva; 1/5 GBS-negativa

21 Analytisk prestanda

21.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgräns och analytisk reaktivitet (inkludativitet))

Den analytiska reaktiviteten och detektionsgränsen (LoD) för Xpert Xpress GBS-testet bestämdes för 12 olika stammar som representerar 12 kända serotyper av GBS, av vilka 2 karakteriserades som icke-hemolytiska (Tabell 4). Seriella utspädningar av varje serotyp bereddades i en simulerad provmatris. Serotyper Ia, III och V testades med 24 replikat per spädningsnivå för var och en av de två reagensloterna under tre dagar. Serotyper Ib, II, IV och VI-X testades med en reagenslot för totalt 24 replikat i varje spädningsnivå under tre dagar. LoD upprättades för varje serotyp och reagenslot genom probitlogistisk regressionsanalys.

LoD för varje serotyp verifierades genom att testa 20 replikat vid det 95 % konfidensintervallets övre gräns med en reagenslot under tre dagar, i en simulerad provmatris. Serotyp Ia, III och V verifierades även i klinisk matris. Resultaten för alla serotyper förutom serotyp V och VI var ≥ 95 % ($\geq 19/20$) procent detektion. Resultaten för serotyp V och VI var 85 % (17/20) procent detektion och den hävdade LoD baseras på den övre nivån av det 95 % konfidensintervallet.

Tabell 4. GBS detektionsgräns (LoD)

Serotyp	LoD (CFU/ml) probitresultat	95 % KI	Procent detektion	LoD (CFU/ml) hävdad LOD	LoD (CFU/svabb) hävdad LOD
Ia	663	492–835	100 %	663	50
Ib	40	32–49	95 %	40	3
Ic ^a	301	231–370	100 %	301	23
II ^a	173	132–213	100 %	173	13
III	540	409–670	100 %	540	41
IV	429	324–533	95 %	429	32
V	618	384–618	85 %	618 ^b	46
VI	544	353–544	85 %	544 ^b	41
VII	620	512–728	100 %	620	47
VIII	682	509–855	100 %	682	51
IX	465	354–575	100 %	465	35
X	677	525–829	95 %	677	51

^a Icke-hemolytisk stam

^b Hävdad LoD motsvarar det övre 95 % övre konfidensintervall (KI)

21.2 Analytisk reaktivitet med GBS (streptokocker grupp B) *cfb*-mutanter

En studie utfördes för att utvärdera den analytiska reaktiviteten i Xpert Xpress GBS-test med GBS-stammar som innehåller raderingar i eller intill området av kromosomen som kodar CAMP-faktorns hemolysgen *cfb*. Tio unika väl karakteriserade kliniska isolat av GBS som representerar olika *cfb*-mutationer testades vid 833 CFU/ml. Alla stammar med *cfb*-mutationer detekterades med en positiv frekvens på 100 %.

21.3 Analytisk specificitet (exklusivitet) och mikrobiell interferens

Den analytiska specificiteten för Xpert Xpress GBS-testet utvärderades genom att testa en panel med 129 stammar, som representerar bakterie-, virus- parasit- och jäststammar som vanligtvis finns i vaginal/rektal flora eller fylogenetiskt relaterat till GBS (Tabell 5). Bakterier testades vid $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, förutom enligt vad som noterats. Virus och parasiter testades vid en nivå på $\geq 1 \times 10^5$ organismer, jäst, IU eller kopior/ml. Alla 129 stammarna testades i en simulerad provmatris, båda med förekomst av GBS med 3x detektionsgräns (LoD) och utan förekomst av GBS.

Ingen korsreaktivitet eller interferens från detektering av GBS observerades, både *in silico* och *in vitro* med någon av de testade patogenerna som var kliniskt relevanta.

Tabell 5. Analytisk specificitet för Xpert Xpress GBS

Organism		
<i>Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Atopobium (Fannyhessea) vaginae</i>	<i>Hafnia alvei</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Abiotrophia defectiva</i>	Hepatit B-virus	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Hepatit C-virus	<i>Staphylococcus aureus</i> ^a
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Humant immunbristvirus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Humant papillomvirus 18 ^b	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Klebsiella (Enterobacter) aerogenes</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
<i>Anaerococcus lactolyticus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Anaerococcus prevotii</i> ^b	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii lactis</i>	<i>Streptococcus acidominimus</i>
<i>Bacillus coagulans</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> Reuter	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Streptococcus canis</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>
BK virus	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Streptococcus criceti</i>
<i>Blastocystis hominis</i> ^b	<i>Mobiluncus curtisii subsp. Curtisii</i> ^b	<i>Streptococcus cristatus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella atlantae</i>	<i>Streptococcus downei</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> ^b	<i>Streptococcus equi subsp. equi</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>
<i>Candida tropicalis</i>	Norovirus	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>

