

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Brugsanvisning

CE **IVD**

Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret

Trademark, Patents and Copyright Statements

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.

© 2017-2023 Cepheid.

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

Cepheid[®], Cepheid-logoet, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemærker tilhørende Cepheid registreret i USA og andre lande.

Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

KØBET AF DETTE PRODUKT GIVER KØBEREN DEN IKKE-OVERDRAGELIGE RET TIL AT BRUGE DET I OVERENSSTEMMELSE MED DENNE BRUGSANVISNING. INGEN ANDRE RETTIGHEDER FORMIDLES UDTRYKKELIGT, VED IMPLIKATIONER ELLER VED AFSKÆRELSE (ESTOPPEL). DESUDEN ER DER INGEN RETTIGHEDER TIL VIDERESALG VED KØB AF DETTE PRODUKT.

© 2017-2023 Cepheid.

En beskrivelse af ændringer kan findes i Afsnit 24, Revisionshistorik.

Xpert[®] Xpress Strep A

Kun til *in vitro*-diagnostik.

1 Handelsnavn

Xpert[®] Xpress Strep A

2 Trivialnavn eller alment navn

Xpert Xpress Strep A-test

3 Tilsigtet brug

Xpert Xpress Strep A-testen, udført på GeneXpert[®]-instrumentsystemerne, er en kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test til påvisning af *Streptococcus pyogenes* (gruppe A β -hæmolytisk *Streptococcus*, Strep A) i svælgpodningspræparater fra patienter i alle aldre, som viser tegn og symptomer på svælgkatar.

Xpert Xpress Strep A-testen anvender en automatisk polymerasekædereaktion (PCR) i realtid til at påvise *Streptococcus pyogenes*-DNA.

4 Resumé og forklaring

Gruppe A-streptokokker er grampositive, beta-hæmolytiske, bakterielle patogener, der hyppigt forårsager infektioner i svælg (pharyngitis eller streptokokkhalsetændelse) og på huden (cellulitis og børnesår), men de kan også forårsage mange andre typer infektioner (f.eks. sepsis, lungebetændelse og meningitis). Hvis infektioner ikke bliver behandlet, kan milde infektioner føre til mere alvorlige infektioner. Den mest alvorlige men mere sjældne form for invasiv gruppe A-streptokoksygdom er nekrotiserende fasciitis og streptokokkbetaget toksisk shock syndrom (STSS). Omkring 9.000 til 11.500 tilfælde af invasiv gruppe A-streptokokkinfektioner (GAS) finder sted i USA hvert år, resulterende i 1.000 til 1.800 dødsfald, foruden flere millioner tilfælde årligt af streptokokkhalsetændelse og børnesår.¹ Ved at behandle smittede personer med det rette antibiotikum forhindres spredning af infektionen i reglen, og risikoen for postinfektive komplikationer, såsom gigtfeber og glomerulonefritis, reduceres.^{1,2}

Xpert Xpress Strep A-testen er en hurtig PCR-test til kvalitativ påvisning af gruppe A-streptokokker fra svælgpodninger. For negative prøver er tiden til resultat 24 minutter. For positive prøver kan tiden til resultatet være så kort som 18 minutter.

5 Procedurens princip

Testen udføres på Cepheid GeneXpert-instrumentsystemerne. Med denne platform kan operatøren køre testen ved at udføre tre enkle trin: 1) overføre den flydende prøve til kassetten med en overførselspipette, 2) køre testen på GeneXpert-instrumentet og 3) aflæse resultaterne. GeneXpert automatiserer og integrerer prøveklargøring, nukleinsyrestraktion, amplifikation og påvisning af målsekvenserne i kliniske præparater ved hjælp af PCR-analyser i realtid. Systemet består af et GeneXpert-instrument, en computer og væskesketter til engangsbrug, som er beregnet til at fuldføre prøveklargøring og PCR-analyser i realtid. Systemet kræver, at der bruges GeneXpert-kassetter til engangsbrug, som indeholder PCR-reagenserne og udfører PCR-processerne. Fordi kassetterne er selvstændige, minimeres risikoen for krydskontaminering mellem prøverne.

Xpert Xpress Strep A inkluderer reagenser til påvisning af gruppe A streptokokbakterie-DNA fra svælgpodningspræparater fra patienter med tegn og symptomer på svælgkatar. En prøvebehandlingskontrol (SPC) og en probekontrol (PCC) er også inkluderet i kassetten. SPC er der for at kontrollere, om målbakterierne er tilstrækkeligt behandlet og for at overvåge tilstedeværelsen af potentiel(e) inhibitor(er) i PCR-reaktionen. PCC kontrollerer reagensrehydrering, fyldning af PCR-rør og bekræfter tilstedeværelsen af alle reaktionskomponenter i kassetten, herunder probens integritet og farvestoffets stabilitet.

En funktion for tidlig analyseafslutning leverer positive resultater, hvis signalet fra mål-DNA'et når en forudbestemt tærskel, inden de fulde 43 PCR-cykluser er afsluttet. Når Strep A-målniveauet er højt nok til at danne meget tidlige cyklustærskler (Ct) (≤ 30 Ct), ses SPC-amplifikationskurven ikke, og dens resultater bliver ikke rapporteret, da SPC Ct-værdien muligvis ikke vil nå den forventede cyklustærskel i høje Strep A-titerpræparater.

