

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Strep A

**REF** XPRSTREPA-CE-10

Návod k použití

CE **IVD**

## **Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech**

### **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

© 2017-2023 Cepheid.

See Section 24, Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> a Xpert<sup>®</sup> jsou ochranné známky společnosti Cepheid registrované v USA a dalších zemích.

Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem jejich příslušných vlastníků.

NÁKUPEM TOHOTO PRODUKTU SE NA KUPUJÍCÍHO PŘEVÁDÍ NEPŘEVODITELNÉ PRÁVO PRODUKT POUŽÍVAT V SOULADU S TÍMTO NÁVODEM K POUŽITÍ. NEPŘEVÁDÍ SE ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA, A TO VÝSLOVNĚ, NEPŘÍMO ANI PODLE ZÁSADY ESTOPPEL. DÁLE SE S PRODEJEM TOHOTO PRODUKTU NEPŘEVÁDÍ ŽÁDNÁ PRÁVA NA OPAKOVANÝ PRODEJ.

© 2017–2023 Cepheid.

Popis změn viz Část 24, Historie revizí.

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Strep A

---

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

## 1 Vlastnický název

Xpert<sup>®</sup> Xpress Strep A

## 2 Běžný nebo obvyklý název

Test Xpert Xpress Strep A

## 3 Určené použití

Test Xpert Xpress Strep A, prováděný na přístrojích GeneXpert<sup>®</sup> Instrument Systems, je kvalitativní *in vitro* diagnostický test pro detekci *Streptococcus pyogenes* (Skupina A  $\beta$ -hemolytic Streptococcus, Strep A) ve vzorcích stěru z krku od pacientů všech věkových kategorií se známkami a příznaky faryngitidy.

Test Xpert Xpress Strep A využívá k detekci DNA *Streptococcus pyogenes* automatizovanou polymerázovou řetězovou reakci (PCR) v reálném čase.

## 4 Souhrn a vysvětlení

Streptokoky skupiny A jsou grampozitivní beta-hemolytické bakteriální patogeny, které běžně způsobují infekce v krku (faryngitida nebo „streptokok v krku“) a na kůži (celulitida a impetigo), ale mohou způsobit celou řadu dalších infekcí (např. sepse, pneumonie a meningitida). Pokud se neléčí, mírné infekce mohou vést k závažnějším infekcím. Nejzávažnějšími, ale nejméně běžnými formami invazivního streptokokového onemocnění skupiny A jsou nekrotizující fasciitida a syndrom streptokokového toxického šoku (STSS). Ve Spojených státech se každoročně vyskytuje přibližně 9 000 až 11 500 případů invazivního streptokokového onemocnění (GAS) skupiny A, které má za následek 1 000 až 1 800 úmrtí, přestože se každoročně vyskytuje několik milionů případů streptokoků a impetiga.<sup>1</sup> Léčba infikované osoby vhodným antibiotikem obecně brání šíření infekce a snižuje riziko postinfekčních komplikací, jako je revmatická horečka a glomerulární nefritida.<sup>1,2</sup>

Test Xpert Xpress Strep A je rychlý test PCR pro kvalitativní detekci streptokoků skupiny A ze vzorků stěru z krku. U negativních vzorků se výsledek získá za 24 minut. U pozitivních vzorků se výsledek získá již za 18 minut.

## 5 Princip postupu

Test se provádí na přístrojových systémech Cepheid GeneXpert. S touto platformou může operátor spustit test provedením tří jednoduchých kroků: 1) přenosu kapalného vzorku do kazety pomocí přenosové pipety, 2) spuštění testu na přístroji GeneXpert a 3) získáním výsledků. Přístrojové systémy GeneXpert automatizují a integrují přípravu vzorku, extrakci nukleové kyseliny, amplifikaci a detekci cílové sekvence v klinických vzorcích pomocí PCR v reálném čase. Systém se skládá z přístroje GeneXpert, počítače a jednorázových fluidních kazet, které jsou navrženy tak, aby dokončily přípravu vzorku a PCR v reálném čase. Systém vyžaduje použití jednorázových kazet GeneXpert, které obsahují reagentie PCR, a ve kterých probíhá proces PCR. Protože kazety jsou uzavřené a obsahující vše potřebné, minimalizuje se tak riziko zkřížené kontaminace mezi vzorky.

Test Xpert Xpress Strep A obsahuje činidla pro detekci streptokokové bakteriální DNA skupiny A ze vzorků stěru z krku získaných od pacientů se známkami a příznaky faryngitidy. Kazeta obsahuje také kontrolu zpracování vzorků (Sample Processing Control, SPC) a kontrolní systém sondy (Probe Check Control, PCC). SPC je určena ke kontrole adekvátního zpracování cílových bakterií a ke sledování přítomnosti inhibitorů v reakci PCR. PCC ověřuje rehydrataci reagentie, plnění PCR zkumavky a potvrzuje přítomnost všech reakčních složek v kazetě, včetně integrity sondy a stability barviva.

Funkce časného ukončení testu poskytuje pozitivní výsledky, pokud signál z cílové DNA dosáhne předem stanovené hranice před úplným dokončením 43 cyklů PCR. Když je cílová úroveň Strep A dostatečně vysoká, aby generovala velmi rané prahy cyklu (Cts) ( $\leq 30$  Cts), nebude křivka zesílení SPC vidět a její výsledky nebudou ohlášeny, protože SPC Ct nemusí dosáhnout očekávané prahové hodnoty cyklu ve vzorcích s vysokým titrem Strep A.

## 6 Reagencie a přístroje

### 6.1 Dodaný materiál

Testovací souprava Xpert Xpress Strep A obsahuje dostatečné množství reagentů pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků pro kontrolu kvality.

Obsah soupravy:

<b>Kazety Xpert Xpress Strep A s integrovanými reakčními zkumavkami</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perlička 1, perlička 2 a perlička 3 (sušená mrazem)</li> <li>• Lyzační reagentie           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Guanidin thiokyanát</li> </ul> </li> <li>• Hydroxid sodný</li> <li>• Eluční reagentie</li> </ul>	1 od každé v každé kazetě 1,5 ml v každé kazetě 1,5 ml v každé kazetě 2,0 ml v každé kazetě
<b>Jednorázové přenosové pipety</b>	1 sáček, 12 kusů v sadě
<b>Kompaktní disk (CD)</b>	1 v každé soupravě
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soubor definice analýzy (ADF)</li> <li>• Pokyny k importu souboru ADF do softwaru GeneXpert</li> <li>• Návod k použití (IFU)</li> </ul>	

**Poznámka** Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na adrese [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) nebo [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na kartě **PODPORA (SUPPORT)**.

**Poznámka** Hovězí sérový albumin (BSA) v perličkách v tomto produktu byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států amerických. Zvířata nebyla krmena bílkovinami pocházejícími z přežvýkavců či jiných zvířat; zvířata prošla testy ante-mortem i post-mortem. V průběhu zpracování nedocházelo k žádnému směšování materiálů s jinými zvířecími materiály.

## 7 Skladování a manipulace

- Kazety Xpert Xpress Strep A skladujte při teplotě 2–28 °C do data expirace uvedeného na štítku.
- Víko kazety neotevírejte, pokud nejste připraveni k provedení testu.
- Nepoužívejte kazety s prošlým datem expirace.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.

## 8 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

- Odběrový a přepravní systém Copan (Copan 480CE; Copan 480C) se stěrovým tamponem s eluční Amiesovou kapalinou (ESwab™)
- Přístrojový systém GeneXpert Dx nebo systém GeneXpert Infinity (katalogová čísla se liší podle konfigurace): přístroj GeneXpert, počítač, čtečka čárových kódů a příručka obsluhy.

- Pro systém GeneXpert Dx: software GeneXpert Dx verze 4.7b nebo vyšší
- Pro systémy GeneXpert Infinity-80 a Infinity-48s: software Xpertise verze 6.4b nebo vyšší
- Tiskárna: Pokud požadujete tiskárnu, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a sjednejte si nákup doporučené tiskárny.

## 9 Varování a bezpečnostní upozornění

### 9.1 Obecně

- Pro diagnostické použití *in vitro*.
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte jako s potenciálně schopnými přenosu infekčních agens. Se všemi biologickými vzorky by se mělo zacházet pomocí standardních opatření. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici od Centra pro kontrolu a prevenci nemocí v USA (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)<sup>3</sup> a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute)<sup>4</sup>.
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zařízení.
- Funkční charakteristiky tohoto testu byly stanoveny pouze s typy vzorků uvedenými v Část 3. Určené použití. Účinnost tohoto testu s jinými typy vzorků nebyla vyhodnocena.
- Spolehlivé výsledky závisí na adekvátním odběru, přepravě, skladování a zpracování vzorků. Při nesprávném odběru, manipulaci nebo skladování vzorků, při technické chybě, při záměně vzorků, nebo pokud je počet mikroorganismů ve vzorku nižší než detekční limit testu, může dojít k nesprávným výsledkům testu. Aby se předešlo chybným výsledkům, je nutné pečlivě dodržování pokynů IFU a uživatelské příručky systému GeneXpert.
- Provádění testu Xpert Xpress Strep A mimo doporučené časové a teplotní rozsahy může vést k chybným nebo neplatným výsledkům.