Organism		
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pasteurella aerogenes</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
Cytomegalovirus	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>
<i>Corynebacterium accolens</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium sp. (genitalium)</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> ^b
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus rattii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Providencia stuartii</i> ^b	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
Epstein-Barr-virus	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Rhodococcus equi</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Fingoldia magna</i>	Rubellavirus	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Salmonella enterica subsp. enterica ser. Dublin (grupp D)</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Salmonella enterica subsp. typhimurium</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Giardia lamblia</i> ^b	<i>Serratia liquefaciens</i>	<i>Providencia sp</i>

^a Testade < 1x10⁶ (2x10⁵ CFU/ml)

^b Utvärderat med DNA

21.4 Studie med potentiellt interfererande substanser

Substanser som kan förekomma i vaginala/rektala prover med potential att interferera med Xpert Xpress GBS-testet utvärderades. Potentiellt interfererande endogena och exogena substanser innefattar humant fostervatten, mekonium, urin, avföring, humant blod, smörjgel, vaginala klädstillande medel, vaginala läkemedel mot svamp, läkemedel mot diarré, laxeringsmedel, avföringsuppmjukande medel, utvärtes hemorrojdsalvor, kroppsolja, kroppspuder, deodorantspray, lavemangslösningar och spermiedödande skum.

Dessa substanser listas i Tabell 6. Alla flytande substanser testades genom att tillsätta 100 % av substansen på svabben, fasta substanser genom att täcka svabbhuvudet till 75 % och tabletter löstes upp till sin högsta lösningsbara koncentration i simulerad provmatris och tillsattes till svabben. Fem exogena substanser (Aquasonic[®] gel, Floraplus, Pepto Bismol[®], hudolja och Xyloproct) testades vid en lägre koncentration för att bestämma den största mängden som kunde tolereras på svabben (Tabell 6). Interferenserna testades på varje svabb vid förekomst av och utan förekomst av GBS vid 3x LoD. Det fanns inte någon interferens vid förekomst av substanser vid de koncentrationer som testades i denna studie. Alla positiva och negativa prov identifierades korrekt med Xpert Xpress GBS-testet.

Tabell 6. Potentiellt interfererande substanser som testats

Substans	Substansform	Koncentration på svabb
Humant fostervatten	Vätska	60 % (volym/volym, v/v)
Human urin	Vätska	60 % (volym/volym, v/v)
Humant helblodsprov – EDTA	Vätska	80 % (volym/volym, v/v)
Humant helblod – Na citrat	Vätska	80 % (volym/volym, v/v)
Leukocyter, buffy coat, 2x10 ⁷ LPK/ml	Vätska	80 % (volym/volym, v/v)
Mekonium	Fast	100 %
Slem	Fast	30 % (vikt/volym, w/v)
Human avföring - Samling av 10 donatorer	Fast	100 %
Läkemedel mot diarré – Pepto Bismol	Vätska ^a	40 % (volym/volym, v/v)
Läkemedel mot diarré – Dimor Comp [Dimeticone]	Tablett	0,03 % loperamid + 1,7 % dimetikon (vikt/volym, w/v)
Smörjmedel – RFSU Klick Ultra Glide	Fast	100 %
Smörjmedel – Sense Me Aqua Glide	Fast	100 %
Smörjmedel – KY-Jelly	Fast	100 %
Kroppsolja – ACO reparerande hudolja	Fast ^b	100 %
Dialon Baby – Dialon Babypuder	Fast	100 %
Deodorantpuder – Vagisil® deodorantpuder	Fast	100 %
Deodorantspray – LN Intimate Deo	Vätska	60 % (volym/volym, v/v)
Deodorant suppositorier – Norforms Deodorant suppositorier för kvinnor	Tablett	46,4 % (vikt/vikt, w/w)
Lavemangslösning – Microlax mikrolavemang	Fast	100 %
Oralt laxeringsmedel – Mylan	Fast	25 % (vikt/volym, w/v)
Oralt laxeringsmedel – Phillips Milk of Magensia	Vätska	60 % (volym/volym, v/v)
Oralt laxeringsmedel – Pursennid Ex-Lax	Tablett	0,64 % (vikt/volym, w/v)
Spermiedödande skum – Caya preventivgel	Fast	100 %
Avföringsuppmjukande medel – Laktulos, Meda	Vätska	60 % (volym/volym, v/v)
Avföringsuppmjukande medel – Movicol	Tablett	9 % (vikt/volym, w/v)