6 Reagenser og instrumenter

6.1 Medfølgende materiale

Xpert Xpress Strep A-testkittet indeholder tilstrækkeligt med reagenser til at behandle 10 præparater eller kvalitetskontrolprøver.

Kittet indeholder følgende:

Xpert Xpress Strep A-kassetter med indbyggede reaktionsrør	10
<ul style="list-style-type: none">• Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørrede)• Lysisreagens<ul style="list-style-type: none">• Guanidiniumthiocyanat• Natriumhydroxid• Elueringsreagens	1 af hver pr. kassette 1,5 ml pr. kassette 1,5 ml pr. kassette 2,0 ml pr. kassette
Overførselspipetter til engangsbrug	1 pose med 12 stk. pr. kit
Compact Disk (CD)	1 pr. kit
<ul style="list-style-type: none">• Analysedefinitionsfil (ADF)• Anvisninger til import af ADF til GeneXpert-softwaren• Brugsanvisning	

Bemærk Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanebladet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Bemærk Det bovine serumalbumin (BSA) i perlerne i dette produkt blev produceret og fremstillet udelukkende af bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller andet animalsk protein blev fodret til dyrene. Dyrene bestod test før og efter slagtning. Under behandlingen var der ingen blanding af materialet med andre animalske materialer.

7 Opbevaring og håndtering

- Xpert Xpress Strep A-kassetterne skal opbevares ved 2-28 °C indtil udløbsdatoen, der er angivet på etiketten.
- Du må ikke åbne et låg på kassetten, før du er klar til at udføre testen.
- Brug ikke kassetter, der har overskredet udløbsdatoen.
- Brug ikke en kassette, der er lækker.

8 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- Opsamlings- og transportsystem (Copan 480CE, Copan 480C) til Copan flydende Amies-elueringspodepind (ESwab™)
- GeneXpert Dx-instrument eller GeneXpert Infinity-systemer (katalognummeret varierer efter konfiguration): GeneXpert-instrument, computer, strekodeskanner, betjeningsvejledning.

- Til GeneXpert Dx-systemet: GeneXpert Dx-software version 4.7b eller nyere
- Til GeneXpert Infinity-80- og Infinity-48s-systemer: Xpertise-software version 6.4b eller nyere
- Printer: Hvis der er behov for en printer, skal du kontakte Cepheids kundesupport for at arrangere køb af en anbefalet printer.

9 Advarsler og forholdsregler

9.1 Generelt

- Til *in vitro*-diagnostik.
- Alle biologiske præparater, herunder brugte kassetter, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Alle biologiske præparater skal håndteres i overensstemmelse med standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af præparater er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse³ og Clinical and Laboratory Standards Institute⁴.
- Følg de sikkerhedsprocedurer, der er fastsat af din institution vedrørende arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske prøver.
- Testens ydeevneegenskaber er kun blevet fastlagt med de præparattyper, der er anført i Afsnit 3. Tilsigtet brug. Denne tests ydeevne med andre præparattyper eller prøver er ikke blevet evalueret.
- Pålidelige resultater afhænger af passende præparatindsamling, transport, opbevaring og behandling. Der kan forekomme ukorrekte testresultater fra forkert indsamling, håndtering eller opbevaring af præparater, teknisk fejl, prøveombytning, eller fordi antallet af organismer i præparatet er under testens detektionsgrænse. For at undgå fejlagtige resultater er det nødvendigt nøje at overholde anvisningerne i brugsanvisningen og i brugervejledningen til GeneXpert-systemet.
- Udføres Xpert Xpress Strep A-testen uden for de anbefalede tids- og temperaturområder, kan dette give fejlagtige eller ugyldige resultater.


9.2 Præparat

- Brug ESwab-indsamlingskittet til indsamling og transport af svælgpodningspræparater.
- Svælgpodningspræparater skal opsamles og testes før udløbsdatoen, der er angivet på ESwab-indsamlingskittet.
- Oprethold korrekte opbevaringsforhold under prøvetransporten for at sikre prøvens integritet (se Afsnit 11. Præparatindsamling, -transport og -opbevaring). Præparatstabiliteten under andre forsendelsesforhold end dem, der anbefales, er ikke blevet evalueret.
- ESwab-præparater må ikke nedfryses.
- Korrekt prøveindsamling, opbevaring og transport er afgørende for korrekte resultater.

9.3 Test/reagens

- Åbn ikke låget på Xpert Xpress Strep A-kassetten undtagen ved tilsætning af præparat.
- Brug ikke en cassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af kassettelåget, kan det give ugyldige resultater.
- Anbring ikke mærkaten med prøve-ID på kassettelåget eller på kassettenes stregkodemærkning.
- Brug ikke en cassette med en beskadiget stregkodemærkat.
- Brug ikke en cassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Hver Xpert Xpress Strep A-cassette til engangsbrug bruges til at behandle én test. Genanvend ikke behandlede kassetter.
- Hver engangspipette til engangsbrug anvendes til at overføre en prøve. Genanvend ikke engangspipetter.
- Brug ikke en cassette, hvis den ser ud til at være våd, eller, hvis forseglingen på låget ser ud til at være brudt.
- God laboratoriepraksis, herunder skift af handsker mellem håndtering af patientpræparater, anbefales for at undgå kontaminering af præparater eller reagenser.
- I tilfælde af at arbejdsområdet eller udstyret kontamineres med prøver eller kontroller, skal det kontaminede område rengøres grundigt med en opløsning af klorblegemiddel til husholdningsbrug fortyndet 1:10. Gentag derefter rengøringen med 70 % ethanol. Tør arbejdsfladerne helt tørre, inden der fortsættes.