### 9.2 Vzorek

- K odběru a přepravě vzorků stěru z krku použijte odběrovou soupravu ESwab.
- Vzorky stěru musí být odebrány a testovány před datem expirace vytištěným na soupravě pro odběr ESwab.
- Při přepravě vzorků dodržujte správné podmínky uchování, aby byla zajištěna celistvost vzorku (viz Část 11. Odběr, přeprava a skladování vzorků). Stabilita vzorku za jiných než doporučených přepravních podmínek nebyla hodnocena.
- Nezmrazujte vzorky ESwab.
- Správný odběr, skladování a přeprava vzorků jsou nezbytné k získání správných výsledků.

### 9.3 Test/reagencie

- Neotevírejte víko kazety testu Xpert Xpress Strep A kromě přidávání vzorku.
- Nepoužívejte kazetu, která po vyjmutí z obalu upadla.
- S kazetou netřepejte. Zatřesení nebo upuštění kazety po otevření víka kazety může způsobit neplatné výsledky.
- Štítek s ID vzorku neumísťujte na víko kazety ani na čárový kód kazety.
- Nepoužívejte kazetu s poškozeným štítkem s čárovým kódem.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Každá jednorázová kazeta testu Xpert Xpress Strep A se používá ke zpracování jednoho testu. Zpracované kazety nepoužívejte opakovaně.
- Každá jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- Nepoužívejte kazetu, pokud se zdá být vlhká nebo pokud se zdá, že je porušené těsnění víka.
- Při manipulaci se vzorky se doporučuje správná laboratorní praxe včetně výměny rukavic mezi manipulacemi se vzorky pacientů, aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo reagentů.
- Pokud dojde ke kontaminaci pracovní plochy nebo zařízení se vzorky nebo kontrolami, důkladně očistěte kontaminovanou oblast chlorovým roztokem bělicího prostředku pro domácnost zředěným v poměru 1:10 a poté pracovní plochu znovu očistěte 70% denaturovaným etanolem. Dříve, než budete pokračovat, otřete pracovní povrchy zcela dosucha.

## 10 Chemická nebezpečí<sup>5,6</sup>

- Piktogram pro nebezpečí UN GHS: 
- Signální slovo: Varování
- **Věty o nebezpečnosti podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**
  - Zdraví škodlivý při požití
  - Dráždí kůži.
  - Způsobuje vážné podráždění očí.
- **Pokyny pro bezpečné zacházení podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**
  - **Prevence**
    - Po manipulaci důkladně omyjte.
    - Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít.
  - **Reakce**
    - **PŘI STYKU S KŮŽÍ:** Omyjte velkým množstvím vody a mýdla.
    - Konkrétní pokyny pro ošetření najdete v doplňkových informacích o první pomoci.
    - Kontaminovaný oděv svlékněte a před opětovným použitím ho vyperte.
    - Při podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
    - **PŘI ZASAŽENÍ OČÍ:** Několik minut opatrně oplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny, a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.
    - Přetrvává-li podráždění očí: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.

## 11 Odběr, přeprava a skladování vzorků

Správný odběr, skladování a přeprava vzorků jsou zásadní pro zajištění integrity vzorku a provedení testu. Nedostatečný odběr vzorků, nesprávná manipulace se vzorků a/nebo přeprava mohou vést k nesprávným výsledkům. Řiďte se pokyny vašeho zdravotnického zařízení pro odběr vzorků stěru pomocí doporučeného odběrového a přenosového zařízení (viz část Část 8. Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky) a/nebo se řiďte následujícími pokyny:

### 11.1 Postup odběru stěru

1. Použijte odběrový a přepravní systém ESwab (Copan 480CE; Copan 480C). Vyjměte stěrový tampon z obálky.
2. Proveďte stěr ze zadního hltanu, mandlí a jiných zanícených míst. Při odběru vzorků se nedotýkejte stěrovým tampónem jazyka, tváří ani zubů.
3. Odklopte přepravní tubu ESwab.
4. Umístěte stěrový tampon obsahující vzorek do přepravní zkumavky ESwab a tampon rozlomte na vyznačené čáře.
5. Přepravní zkumavku ESwab zavřete.

**Poznámka** Neukládejte více stěrových tamponů do stejné přepravní zkumavky ESwab.

### 11.2 Skladování a přeprava vzorků

Stabilita vzorku za jiných přepravních a skladovacích podmínek než jsou uvedeny v Tabulka 1 nebyla hodnocena testem Xpert Xpress Strep A.

**Tabulka 1. Podmínky při skladování a přepravě vzorků**

Zařízení pro odběr vzorků	Teplota při přepravě a skladování vzorků (°C)	Doba skladování vzorků
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15–30 °C	Až 48 hodin
	2–8 °C	Až 6 dní

## 12 Postup

**Důležité** Test zahajte do 30 minut od přidání vzorku do kazety.

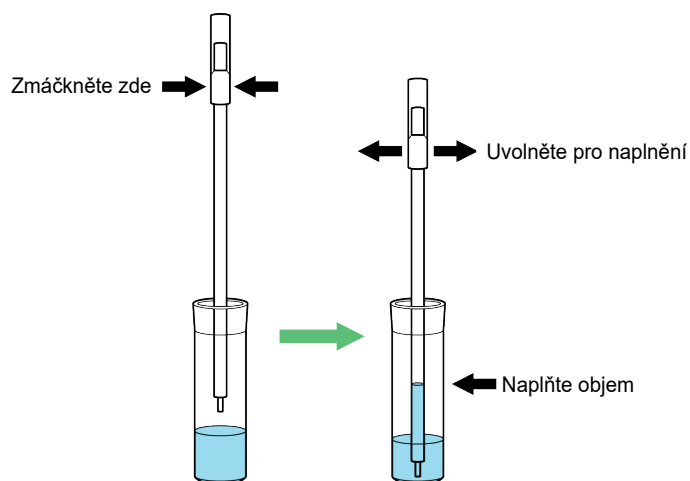
### 12.1 Příprava kazety

Postup přidání vzorku do kazety GeneXpert:

1. Opatřete si následující položky: Zásobník Xpert Xpress Strep A, 300 µl přenosovou pipetu (součást dodávky) a vhodně odebraný a označený zkušební vzorek.
2. Zkontrolujte, zda kazeta testu není poškozená. Poškozené kazety nepoužívejte.
3. Promíchejte vzorek pacienta intenzivním třepáním přepravní zkumavky se vzorkem po dobu 5 sekund.
4. Otevřete kazetu zvednutím víka kazety.
5. Vyjměte přenosovou pipetu z obalu otevřením konce vedle rozšíření. Postupujte podle níže uvedených kroků v možnosti 1 nebo 2 podle typu přenosové pipety, která je součástí soupravy.

**Poznámka** Nepokládejte rozbalenou pipetu na pracovní stůl.

#### Možnost pipetování č. 1:



**Obrázek 1. Přenosová pipeta**

1. Zmáčkněte **úplně** rozšířenou část přenosové pipety a vložte špičku pipety do zkumavky s přepravním médiem ESwab obsahujícím vzorek pacienta (viz Obrázek 1).
2. Uvolněte rozšířenou část pipety pro naplnění pipety vzorkem pacienta. Zkontrolujte, zda v pipetě nejsou bublinky.
3. Chcete-li vzorek pacienta přenést do kazety, znovu úplně zmáčkněte rozšířenou část přenosové pipety, aby se obsah pipety vypustil do velkého otvoru (komory na vzorky) na kazetě, viz Obrázek 2.

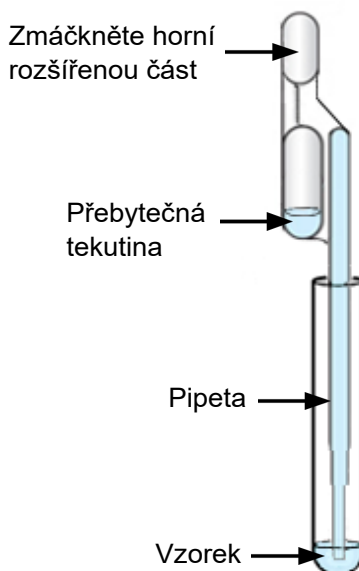


Obrázek 2. Kazeta (pohled shora)

**Poznámka**

Dbejte na to, abyste do komory na vzorky vypustili **celý** objem kapaliny. Pokud je do kazety přidáno nedostatečné množství vzorku, může dojít k falešně negativním nebo nejasným výsledkům.