Substans	Substansform	Koncentration på svabb
Utvärtes hemorrojdsalva – Xyloproct rektalsalva	Vätska ^c	8 % (volym/volym, v/v)
Utvärtes hemorrojdsalva – Scheriproct rektalsalva/ Prednisolonsalva	Fast	100 %
Ultraljudsöverföringsgel – Aquasonic Gel	Vätska	20 % (volym/volym, v/v)
Vaginal gel mot svamp – Multi-Gyn Actigel	Fast ^c	100 %
Vaginal gel mot svamp – Multi-Gyn Floraplus	Fast	75 % (vikt/volym, w/v)
Vaginal klådstillande kräm – Ellen Probiotisk utvärtes intim kräm	Fast	100 %
Vaginal kräm mot svamp – Canesten	Fast	100 %
Vaginal kräm mot svamp – Daktar	Fast	100 %

^a Pepto Bismol utspädd till 40 % i simulerad bakgrundsmatrix och ingen interferens observerades.

^b Hudolja tolererades med 2/3 av svabbhuvudet täckt (testad som fast substans).

^c Substanser späddes ut till en simulerad bakgrundsmatrix före testning: Xyloproct rektalsalva testades vid 8 %, Aquasonic Gel testades vid 20 % och MultiGyn Floraplus testades vid 75 %. Ingen interferens detekterades efter utspädning.

21.5 Studie av överföringskontaminering

En studie genomfördes för att visa att ingen överföringskontaminering förekommer vid testning av dessa fristående GeneXpert-kassetter för engångsbruk i samma GeneXpert-modul. Studien bestod av ett negativt prov som bearbetats i samma GeneXpert-modul omedelbart efter körning av ett högt GBS-positivt prov. Tjugoen körningar med alternerande höga titrer med GBS-positiva och GBS-negativa prover utfördes efter varandra i två GeneXpert-moduler, sålunda utfördes totalt 42 körningar för studien. Alla de 20 positiva proven rapporterades korrekt som GBS-positiva. Alla de 22 negativa proven rapporterades korrekt som GBS-negativa.

22 Precision och reproducerbarhet

Två paneler med totalt tio prover med varierande koncentrationer av fyra olika GBS-stammar testades i triplikat av två operatörer på sex olika dagar på tre platser (10 prover x 2 operatörer x 3 gånger/dag x 6 dagar x 3 platser). Tre loter med Xpert Xpress GBS-test användes på var och en av de tre testplatserna. Panelerna sattes ihop med tre GBS-stammar som representerar hemolytiska fenotyper (serotyp Ia, III, IV) och en stam (serotyp Ic) som representerar en icke-hemolytisk fenotyp. Panelmedlemmarna täckte den relevanta detektionsgränsens (LoD) spektrum (negativ, vid ~1x eller ~1,5x och ~3x LoD) för de avsedda måltyperna.

Xpert Xpress GBS-testning genomfördes i GeneXpert Instrument Systems enligt Xpert Xpress GBS-testmetoden. Den procentuella överensstämmelsen för de kvalitativa resultaten för detektering av GBS för varje prov som analyserats av de sex operatörerna och på varje plats, visas i Tabell 7. Dessutom visas den övergripande procentuella överensstämmelsen för varje prov (total överensstämmelse) och det 95 % tvåsidiga Wilson Score-konfidensintervallet i den sista kolumnen.

Tabell 7. Sammanfattning av resultat för precision och reproducerbarhet – procentuell överensstämmelse

Panelmedlem	Prov	Nivå	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Total överensstämmelse (95 % KI)
			Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	
1	Negativ	Negativ	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	94,1 % (16/17)	100,0 % (18/18)	97,1 % (34/35)	99,1 % (106/107) (94,9 % – 100,0 %)
2	GBS-serotyp Ia låg pos	~1xLoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 % - 100,0 %)
3	GBS-serotyp III låg pos	~1xLoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	83,3 % (15/18)	100,0 % (17/17)	91,4 % (32/35)	97,2 % (104/107) (92,1 % - 99,0 %)
4	GBS-serotyp IV låg pos	~1xLoD	94,4 % (17/18)	88,9 % (16/18)	91,7 % (33/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	88,9 % (16/18)	94,4 % (34/36)	95,4 % (103/108) (89,6 % - 98,0 %)
5	GBS-serotyp Ia måttl pos	~3xLoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 % - 100,0 %)
6	GBS-serotyp III måttl pos	~3xLoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100 % (108/108) (96,6 % - 100,0 %)
7	GBS-serotyp IV måttl pos	~3xLoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100 % (108/108) (96,6 % - 100,0 %)
8	Negativ 2	Negativ	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 % - 100,0 %)
9	GBS-serotyp Ic låg pos	~1,5xLoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 % - 100,0 %)
10	GBS-serotyp Ic måttl pos	~3xLoD	94,4 % (17/18)	100,0 % (18/18)	97,2 % (35/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	99,1 % (107/108) (94,9 % – 100,0 %)

Utvärdering av upprepningsbarhet och precision inom laboratoriet av de underliggande Ct-värdena som erhöles i Xpress GBS-testet analyserades. Medelvärde, standardavvikelsen (SD) och variationskoefficienten (CV) mellan platser, mellan loter, mellan dagar och mellan körningar för varje paneldel visas i Tabell 8.