10 Kemiske farer^{5,6}

- FN GHS farepiktogram: 
- Signalord: Advarsel
- **FN GHS faresætninger**
 - Farlig ved indtagelse
 - Forårsager hudirritation.
 - Forårsager alvorlig øjenirritation.
- **FN GHS P-sætninger**
 - **Forebyggelse**
 - Vask grundigt efter brug.
 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.
 - **Handling**
 - VED KONTAKT MED HUDEN: Vask med rigeligt sæbe og vand.
 - Særlig behandling, se supplerende oplysninger om førstehjælp.
 - Forurenede tøj tages af og vaskes, før det bruges igen.
 - Ved hudirritation: Søg lægehjælp.
 - VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.
 - Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp.

11 Præparatindsamling, -transport og -opbevaring

Korrekt præparatindsamling, -opbevaring og -transport er yderst vigtigt for at sikre præparatets integritet og testens ydeevne. Utilstrækkelig indsamling, forkert håndtering og/eller transport af præparater kan give ukorrekte resultater. Følg institutionens retningslinjer for indsamling af svælgpodningspræparater ved brug af anbefalet opsamlings- og transportudstyr (se afsnittet Afsnit 8. Materialer, der kræves, men ikke medfølger) og/eller anvend følgende anvisninger:

11.1 Opsamlingsprocedure til podninger

1. Brug ESwab opsamlings- og transportsystemet (Copan 480CE, Copan 480C). Fjern podepinden fra kuverten.
2. Pod den bageste del af svælget, mandlerne og andre betændte områder. Undgå at berøre tungen, kinden og tænderne med podepinden under opsamlingen.
3. Tag hættten af ESwab-transportrøret.
4. Placér podepinden med præparatet i ESwab-transportrøret, og knæk podepinden af ved mærket.
5. Sæt hættten tilbage på ESwab-transportrøret.

Bemærk Sæt ikke flere podepinde i ESwab-transportrøret på én gang.

11.2 Præparattransport og -opbevaring

Præparatstabiliteten under andre forsendelses- og opbevaringsforhold end dem, der er angivet i Tabel 1, er ikke blevet evalueret med Xpert Xpress Strep A-testen.

Tabel 1. Præparattransport og opbevaringsforhold

Prøvetagningsenhed	Præparattransport og opbevaringstemperatur (°C)	Præparatopbevaringstid
ESwab (Copan 480CE, Copan 480C)	15–30 °C	Op til 48 timer
	2–8 °C	Op til 6 dage

12 Procedure

Vigtigt Start testen inden for 30 minutter efter tilsætning af prøven til kassetten.

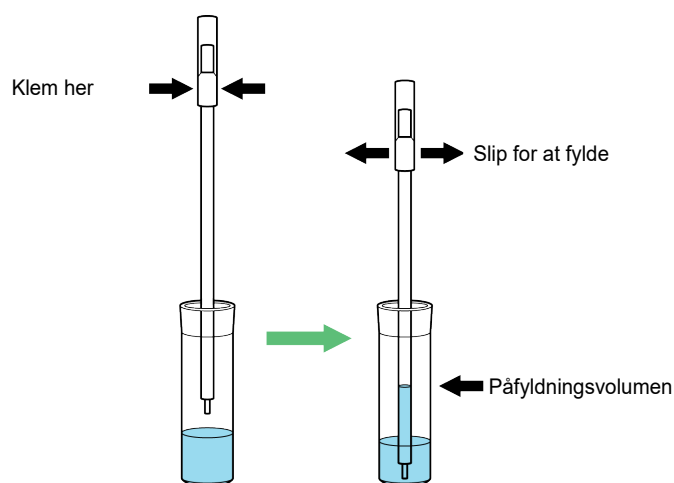
12.1 Klargøring af kassetten

Sådan tilsættes præparatet til GeneXpert-kassetten:

1. Skaf følgende artikler: Xpert Xpress Strep A-kassette, 300 µl overførselspipette (medfølger) og en korrekt indsamlet og mærket testprøve.
2. Se kassetten efter for skader. Hvis den er beskadiget, må den ikke bruges.
3. Bland patientpræparatet ved at ryste transportrøret med præparatet omhyggeligt i 5 sekunder.
4. Åbn kassetten ved at løfte kassettelåget.
5. Tag overførselspipetten ud af indpakningen ved at åbne enden tæt på ballonen. Følg trinnene nedenfor i Mulighed 1 eller Mulighed 2 alt efter hvilken slags overførselspipette, der fulgte med kittet.

Bemærk Læg ikke den udpakkede pipette på arbejdsbordet.