4. Zavřete víko kazety.
5. Použitou pipetu zlikvidujte ve vhodné nádobě na odpad.

**Možnost pipetování č. 2:**

Obrázek 3. Přenosová pipeta

1. Zmáčkněte **úplně** horní rozšířenou část přenosové pipety a vložte špičku pipety do zkumavky s přepravním médiem ESwab obsahujícím vzorek pacienta (viz Obrázek 3).
2. Uvolněte rozšířenou část pipety pro naplnění pipety vzorkem pacienta. Zkontrolujte, zda v pipetě nejsou bublinky.
3. Chcete-li vzorek pacienta přenést do kazety, znovu úplně zmáčkněte horní rozšířenou část přenosové pipety, aby se obsah pipety vypustil do velkého otvoru (komory na vzorky) na kazetě, viz Obrázek 4. V nádržce na přebytečný vzorek pipety může zůstat nevyužitý vzorek (Obrázek 3).





Obrázek 4. Kazeta (pohled seshora)

**Poznámka** Dbejte na to, abyste do komory na vzorky vypustili **celý** objem kapaliny. Pokud je do kazety přidáno nedostatečné množství vzorku, může dojít k falešně negativním nebo nejasným výsledkům.

4. Zavřete víko kazety.
5. Použitou pipetu zlikvidujte ve vhodné nádobě na odpad.

## 12.2 Spuštění testu

**Poznámka** Před spuštěním testu se ujistěte, že je v systému spuštěn software GeneXpert 4.7b nebo vyšší a že je do softwaru importován definiční soubor testu (ADF) Xpert Xpress Strep A. Tato část uvádí základní kroky zpracování testu. Podrobné pokyny viz Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual) nebo Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual), v závislosti na modelu použitého přístroje.

Tato část uvádí výchozí kroky k provozu přístrojového systému GeneXpert. Podrobné pokyny viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, v závislosti na používaném modelu.

**Poznámka** Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte přístrojový systém GeneXpert:
  - Pokud používáte přístroj GeneXpert Dx, nejprve zapněte přístroj a poté zapněte počítač. Přihlaste se do operačního systému Windows. Software GeneXpert se spustí automaticky nebo může vyžadovat dvojité kliknutí na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na pracovní ploše systému Windows®.
  - nebo
  - Pokud používáte nástroj GeneXpert Infinity, zapněte jej otočením vypínače ve směru hodinových ručiček do polohy **ZAPNUTO (ON)**. Počkejte 2 minuty, než se systém spustí. Přihlaste se do operačního systému Windows. Na pracovní ploše systému Windows dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru Xpertise.
2. Přihlaste se k systémovému softwaru. Objeví se přihlašovací obrazovka. Zadejte své uživatelské jméno a heslo.
3. V okně systému GeneXpert klikněte na **Vytvořit test (Create Test)** (GeneXpert Dx) nebo **Objednávky (Orders)** a následně **Objednat test (Order Test)** (Infinity).
4. Naskenujte nebo zadejte ID pacienta (Patient ID) (volitelné). Pokud ID pacienta (Patient ID) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. ID pacienta (Patient ID) se zobrazuje na levé straně okna zobrazení výsledků (View Results) a je spojeno s výsledkem testu.
5. Oskenujte nebo zadejte ID vzorku (Sample ID). Pokud ID vzorku (Sample ID) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. ID vzorku (Sample ID) se zobrazuje na levé straně okna zobrazení výsledků (View Results) a je spojeno s výsledkem testu.
6. Naskenujte čárový kód kazety testu Xpert Xpress Strep A. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: ID šarže reagentie (Reagent Lot ID), sériové číslo kazety (Cartridge SN), Datum expirace (Expiration Date) a vybraný test (Selected Assay).

**Poznámka** Pokud se čárový kód na kazetě Xpert Xpress Strep A nenaskenuje, opakujte test s novou kazetou.

7. Pokud není automatické odesílání povoleno, klikněte na **Zahájit test (Start Test)** (GeneXpert Dx) nebo na **Odeslat (Submit)** (Infinity). Do dialogového rámečku, který se objeví, zadejte své heslo, pokud je vyžadováno.

U přístroje GeneXpert Dx:

- Vyhleďte modul s blikajícím zeleným světlem, otevřete dvířka modulu přístroje a vložte kazetu.
- Zavřete dvířka. Spustí se test a zelené světlo přestane blikat. Po dokončení testu světlo zhasne a dvířka se odemknou. Vyjměte kazetu.
- Použité kazety zlikvidujte do vhodné odpadové nádoby na vzorky podle standardní praxe vašeho zařízení.

nebo

Pro systém GeneXpert Infinity:

- Po kliknutí na **Vložit (Submit)**, budete požádáni, abyste vložili kazetu na dopravní pás. Po umístění kazety klikněte na **OK** pro pokračování. Kazeta se načte automaticky, proběhne test a použitá kazeta se umístí do odpadové nádoby.
- Když jsou načteny všechny vzorky, klikněte na ikonu **Ukončit zvolený test (End Order Test)**.

**Poznámka** V průběhu testu nevypínejte ani neodpojujte přístroje. Vypnutí nebo odpojení přístroje GeneXpert nebo počítače zastaví test.

**Poznámka** Výsledek se získá za 24 minut. Silně pozitivní vzorek se získá již za 18 minut.

## 12.3 Úlohy správy a archivace dat

Pokyny k provádění úloh správy databázi nebo archivaci viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, v závislosti na modelu použitého přístroje.

## 13 Zobrazení a tisk výsledků

Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*.

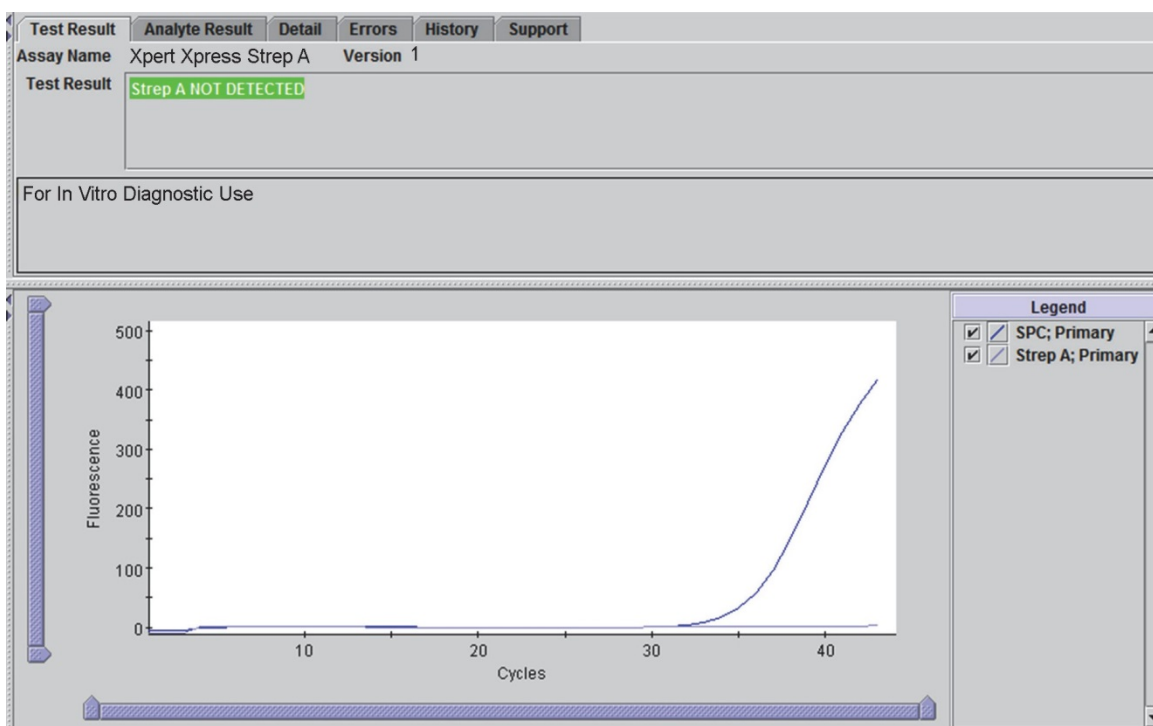
## 14 Kontrola kvality

Každá kazeta zahrnuje kontrolu zpracování vzorku (Sample Processing Control (SPC)) a kontrolní systém sondy (Probe Check Control (PCC)).