Tabell 8. Sammanfattning av reproducerbarhetsdata

Panelmedlem	N ^a	Medelvärde	Plats		Op		Lot		Dag		Inom assay		Total	
			Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)
Negativ ^b	107 ^c	32,4	0,1	0,5	0,0	0,0	0,5	27,0	0,2	5,9	0,8	66,6	1,0	2,9
Låg pos GBS-serotyp Ia ~1xLoD	108	34,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	7,0	0,2	2,1	1,2	90,9	1,2	3,5
Låg pos GBS-serotyp III ~1xLoD	104 ^d	34,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	7,9	0,0	0,0	1,3	92,1	1,4	3,9
Låg pos GBS-serotyp IV ~1xLoD	103 ^e	35,2	0,2	2,1	0,0	0,0	0,5	20,4	0,0	0,0	1,0	77,6	1,1	3,1
Måttl pos GBS-serotyp Ia ~3xLoD	108	33	0,3	10,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	89,8	1,1	3,3
Måttl pos GBS-serotyp III ~3xLoD	108	33,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	11	0,3	11,6	0,8	77,4	1,0	2,9
Måttl pos GBS-serotyp IV ~3xLoD	108	33,7	0,0	0,0	0,3	13,7	0,3	10,3	0,1	1,3	0,8	74,7	0,9	2,7
Negativ 2 ^b	108	32,5	0,2	3,6	0,0	0,0	0,5	31	0,2	6,4	0,6	58,9	0,8	2,6
Låg pos GBS-serotyp IC ~1,5xLoD	108	34,7	0,1	0,6	0,0	0,0	0,2	3,3	0,5	13,6	1,1	82,5	1,2	3,5
Måttl pos GBS-serotyp IC ~3xLoD	107 ^f	33,8	0,0	0,0	0,2	4,7	0,1	1,7	0,4	25,5	0,7	68,1	0,8	2,4

^a Resultat av Ct-värden som inte är noll av 108

^b SPC Ct-värden användes för att utföra ANOVA-analys för negativa prover.

- c Ett prov gav ett obestämt resultat.
- d Tre prover med GBS Ct-värde = 0 och ett obestämt prov exkluderades från ANOVA-analys.
- e Fem prover med GBS Ct-värde = 0 exkluderades från ANOVA-analys.
- f Ett prov med ett GBS Ct-värde = 0 exkluderades från ANOVA-analys.

23 Referenser

1. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Maj;28(7):766-82.
2. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, nummer 782. *Obstet Gynecol.* 2019 Jul;134(1):1. doi: 10.1097/AOG.0000000000003334.
3. Filkins, L, Hauser, J, Robinson-Dunn, B et al. Guidelines for the Detection and Identification of Group B *Streptococcus*. American Society for Microbiology, March 2020. <https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of> accessed Dec 1, 2021.
4. Zimmermann P and Curtus N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020 Mar;105(2):201-208
5. Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Sep;17(9):1294-303.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th Edition, HHS Publication no. (CDC) 21-1112, Dec. 2009
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, Approved Guideline. Dokument M29-A4, fjärde utgåvan, Maj 2014.
8. Kemiska faror som anges under EUROPAPARLAMENTET OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 1272/2008 av den 16 december 2008 (om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar, ändring och upphävande av direktiven 67/548/EEG och 1999/45/EG samt ändring av förordning (EG) nr 1907/2006). Arbetsmiljösäkerhet och hälsokrav, faroinformation, toxiska och farliga ämnen (26 mars 2012) (29 C.F.R., del 1910, kap. Z) återfinns i säkerhetsdatabladet som finns tillgängliga på www.cepheid.com och www.cepheidinternational.com under fliken SUPPORT.

24 Platser för Cepheid-huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

25 Teknisk assistans

Innan kontakt

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

USA

















Telefon: + 1 888 838 3222
E-post: techsupport@cepheid.com

Frankrike

Telefon: + 33 563 825 319
E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: www.cepheid.com/en/support/contact-us

26 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	Får ej återanvändas
	Satskod
	Se bruksanvisningen
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för n test
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Försiktighet
	Varning
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



27 Revisionshistorik

Beskrivning av ändringar: 302-7665 Rev. C till Rev. D

Syfte: Reviderad tabell.

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
Tabell med symboler	CH REP- och importörsymboler lades till samt definitioner i symboltabellen. CH REP och importörsymboler lades till med adress i Schweiz.
Revisionshistorik	Uppdaterade tabell om revisionshistorik.