Pipette mulighed 1:



Figur 1. Overførselspipette

1. Klem ballonen på overførselspipetten **helt** sammen, og placér pipettespidsen i ESwab-transportmedierøret med patientpræparatet (se Figur 1).
2. Slip ballonen på pipetten, så pipetten fyldes med patientpræparat. Kontrollér, at der ikke er bobler i pipetten.
3. For at overføre patientpræparatet til kassetten skal du igen klemme ballonen på overførselspipetten helt sammen for at tømme indholdet af pipetten ned i den store åbning (prøvekammeret) i den kassette, der er vist i Figur 2.

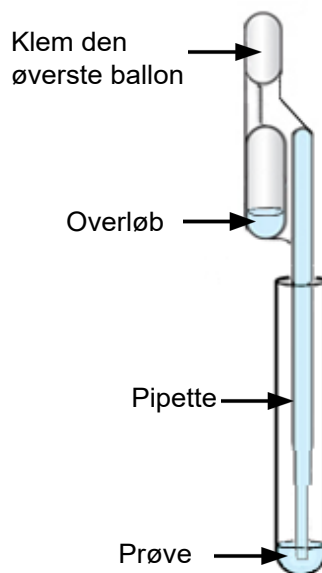


Figur 2. Kasette (ovenfra)

Bemærk Sørg for at dispensere **hele** væskemængden ind i prøvekammeret. Der kan forekomme falske negative eller ubestemmelige resultater, hvis der ikke tilføjes tilstrækkeligt med prøve til kassetten.

4. Luk kassetlåget.
5. Bortskaf den brugte pipette i en passende affaldsbeholder.

Pipette mulighed 2:



Figur 3. Overførselspipette

1. Klem den øverste ballon på overførselspipetten **helt** sammen, og placér pipettespidsen i ESwab-transportmedierøret med patientpræparatet (se Figur 3).
2. Slip ballonen på pipetten, så pipetten fyldes med patientpræparat. Kontrollér, at der ikke er bobler i pipetten.
3. For at overføre patientpræparatet til kassetten skal du igen klemme den øverste ballon på overførselspipetten helt sammen for at tømme indholdet af pipetten ned i den store åbning (prøvekammeret) i den kasette, der er vist i Figur 4. Det er okay, hvis der er overskydende præparat tilbage i pipettens overløbsreservoir (Figur 3).



Figur 4. Kasette (ovenfra)

Bemærk Sørg for at dispensere **hele** væskemængden ind i prøvekammeret. Der kan forekomme falske negative eller ubestemmelige resultater, hvis der ikke tilføjes tilstrækkeligt med prøve til kassetten.

4. Luk kassettelåget.
5. Bortskaf den brugte pipette i en passende affaldsbeholder.

12.2 Start af testen

Bemærk

Før du starter testen, skal du sikre dig, at systemet kører GeneXpert 4.7b-software eller nyere, og at Xpert Xpress Strep A-analysedefinitionsfilen (ADF) er importeret til softwaren. Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Du kan finde detaljerede anvisninger i betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet eller i betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet, afhængigt af den model, der bruges.

Dette afsnit indeholder en liste over standardtrinnene til betjening af GeneXpert-instrumentssystemet. Du kan finde detaljerede anvisninger i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*, afhængigt af den model, der bruges.

Bemærk De trin, du skal følge kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsproces.

1. Tænd for GeneXpert-instrumentssystemet:
 - Hvis du bruger GeneXpert Dx-instrumentet, skal du først tænde instrumentet og dernæst tænde computeren. Log på Windows-operativsystemet. GeneXpert-softwaren kan starte automatisk eller kan kræve, at du dobbeltklikker på GeneXpert Dx-softwarens genvejsikon på Windows®-skrivebordet.
 - eller
 - Hvis du bruger GeneXpert Infinity-instrumentet, skal du tænde for instrumentet ved at dreje afbryderen med uret til positionen **TÆNDT (ON)**. Vent 2 minutter på, at systemet starter op. Log på Windows-operativsystemet. Dobbeltklik på genvejsikonet for Xpertise-softwaren på Windows-skrivebordet for at starte softwaren.
2. Log på system-softwaren. Login-skærmen vises. Skriv dit brugernavn og adgangskode.
3. I GeneXpert-systemets vindue skal du klikke på **Opret test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Bestillinger (Orders)** efterfulgt af **Bestil test (Order test)** (Infinity).
4. Indscan eller skriv patient ID (Patient ID) (valgfrit). Hvis du indtaster Patient ID, skal du sørge for, at Patient ID er indtastet korrekt. Patient-ID'et (Patient ID) vises i venstre side af vinduet Vis resultater (View Results) og er knyttet til testresultatet.
5. Scan eller skriv prøve-id'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-id'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-id'et (Sample ID) er indtastet korrekt. Prøve-ID'et (Sample ID) vises i venstre side af vinduet Vis resultater (View Results), og er knyttet til testresultatet.
6. Scan stregkoden på Xpert Xpress Strep A-kassetten. Ved hjælp af stregkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Reagens-parti-ID (Reagent Lot ID), Kasette-SN (Cartridge SN), Udløbsdato (Expiration Date) og Valgt analyse (Selected Assay).

Bemærk Hvis strekkoden på Xpert Xpress Strep A-kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kassette.

7. Hvis Auto-send (Auto-Submit) ikke er aktiveret, skal du klikke på **Start test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Send (Submit)** (Infinity). I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode, hvis påkrævet.