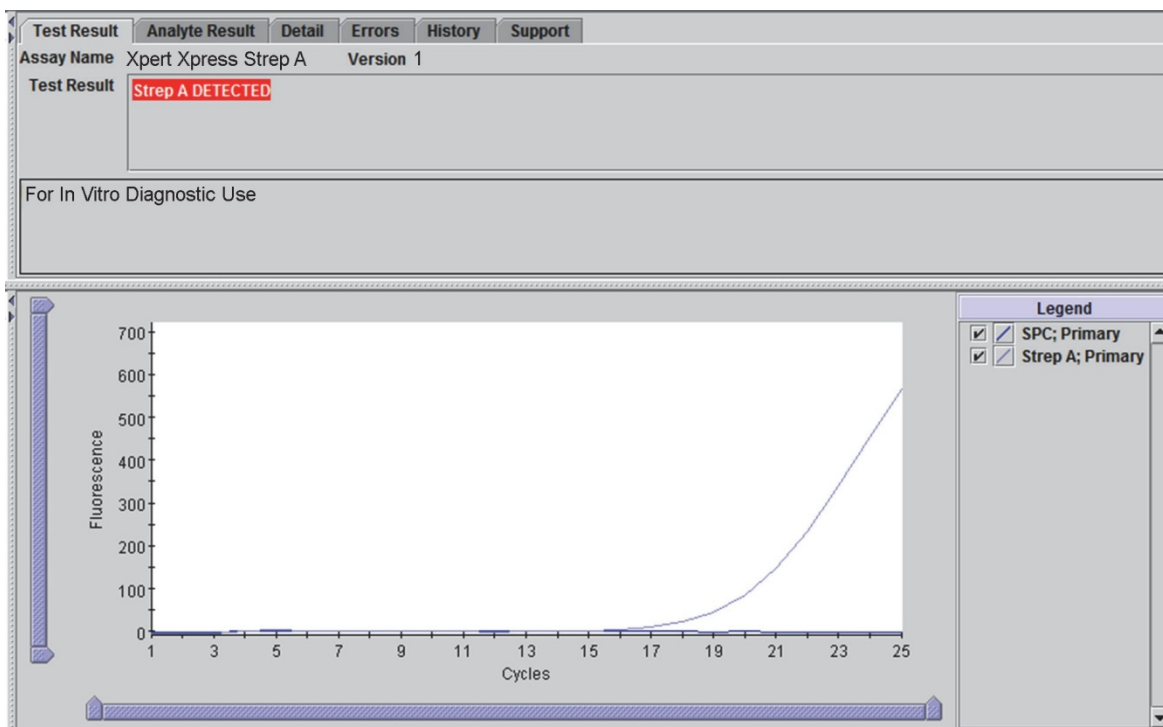
- Kontrola zpracování vzorku (SPC)** – zajišťuje správné zpracování vzorku. SPC ověří, zda je zpracování vzorků dostatečné. Tato kontrola dále detekuje inhibici testu PCR v reálném čase související se vzorkem, zajišťuje vhodné reakční podmínky PCR (teplota a čas) pro amplifikační reakci a zjišťuje, zda jsou PCR reagenty funkční. SPC musí být pozitivní v negativním vzorku a může být negativní nebo pozitivní v pozitivním vzorku. SPC vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti.
- Kontrolní systém sondy (PCC)** – Před zahájením PCR reakce měří systém GeneXpert fluorescenční signál ze sond a monitoruje tak rehydrataci perliček, plnění reakční zkumavky, neporušenost sondy a stabilitu barviva. PCC vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti.
- Externí kontroly** – Externí kontroly by se měly používat v souladu s požadavky místních, státních a federálních akreditačních organizací, pokud je to možné.

## 15 Interpretace výsledků

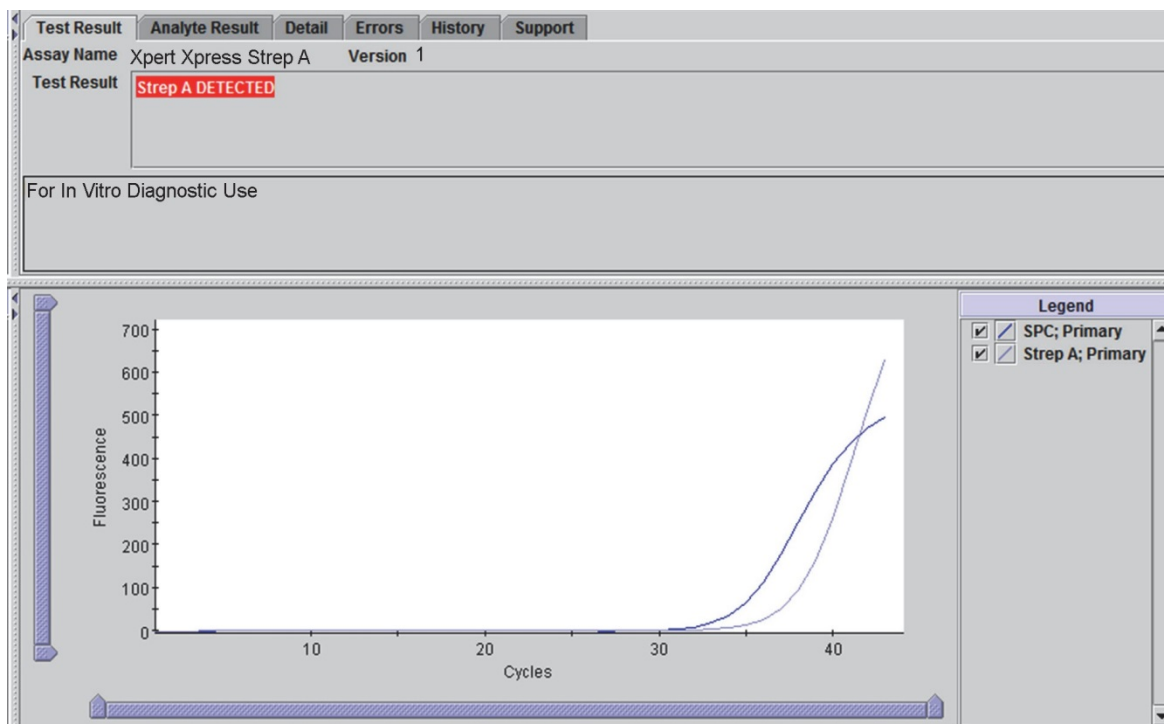
Výsledky jsou automaticky interpretovány přístrojovým systémem GeneXpert a jsou zobrazeny v okně **Zobrazení výsledků (View Results)**. Možné výsledky a interpretace jsou uvedeny na obrázcích 3-8 a v Tabulka 2.



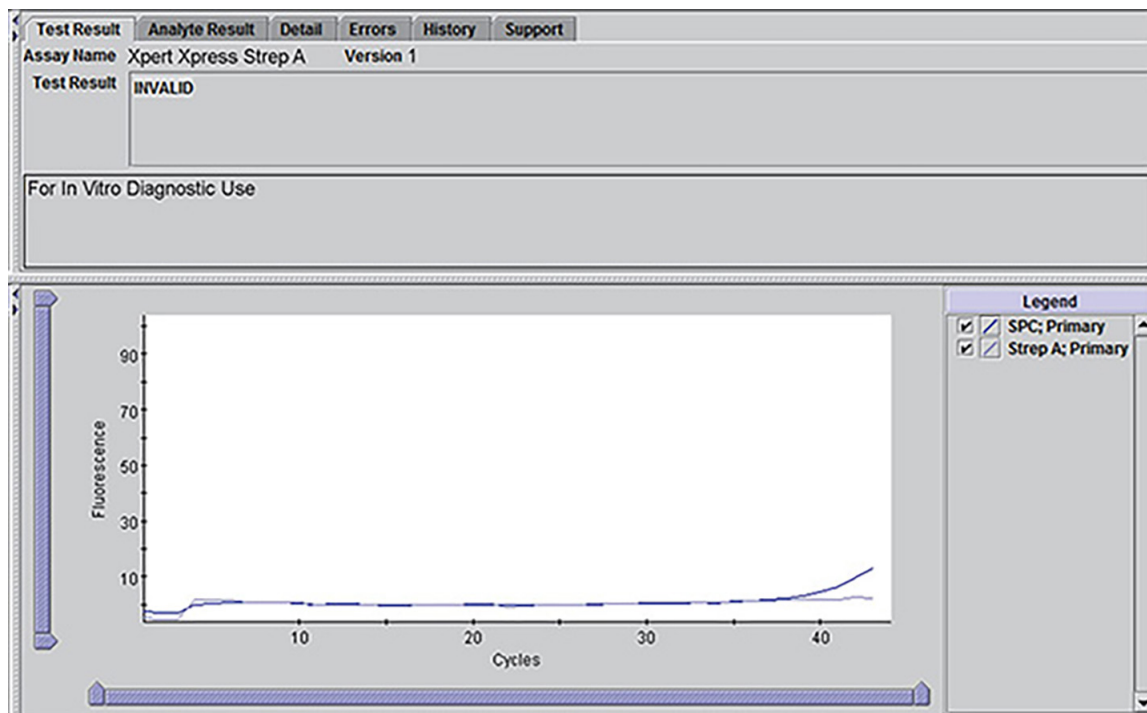
Obrázek 5. Příklad negativního výsledku testu Strep A „Strep A NEDETEKOVÁN“ (NOT DETECTED)