På GeneXpert Dx-instrumentet:

- a. Find modulet med det blinkende grønne lys. Åbn instrumentmodullågen og indsæt kassetten.
- b. Luk lågen. Testen starter og det grønne lys holder op med at blinke. Når testen er slut, slukker lyset og lågen låses op. Tag kassetten ud.
- c. Bortskaf brugte kassetter i de relevante affaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

eller

På GeneXpert Infinity-systemet:

- a. Efter du har klikket **Send (Submit)**, vil du blive bedt om at anbringe kassetten på transportbåndet. Efter du har anbragt kassetten, skal du klikke **OK (OK)** for at fortsætte. Kassetten bliver ført ind automatisk, testen kører og den brugte kassette bliver anbragt på affaldshylden til bortskaffelse.
- b. Når alle prøver er ført ind, skal du klikke på ikonet **Afslut bestil test (End Order Test)**.

Bemærk Du må ikke slukke eller frakoble instrumenterne, mens en test er i gang. Hvis du slukker eller frakobler GeneXpert-instrumentet eller computeren, stopper testen.

Bemærk Tid til resultat er 24 minutter. Tiden til resultatet af en stærkt positiv prøve kan være så kort som 18 minutter.

12.3 Datastyring og arkiveringsopgaver

Du finder anvisninger til databasestyling eller arkiveringsopgaver i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*, afhængigt af hvilken instrumentmodel der bruges.

13 Visning og udskrivning af testresultater

Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*.

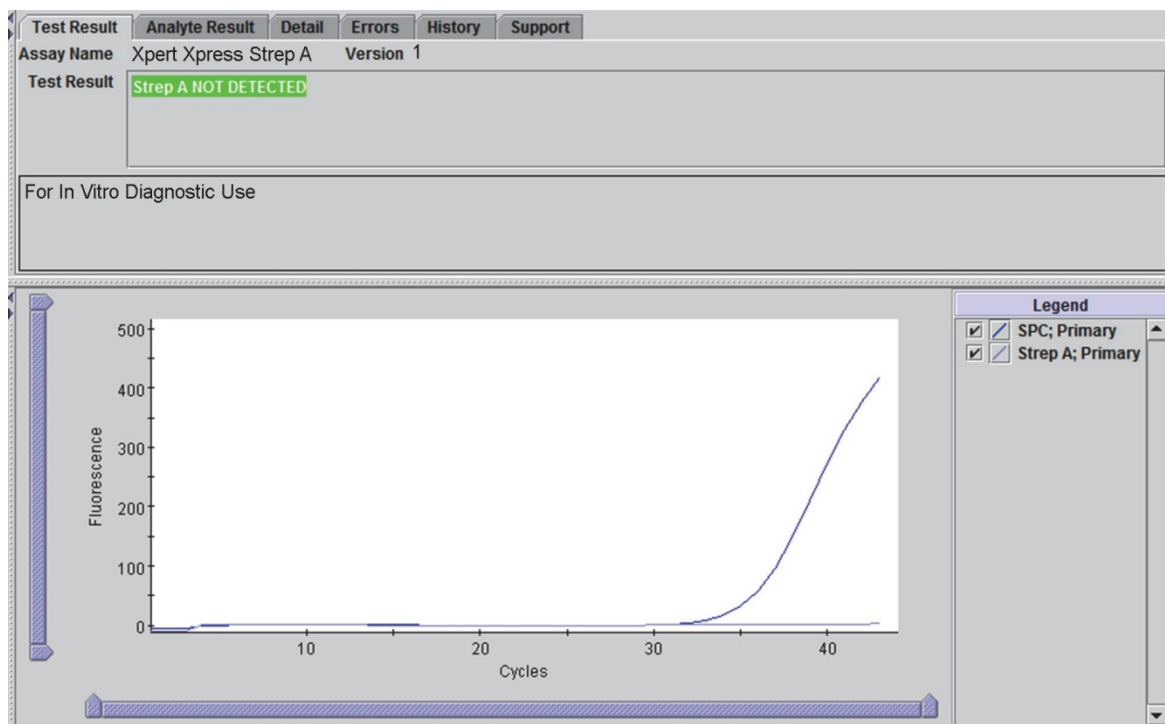
14 Kvalitetskontrol

Hver kassette indeholder en prøvebehandlingskontrol (SPC) og en probekontrol (PCC).