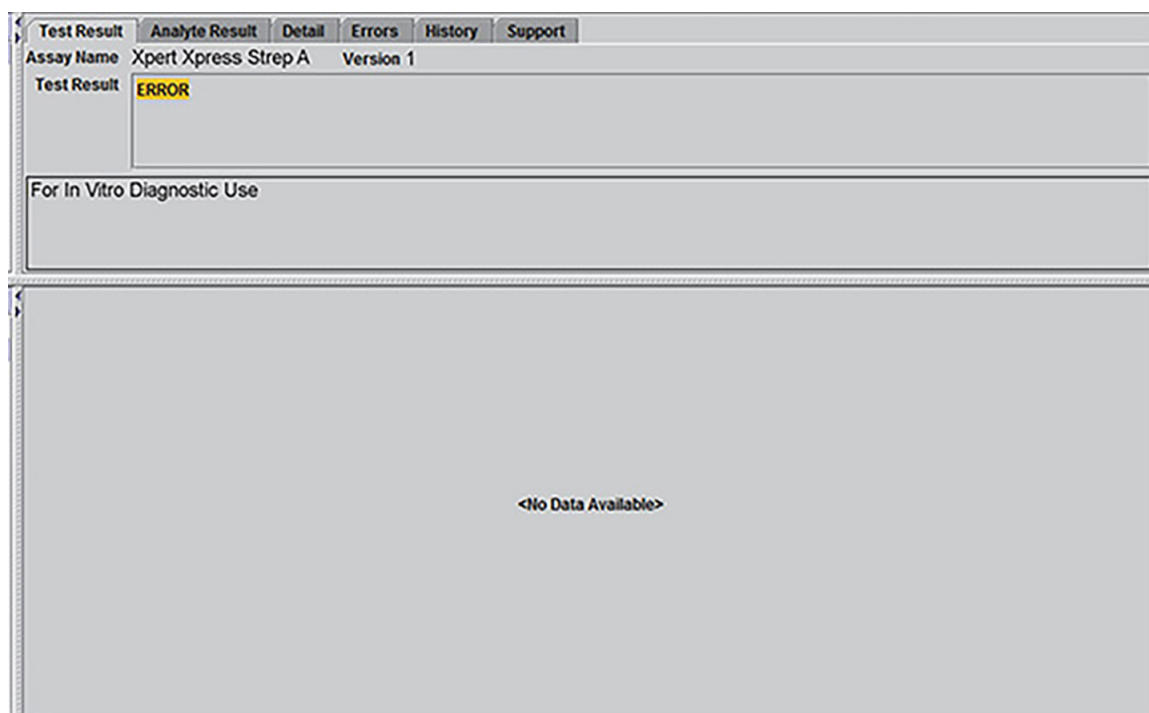
Obrázek 6. Příklad pozitivního výsledku testu Strep A „Strep A DETEKOVÁN“ (DETECTED) (Předčasné ukončení testu)



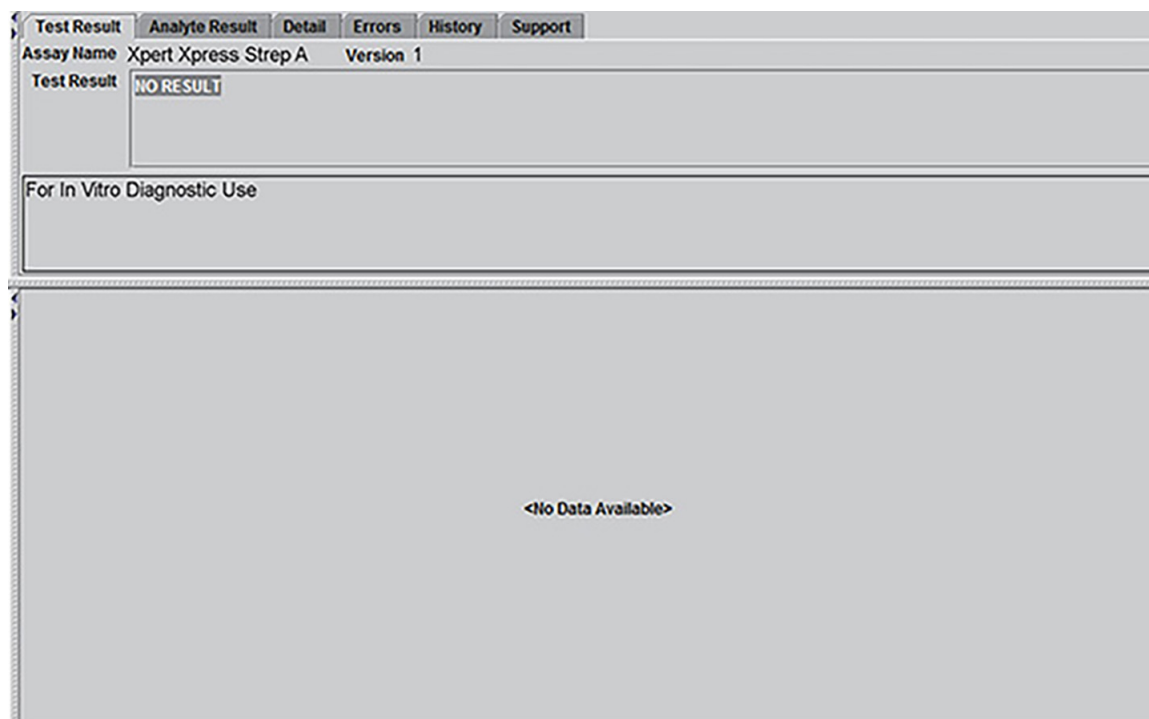
Obrázek 7. Příklad pozitivního výsledku testu Strep A „Strep A DETEKOVÁN“ (DETECTED)



Obrázek 8. Příklad výsledku testu „INVALID“ (NEPLATNÝ)



Obrázek 9. Příklad výsledku testu „CHYBNÝ“ (ERROR)



Obrázek 10. Příklad výsledku testu „ŽÁDNÝ VÝSLEDEK“ (NO RESULT)

Tabulka 2. Výsledky a interpretace testu Xpert Xpress Strep A

Výsledek	Interpretace
<b>Strep A NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED)</b> (Viz Obrázek 5)	Strep A cílová DNA není detekována. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC – ÚSPĚŠNÁ (PASS); SPC má hodnotu Ct v platném rozsahu a koncový parametr nad nastavenou prahovou hodnotou.</li> <li>• PCC - ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.</li> </ul>
<b>Strep A DETEKOVÁN (DETECTED)</b> (Viz Obrázek 6 a Obrázek 7)	Strep A cílová DNA je detekována. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Strep A – Ct se nachází v platném rozsahu.</li> <li>• SPC – Neuplatňuje se (NA); signál SPC není součástí algoritmu pro interpretaci výsledků, pokud je detekován Strep A, protože signál SPC může být potlačen kvůli konkurenci se Strep A.</li> <li>• PCC - ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.</li> </ul>
<b>NEPLATNÝ (INVALID)</b> (Viz Obrázek 8)	Přítomnost nebo nepřítomnost cílové DNA HPV nelze stanovit. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Strep A – NEPLATNÝ (INVALID)</li> <li>• SPC nesplňuje kritéria přijatelnosti.</li> <li>• PCC - ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.</li> </ul>
<b>CHYBA (ERROR)</b> (Viz Obrázek 9)	Přítomnost nebo nepřítomnost Strep A cílové DNA nelze stanovit. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Strep A - ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</li> <li>• SPC – ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</li> <li>• PCC – NEÚSPĚŠNÁ* (FAIL); všechny nebo jeden z výsledků kontroly sondy selhal.</li> </ul> <p>* Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně nebo ukazuje <b>NA</b>, je chyba způsobena maximálním limitem tlaku přesahujícím přijatelný rozsah nebo selháním součásti systému.</p> <p>Opakujte test podle pokynů, které jsou uvedeny v Část 16.2. Postup při opakování testu níže.</p>
<b>ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</b> (Viz Obrázek 10)	Přítomnost nebo nepřítomnost Strep A cílové DNA nelze stanovit. <b>ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</b> znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například test integrity kazety selhal, obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku proudu. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Strep A - ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</li> <li>• SPC – ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</li> <li>• PCC - Neuplatňuje se (NA)*</li> </ul> <p>* Pokud kontrola sondy ukazuje <b>(NEUPLATŇUJE SE)* (NA)</b>, chyba je způsobena tím, že maximální limit tlaku překročil přijatelný rozsah a ukončil cyklus před kontrolou sondy.</p> <p>Opakujte test podle pokynů, které jsou uvedeny v Část 16.2. Postup při opakování testu níže.</p>

## 16 Opakované testy

### 16.1 Důvody k opakování testu

Pokud se objeví kterýkoli z níže uvedených výsledků testu, test opakujte podle pokynů v Část 16.2. Postup při opakování testu.

- **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek znamená, že selhala kontrola SPC. Vzorek nebyl správně zpracován, PCR byla inhibována nebo nebyl vzorek odebrán správně.
- **CHYBNÝ VÝSLEDEK (ERROR)** by mohl být způsoben mimo jiné selháním kontrolního systému sondy, selháním součástí systému nebo překročením limitů maximálního tlaku.
- **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)** znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například selhal test integrity kazety, obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení.
- Pokud externí kontrola kvality nefunguje podle očekávání, opakujte test externí kontroly a/nebo kontaktujte společnost Cepheid a požádejte o pomoc.

### 16.2 Postup při opakování testu

Pro opakování testů s výsledky **NEPLATNÝ (INVALID)**, **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)** nebo **CHYBNÝ (ERROR)** (nestanovitelné výsledky), použijte novou kazetu.

Použijte zbylý vzorek z původní zkumavky s přepravním médiem ESwab.

1. Zbylý vzorek pacienta promíchejte intenzivním protřepáváním přepravní zkumavky se vzorkem po dobu 5 sekund.
2. Otevřete kazetu zvednutím víka kazety.
3. Vyjměte přenosovou pipetu z obalu otevřením konce vedle rozšíření.
4. Zmáčkněte na maximum rozšířenou část přepravní pipety a umístěte špičku pipety do zkumavky s přepravním médiem obsahujícím vzorek pacienta (Obrázek 1).
5. Uvolněte rozšířenou část pipety pro naplnění pipety vzorkem pacienta.
6. Chcete-li vzorek pacienta přenést do kazety, znovu zcela zmáčkněte rozšíření přenosové pipety, aby se obsah pipety vypustil do velkého otvoru (komora na vzorky) zobrazeného na Obrázek 2.
7. Zavřete víko kazety.
8. Použitou pipetu zlikvidujte ve vhodné nádobě na odpad.

## 17 Omezení

- Funkčnost testu Xpert Xpress Strep A byla ověřena pouze pomocí postupů uvedených v této příbalové informaci. Úpravy těchto postupů mohou ovlivnit účinnost testu.
- Abyste se vyhnuli chybným výsledkům, je nutné pečlivě dodržovat pokyny v tomto návodu k použití a v příbalovém letáku k odběrovému a přepravnímu systému Copan se stěrovým tamponem s eluční Amiesovou kapalinou (ESwab).
- Test Xpert Xpress Strep A byl validován pouze s odběrovou soupravou Copan (Copan 480CE; Copan 480C) se stěrovým tamponem s eluční Amiesovou kapalinou (ESwab). Protože detekce *Streptococcus pyogenes* závisí na neporušeném organismu přítomném ve vzorku jsou spolehlivé výsledky závislé na správném odběru vzorku, manipulaci a skladování.
- Test Xpert Xpress Strep A poskytuje kvalitativní výsledky a neposkytuje kvantitativní hodnotu organismu detekovanou ve vzorku.
- Mutace nebo nukleotidové polymorfismy v regionech vázání primerů nebo sond mohou ovlivnit detekci nových nebo neznámých kmenů *S. pyogenes*, což může vést k falešně negativním výsledkům.
- Negativní výsledek testu nevylučuje možnost infekce, protože výsledky testu mohou být ovlivněny nevhodným odběrem vzorku, technickou chybou, záměnou vzorků nebo skutečností, že počet organismů ve vzorku je nižší než limit detekce testu.
- Stejně jako u mnoha diagnostických testů negativní výsledky testu Xpert Xpress Strep A nevylučují infekci Strep A a neměly by být použity jako jediný základ pro léčbu nebo jiná rozhodnutí o řízení pacienta. Výsledky testu Xpert Xpress Strep A by měly být interpretovány společně s dalšími laboratorními a klinickými údaji, které má lékař k dispozici.
- Tento test nebyl hodnocen u pacientů bez známek a příznaků faryngitidy.
- Tento test nemůže vyloučit faryngitidu způsobenou jinými bakteriálními nebo virovými patogeny kromě streptokoků skupiny A.
- Křížová reaktivita s jinými organismy, než jsou uvedeny v exkluzivitě Tabulka 10 může vést k chybným výsledkům.
- Cílový analyt (bakteriální nukleová kyselina) může přetrvávat *in vivo*, nezávisle na životaschopnosti patogenů. Detekce cílového analytu neznamená, že odpovídající patogen je infekční nebo že je příčinným agens klinických příznaků.

## 18 Funkční charakteristiky

### 18.1 Klinický výkon

Klinické vzorky byly odebrány ze dvou multicentrických vyšetřovacích studií s použitím vzorků z krku ESwab (vločkováný stěr v médiu Liquid Amies) od pacientů se známkami a příznaky faryngitidy. Jedna studie zahrnovala souhlasné subjekty, od kterých byl po odběru stěru z krku standardní péči (SOC) odebrán druhý potenciální vzorek stěru z krku. Další studie testovala vzorky od subjektů, pro které byly k dispozici přebytečné vzorky stěrů z krku SOC. V rámci obou studií byl test Xpert Xpress Strep A vyhodnocen od prosince 2016 do března 2017 devíti klinickými pracovišti z geograficky odlišných oblastí v USA.

Mezi 583 provedenými testy bylo 96,9 % (565/583) úspěšných v počátečním testu a po opakovaném testu 99,0 % (577/583) poskytlo platné výsledky.

Citlivost, specifita, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV) testu Xpert Xpress Strep A byly stanoveny relativně ke kultuře a latexové aglutinaci pro typizaci Strep A. Celková provedení testu Xpert Xpress Strep A z obou studií dohromady je uveden v Tabulka 3. Výsledky první studie (vzorky druhého stěru) a druhé studie (stěry z krku SOC, tj. první výtěr) jsou uvedeny samostatně v Tabulka 4. Nesouhlasné výsledky mezi Xpert Xpress Strep A a kulturou byly vyřešeny obousměrným sekvenováním a výsledky jsou uvedeny v poznámce pod čarou v Tabulka 3 a Tabulka 4.

**Tabulka 3. Celkový výkon testu Xpert Xpress Strep A vs. referenční metoda (kombinace prvního a druhého stěru)**

		Referenční metoda			
		Strep A	Poz.	Neg.	Celkem
Test Xpert Xpress Strep A	Poz.		138	26 <sup>a</sup>	164
	Neg.		0	413	413
	Celkem		138	439	577



Referenční metoda	
Senzitivita	100% (95%CI: 97,3-100)
Specifická	94,1% (95%CI: 91,5-95,9)
PPV	84,1 % (95%CI: 77,8–88,9)
NPV	100% (95%CI: 99,1-100)

<sup>a</sup> Výsledky testování sekvenováním: 21 z 26 bylo Strep A pozitivní sekvenováním; 4 z 26 byly Strep A negativní sekvenováním; 1 z 26 vzorků nebyl sekvenován.

**Tabulka 4. Provedení testu Xpert Xpress Strep A vs. referenční metoda (údaje pro první a druhý stěr)**

	První stěr		Druhý stěr	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
Senzitivita	65/65	100% (94.4-100)	(73/73)	100% (95.0-100)
Specifická	244/253 <sup>a</sup>	96.4% (93,4-98,1)	169/186 <sup>b</sup>	90,9% (85,9-94,2)
NPV	244/244	100% (98,5-100)	169/169	100% (97,8-100)
PPV	(65/74)	87,8% (78,5-93,5)	73/90	81,1% (71,8-87,9)

<sup>a</sup> Výsledky testování sekvenováním: 7 z 9 bylo Strep A pozitivní sekvenováním; 1 z 9 byl Strep A negativní sekvenováním; 1 z 9 vzorků nebyl sekvenován.

<sup>b</sup> Výsledky testování sekvenováním: 14 ze 17 bylo Strep A pozitivní sekvenováním; 3 ze 17 byly Strep A negativní sekvenováním.