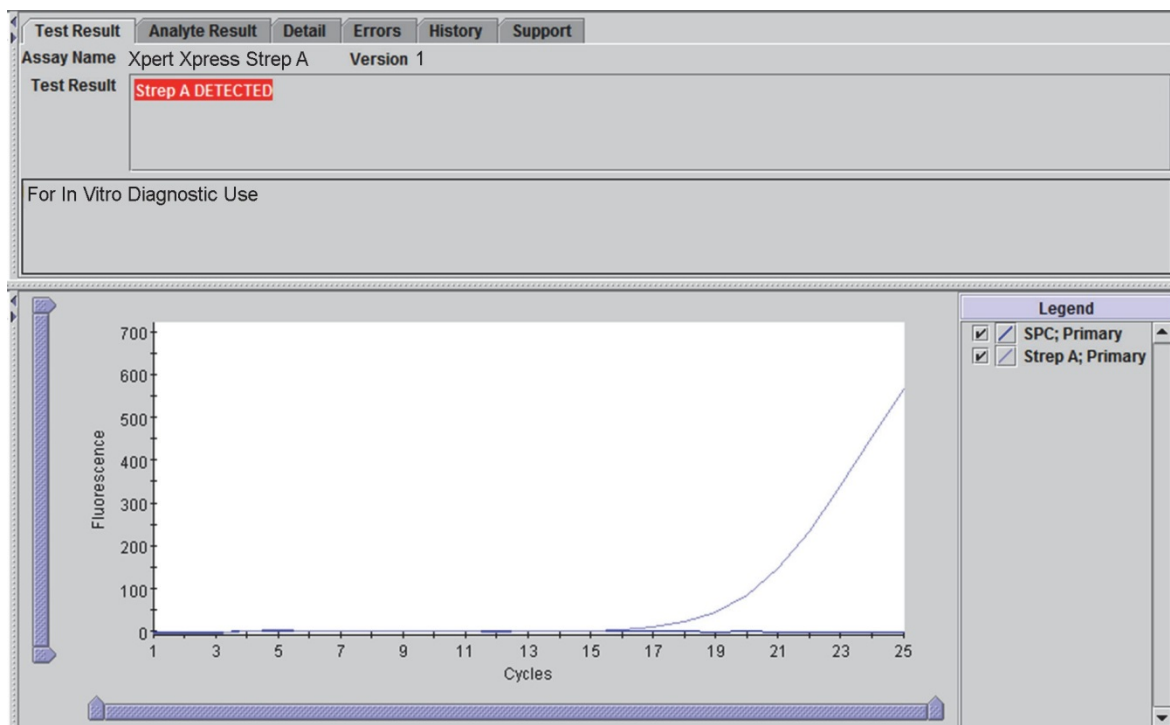
- **Prøvebehandlingskontrollen (SPC)** – Sikrer, at prøven blev behandlet korrekt. SPC kontrollerer, at prøvebehandlingen er tilstrækkelig. Derudover registrerer denne kontrol prøverelateret hæmning af PCR-analysen i realtid, sikrer, at PCR-reaktionsbetingelserne (temperatur og tid) er passende for amplifikationsreaktionen, og at PCR-reagenserne er funktionelle. SPC skal være positiv i en negativ prøve, og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. SPC består, hvis den opfylder de foreskrevne acceptkriterier.
- **Probekontrol (PCC)** – Inden starten af PCR-reaktionen måler GeneXpert-systemet fluorescenssignalet fra proberne for at overvåge perle-rehydrering, fyldning af reaktionsrør, probeintegritet og farvestofstabilitet. PCC består, hvis den opfylder de foreskrevne acceptkriterier.
- **Eksterne kontroller** – De eksterne kontroller skal bruges i overensstemmelse med kravene fra relevante lokale, statslige og føderale akkrediteringsorganisationer, som relevant.

15 Fortolkning af resultater

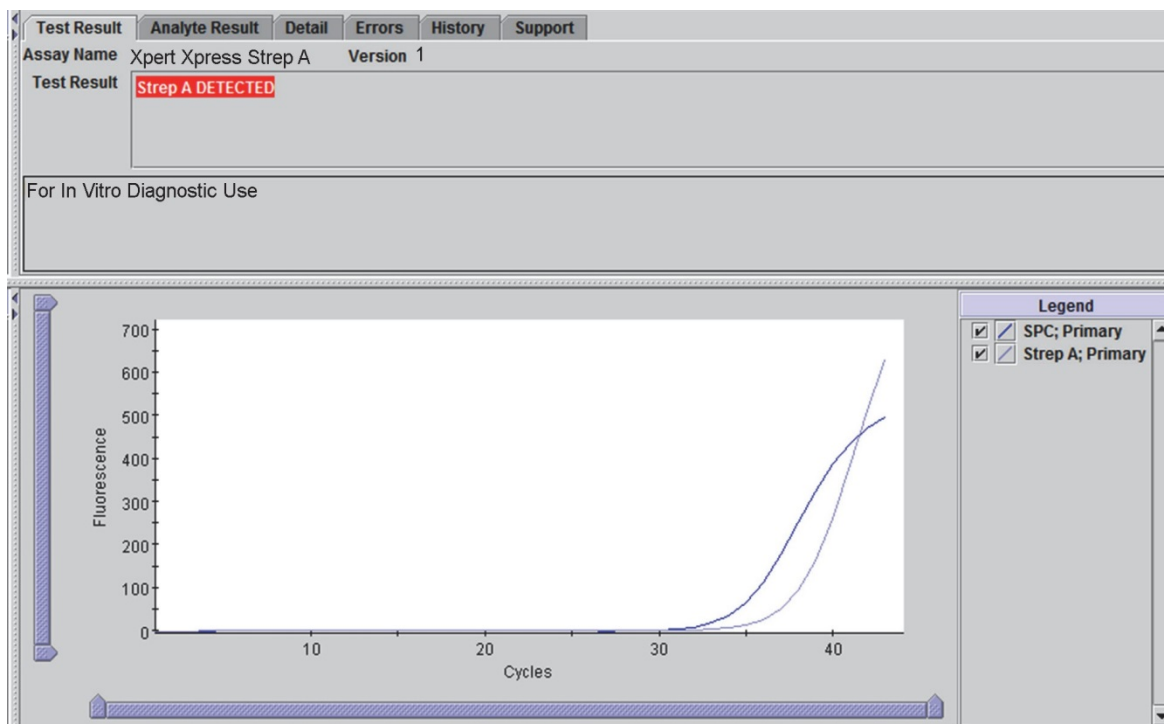
Resultaterne fortolkes automatisk af GeneXpert-instrumentssystemet og vises i vinduet **Vis resultater (View Results)**. Mulige resultater og fortolkninger er vist i Figur 3-8 og i Tabel 2.



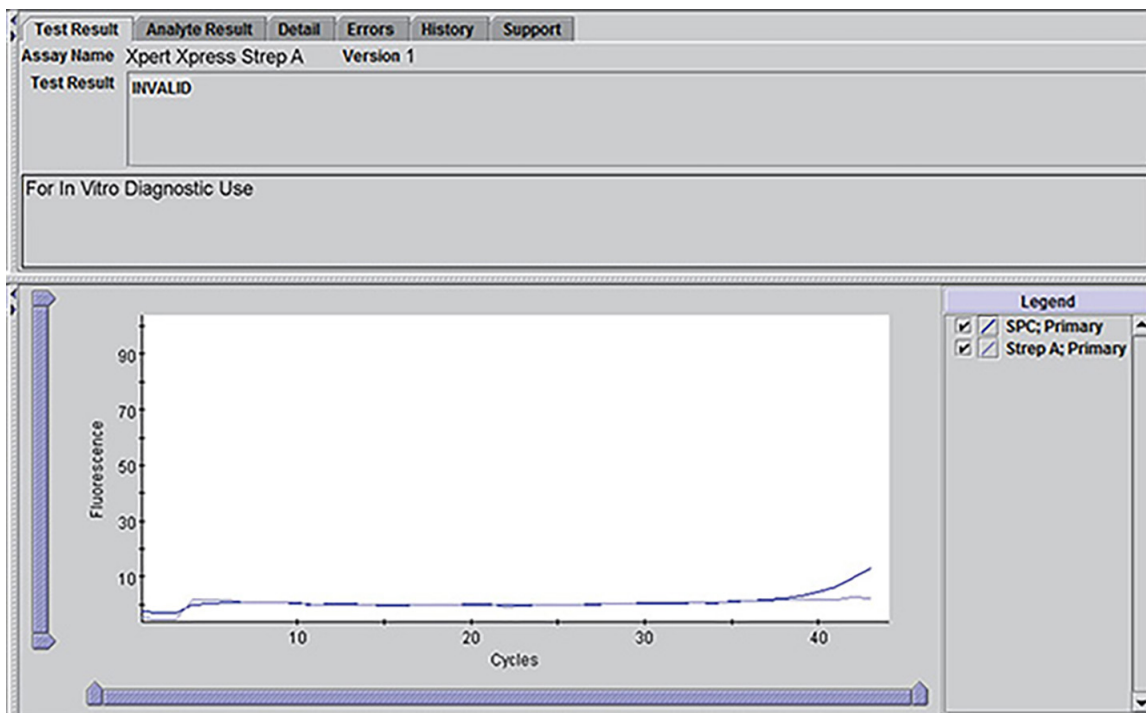
Figur 5. Eksempel på et Strep A negativt “Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)” testresultat



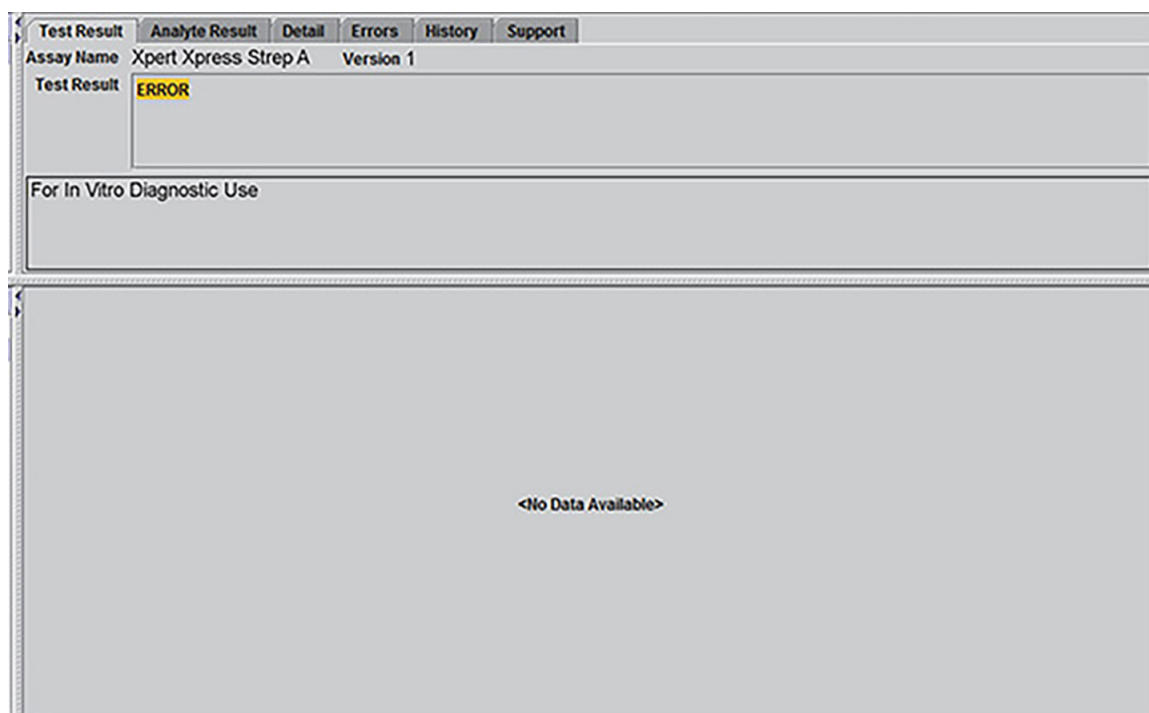
Figur 6. Eksempel på et Strep A positivt “Strep A PÅVIST (DETECTED)” testresultat (tidlig analyseafslutning)