## 18.2 Reprodukovanost

Panel reprodukovanosti se třemi vzorky o různých koncentracích *Streptococcus pyogenes* byl testován 4 krát denně během šesti různých dní dvěma různými operátory na třech pracovištích (3 vzorky × 4krát/den × 6 dní × 2 operátory × 3 pracoviště). Byly použity tři šarže testovacích kazet Xpert Xpress Strep A, z nichž každá představovala dva dny testování. Vzorky byly připraveny v simulované matici stěru z krku o různých koncentracích a jsou uvedeny v Tabulka 5. Výsledky studie reprodukovanosti podle procentuální shody a podle studijního pracoviště/ operátora jsou shrnuty v Tabulka 6.

**Tabulka 5. Panel reprodukovanosti**

Kmen	Člen panelu
Neuplatňuje se	Negativní
ATCC19615 ( <i>Streptococcus pyogenes</i> )	Nízce pozitivní (~1X LoD)
ATCC19615 ( <i>Streptococcus pyogenes</i> )	Mírně pozitivní (~3X LoD)

**Tabulka 6. Souhrn výsledků reprodukovanosti: % shoda podle studijního pracoviště / operátora**

Vzorek	Pracoviště 1			Pracoviště 2			Pracoviště 3			Celková shoda podle vzorku v %
	1. operátor	2. operátor	Pracoviště	1. operátor	2. operátor	Pracoviště	1. operátor	2. operátor	Pracoviště	
Neg.	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Nízce pozitivní	92 % (22/24)	100 % (24/24)	96 % (46/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	98,6 % (142/144)
Mírně pozitivní	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)

Reprodukovanost testu Xpert Xpress Strep A byla také hodnocena z hlediska fluorescenčního signálu vyjádřeného v hodnotách Ct pro každý detekovaný cíl. Průměr, směrodatnou odchylku (SD) a variační koeficient (CV) mezi pracovišti, mezi šaržemi, mezi dny, mezi operátory a v rámci testů pro každý člen panelu uvádí Tabulka 7.

Tabulka 7. Souhrn údajů o reprodukovatelnosti

Vzorek	N <sup>a</sup>	Mezi pracovišti		Mezi šaržemi		Mezi dny		Mezi operátory		V rámci testu		Celkem	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Strep A - nízká pozitivita	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Strep A - střední pozitivita	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5
NEG	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6

<sup>a</sup> Výsledky s nenulovými hodnotami Ct ze 144.

## 19 Analytický výkon

### 19.1 Analytická senzitivita (limit detekce)

Byly provedeny studie ke stanovení analytické citlivosti neboli limitu detekce (LoD) testu Xpert Xpress Strep A pomocí odběrové soupravy ESwab (Copan 480CE, Copan P/N 480C, uvedené v Část 8 jako „ESwab“). LOD je nejnižší koncentrace vzorku (uváděná jako CFU/ml v přepravním médiu ESwab nebo CFU/test), kterou lze reprodukovatelně odlišit od negativních vzorků 95% v čase s 95% spolehlivostí, nebo nejnižší koncentraci organismů, při které 19 z 20 replikátů bylo pozitivních. Tato studie stanovila nejnižší koncentraci buněk *Streptococcus pyogenes* zředěných ve sloučené klinické matici stěru z krku, kterou lze detekovat pomocí testu Xpert Xpress Strep A.

Analytická citlivost testu Xpert Xpress Strep A byla vyhodnocena dle pokynů v dokumentu EP17-A2 od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)) pomocí dvou šarží reagensí testovaných během tří testovacích dní se dvěma kmeny *Streptococcus pyogenes*: ATCC BAA-946 kódující protein M6 a ATCC 19615 kódující protein M5 a M49. *emm5* a *emm6* jsou spojeny s infekcemi krku a revmatickou horečkou, zatímco *emm49* se vyskytuje u pyodermie a akutní glomerulonefritidy.<sup>7</sup>

LoD byl stanoven testováním šesti koncentračních úrovní pomocí dvou šarží reagensí během tří testovacích dnů v replikátech po 20. Následně byl pro každou šarží stanoven LoD a 95% interval spolehlivosti (CI) pomocí probitové regresní analýzy. Probitová regresní analýza není závislá na jediné koncentraci, ale používá funkci probit, pomocí které začleňuje do modelu všechny informace (koncentrace). Bodové odhady byly vypočítány metodou odhadů maximální věrohodnosti (MLE) parametrů probitového regresního modelu. Ke stanovení požadovaného LoD byly použity maximální odhadnuté LoD pozorované pro každý kmen z probitové regresní analýzy. Odhady bodu LoD a 95% horní a dolní interval spolehlivosti pro každý kmen testovaný Strep A jsou shrnuty v Tabulka 8.

Výsledky této studie naznačují, že test Xpert Xpress Strep A přinese 95% pozitivní výsledek Strep A v čase s 95% spolehlivostí pro stěr z krku obsahující 9–18 CFU/ml v přepravním médiu ESwab nebo 3–6 CFU /test.

Tabulka 8. LoD Strep A a intervaly spolehlivosti

Kmen Strep A	Šarže reagensie	Odhad LoD Estimate pomocí analýzy Probit (CFU/ml v přepravním médiu)			Požadavek LoD (CFU/ml v přepravním médiu ESwab)	Odhad LoD (CFU/test)
		Dolní 95% CI	Bodový odhad LoD	Horní 95% CI		
ATCC BAA-946	Šarže 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Šarže 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Šarže 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Šarže 2	12,9	15,3	19,0		

## 19.2 Analytická reaktivita (inkluzivita)

Dvacet čtyři kmenů *Streptococcus pyogenes* bylo testováno s trojnásobným limitem detekce (3X LoD) pomocí testu Xpert Xpress Strep A ve třech replikátech. Testované kmeny představují M-typy 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, chromozomální obrazce spojené s faryngitidou, prevalencí a geografickými lokacemi. V Tabulka 9 je uveden seznam testovaných kmenů v médiu ESwab obsahujícím simulovanou matici stěru z krku. Všechny 24 kmenů bylo správně označeno jako **Strep A DETEKOVÁNO (DETECTED)** testem Xpert Xpress Strep A.

Tabulka 9. Analytická reaktivita (inkluzivita) testu Xpert Xpress Strep A

ID kmene Strep A	emm typ	Kmen
ATCC 12202	1	NCTC 8370
ATCC 12344	1	T1
ATCC 700294	1	SF370
ATCC 12383	3	D58X
ATCC 12384	3	C203
ATCC 12385	4	J17A4
ATCC 12203	6	NCTC 8709
ATCC 12352	11	T11
ATCC BAA-1065	12	MGAS 2096
ATCC BAA-1315	12	MGAS9429
ATCC 12357	18	J17C
ATCC 10403	22	T22
ATCC 12204	25	A25
ATCC 8135	27	T27
ATCC 12365	38	C107
ATCC 12370	38	C94
ATCC 700497	75	CDC-SS-1147
ATCC 700499	77	CDC-SS-1149
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397
ATCC BAA-355	94	Neuplatňuje se

ID kmene Strep A	emm typ	Kmen
ATCC BAA-356	95	Neuplatňuje se
ATCC 14289	M-protein-deficientní <i>S. pyogenes</i>	C203 S
ATCC 49399	typ emm není dostupný	QC A62
ATCC 51339	typ emm není dostupný	1805

### 19.3 Analytická specifita (exkluzivita)

Analytická specifita testu Xpert Xpress Strep A byla hodnocena testováním panelu 70 potenciálně zkříženě reagujících mikroorganismů, fylogeneticky příbuzných *Streptococcus pyogenes* a členů komenzální mikroflóry v krku (např. jiných bakterií, virů a kvasinek) s potenciálem zkřížené reakce v testu Xpert Xpress Strep A. 70 testovaných organismů bylo identifikováno buď jako grampozitivní (27), gramnegativní (33) nebo gram-neurčitý (3), kvasinky (1) a viry (6). Do této studie byly také zahrnuty kmeny *Streptococcus* skupiny B, *Streptococcus* skupiny C a *Streptococcus* skupiny G. Všechny kmeny byly testovány trojmo v přepravním médiu ESwab obsahujícím simulovanou matici stěru z krku s  $\geq 10^6$  CFU/ml pro bakterie a kvasinky a  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml pro viry. Všech 70 organismů bylo označeno jako **Strep A NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED)**, pomocí testu Xpert Xpress Strep A (Tabulka 10). Analytická specifita testu Xpert Xpress Strep A byla 100%.

Tabulka 10. Analytická specifita testu Xpert Xpress Strep A

Organismus	Výsledek
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
Adenovirus, typ 1	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
Adenovirus, typ 7	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Bacillus cereus</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Bordetella parapertussis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Bordetella pertussis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Burkholderia cepacia</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Campylobacter rectus</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Candida albicans</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
Cytomegalovirus AD-169	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A

Organismus	Výsledky
<i>Enterococcus faecalis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Enterococcus faecium</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
Virus Epstein-Barr 4	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Escherichia coli</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Haemophilus influenzae</i> typ A	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
Virus Hepatitis B	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
Virus Herpes simplex	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Legionella jordanis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Legionella micdadei</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Legionella pneumophila</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Listeria monocytogenes</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Moraxella catarrhalis</i> (dva kmeny)	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Moraxella lacunata</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Neisseria lactamica</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Neisseria meningitidis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A

Organismus	Výsledek
<i>Neisseria mucosa</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Neisseria sicca</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Neisseria subflava</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Peptostreptococcus micros</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Proteus mirabilis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Proteus vulgaris</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Serratia marcescens</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Staphylococcus aureus</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus agalactiae</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus anginosus</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus bovis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus canis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus constellatus</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus equi</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus intermedius</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A

Organismus	Výsledky
<i>Streptococcus mitis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus mutans</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus oralis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus salivarius</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Streptococcus sanguinis</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Treponema denticola</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Veillonella parvula</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A
<i>Yersinia enterocolitica</i>	NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED) pomocí Strep A

#### 19.4 Kontaminace z přenosu

Byla provedena studie, jejímž účelem bylo prokázat, že jednorázové samostatné kazety GeneXpert zabraňují přenosu kontaminace vzorků a amplikonů z pozitivních vzorků s velmi vysokým titrem (*S. pyogenes*) do negativních vzorků při zpracování ve stejném modulu GeneXpert. Studie sestávala z negativního vzorku zpracovaného ve stejném modulu GeneXpert bezprostředně po zpracování pozitivního vzorku s velmi vysokým titrem v koncentraci  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/ml v přepravním médiu ESwab obsahující simulovanou matici stěru z krku.

Schéma testování bylo zopakováno 40krát na 2 přístrojích GeneXpert (jeden modul na každém přístroji) s celkovým počtem 41 cyklů na každém přístroji (20 vysoce pozitivních vzorků na každém přístroji a 21 negativních vzorků na každém přístroji). Nebyly objeveny žádné důkazy kontaminace z přenosu. Všechny 42 negativních vzorků bylo správně označeno jako **Strep A NEDETEKOVÁN (NOT DETECTED)**. Všechny 40 pozitivních vzorků bylo správně označeno jako **Strep A DETEKOVÁN (DETECTED)**.

#### 19.5 Potenciálně interferující látky

Bylo hodnoceno devět potenciálně interferujících látek, které mohou být přítomny v klinických vzorcích z krku s potenciálem interferovat s provedením testu Xpert Xpress Strep A. Mezi potenciálně interferující látky patřila krev, hlen, lidské sliny, léky na nachlazení a chřipku obsahující cukr, léky na kašel, antiseptika, přípravky upravující sůl, prostředky upravující pH a potraviny nebo nápoje, které zvyšují viskozitu slin. Látky, aktivní složky a testované koncentrace jsou uvedeny níže v Tabulce 11. Všechny interferující látky s výjimkou mucinu, krve a léku na kašel byly testovány při 6,5% (obj./obj.) v médiu ESwab obsahujícím simulovanou matici stěru z krku na negativní (pouze simulovaná matrice) a Strep A pozitivní vzorky. Mucin, krev a lék proti kašli byly testovány při 2,5% (hmot./obj.), 5,0% (obj./obj.), respektive 5 mg/ml, v simulované matici stěru z krku na negativní (pouze simulovaná matrice) a Strep A- pozitivní vzorky.

Simulované matrice stěru z krku v médiu ESwab bez interferujících látek (negativní a pozitivní) byly zahrnuty jako kontrola.

Pozitivní vzorky byly testovány s interferujícími látkami s jedním kmenem *S. pyogenes* při 3X LoD v médiu ESwab obsahujícím simulovanou matici stěru z krku.

V této studii byly vyhodnoceny replikáty osmi pozitivních a negativních vzorků s každou interferující látkou. Negativní vzorky v přítomnosti potenciálně interferující látky byly testovány za účelem stanovení vlivu na výkon kontroly zpracování vzorků (SPC).

Vliv každé potenciálně interferující látky na pozitivní a negativní vzorky byl zhodnocen porovnáním hodnot prahu cyklů (Ct) cíle vygenerovaných v přítomnosti potenciálně interferující látky oproti hodnotám Ct kontrol bez přítomnosti potenciálně interferující látky.

V přítomnosti látek v koncentracích testovaných v této studii nedošlo k žádné interferenci s testem. Všechny pozitivní a negativní vzorky byly správně identifikovány pomocí testu Xpert Xpress Strep A.

**Tabulka 11. Testované potenciálně interferující látky**

Látka/třída	Popis/účinná složka	Testovaná koncentrace
Sliny	100% lidské sliny	6,5% (obj./obj)
Mucin	Vázaná kyselina sialová, 0,5-1,5%	2,5 % (hm./obj.)
Krev	Lidská plná krev	5,0 % (obj./obj.)
Antiseptikum	0,092% eukalyptol, 0,042% mentol, 0,060% methylsalicylát, 0,064% thymol	6,5% (obj./obj)
Lék proti kašli	Dextromethorphan HBr USP 10 mg, Guaifenesin USP 200 mg	5 mg/ml
Léky na nachlazení a chřipku obsahující cukr	Acetaminophen 650 mg, Dextromethorphan HBr 20 mg, Doxylamin sukcinát 12,5 mg, Fenylefrin HCl 10 mg	6,5% (obj./obj)
Prostředky upravující sůl	Chlorid sodný (0,65 %)	6,5% (obj./obj)
Potraviny/nápoje, které zvyšují viskozitu slin	Mléko	6,5% (obj./obj)
Prostředky upravující pH	100% pomerančový džus	6,5% (obj./obj)

## 19.6 Mikrobiální interference

Byla provedena studie interferujících mikroorganismů za účelem posouzení inhibičních účinků komenzálních mikroorganismů ve vzorcích stěru z krku na provedení testu Xpert Xpress Strep A. Dvacet sedm mikroorganismů bylo testováno na potenciální interferenci při detekci Strep A (Tabulka 12). Mikroorganismy byly testovány při  $\geq 10^6$  CFU/ml v přítomnosti Strep A při 3násobné koncentraci LoD v médiu ESwab obsahujícím simulovanou matici stěru z krku. Výsledky ukázaly, že přítomnost testovaných mikroorganismů neruší detekci cílové DNA Strep A.

**Tabulka 12. Testované komenzální mikroorganismy**

Organismus
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> typ A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Streptococcus canis</i>



<b>Organismus</b>
<i>Streptococcus constellatus</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Streptococcus equi</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i>
<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Veillonella parvula</i>

## 20 Literatura

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. December 27, 2004. Dostupné na: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Zveřejněno 3. května, 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection. January 20, 2015. Dostupné na: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Zveřejněno 22.10.2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (viz poslední vydání). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Dokument M29 (viz poslední vydání).
5. Přehled pokynů pro bezpečné zacházení, NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006.
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
7. Cunningham M. W. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev*. July 2000;13(3); 470-511.

## 21 Hlavní sídla společnosti Cepheid

### Podniková centrála

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Evropská centrála

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 22 Technická pomoc

Dříve, než kontaktujete technickou podporu společnosti Cepheid, připravte si následující informace:

- Název produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo přístroje
- Chybové zprávy (pokud je to relevantní)
- Verze softwaru a (pokud je to relevantní) číslo servisního štítku počítače

### Technická podpora pro Spojené státy


















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

### Technická podpora pro Francii

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

Kontaktní informace všech kanceláří technické podpory společnosti Cepheid jsou uvedeny na našem webu:  
[www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 23 Tabulka značek

Značka	Význam
	Katalogové číslo
	Označení CE – Evropská shoda
	Zdravotnický prostředek pro diagnostiku <i>in vitro</i>
	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství
	Nepoužívat opětovně
	Kód šarže
	Čtěte návod k použití
	Varování
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro <i>n</i> testů
	Kontrola
	Datum expirace
	Teplotní limit
	Biologická rizika
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



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



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



## 24 Historie revizí

**Popis změn:** 301-6569, rev. E na rev. F

**Účel:** Přidání nového pipetovacího postupu, informací o CH REP a dovozci a průběžných vylepšujících aktualizací

Část	Popis změny
Příprava kazety	Aktualizována část Příprava kazety tak, aby obsahovala kroky pro dva různé typy pipet.
Tabulka značek	Přidány symboly CH REP a dovozce a jejich definice do tabulky symbolů. Přidány informace o CH REP a dovozci se švýcarskou adresou.
Historie revizí	Aktualizována tabulka historie revizí.