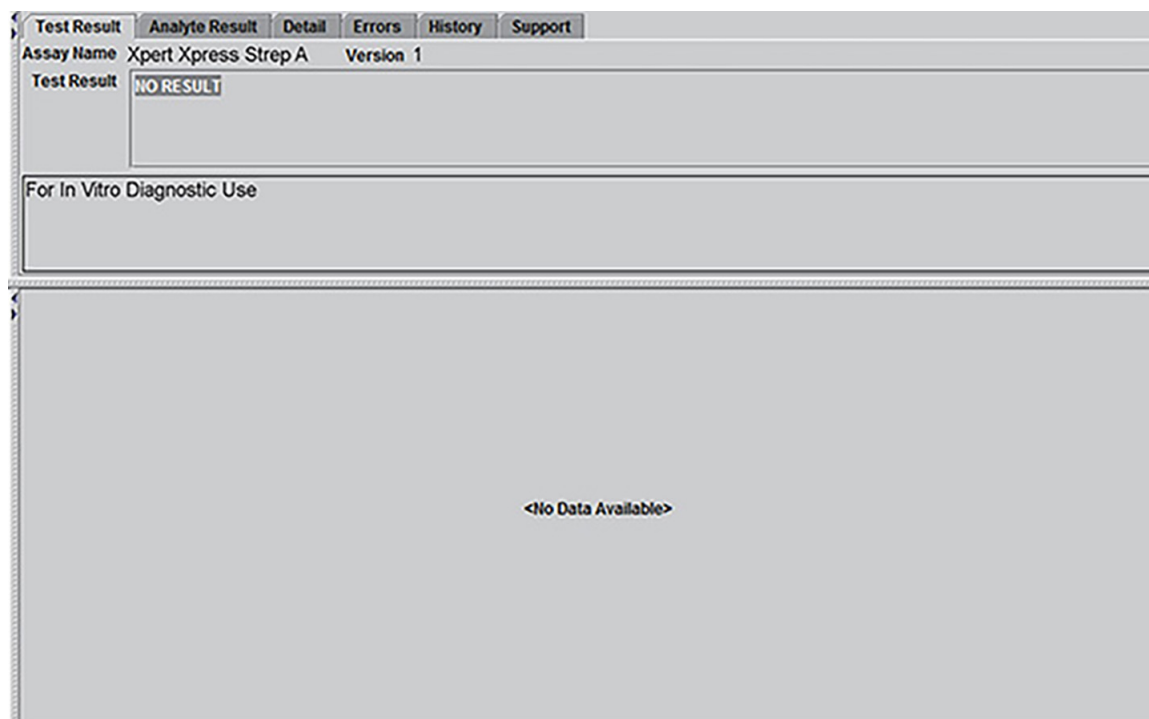
Figur 7. Eksempel på et Strep A positivt “Strep A PÅVIST (DETECTED)” testresultat



Figur 8. Eksempel på et “UGYLDIGT (INVALID)” testresultat



Figur 9. Eksempel på et "FEJL (ERROR)" testresultat



Figur 10. Eksempel på et "INTET RESULTAT (NO RESULT)" testresultat

Tabel 2. Resultater og fortolkninger for Xpert Xpress Strep A-test

Resultat	Fortolkning
Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED) (Se Figur 5)	Strep A-mål DNA blev ikke påvist. <ul style="list-style-type: none"> • SPC – BESTÅET (PASS). SPC har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over tærskelindstillingen. • PCC – BESTÅET (PASS). Alle probekontrolresultater er bestået.
Strep A PÅVIST (DETECTED) (Se Figur 6 og Figur 7)	Strep A mål-DNA blev ikke påvist. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – Ct ligger inden for det gyldige område. • SPC – Ikke relevant (NA). SPC-signalet er ikke en del af resultatfortolkningsalgoritmen, hvis Strep A er påvist, da SPC-signalet kan være undertrykt på grund af konkurrence med Strep A. • PCC – BESTÅET (PASS). Alle probekontrolresultater er bestået.
UGYLDIG (INVALID) (Se Figur 8)	Tilstedeværelse eller fravær af Strep A mål-DNA kan ikke bestemmes. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – UGYLDIG (INVALID) • SPC – opfylder ikke acceptkriterierne. • PCC – BESTÅET (PASS). Alle probekontrolresultater er bestået.
FEJL (ERROR) (Se Figur 9)	Tilstedeværelse eller fravær af Strep A mål-DNA kan ikke bestemmes. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INTET RESULTAT (NO RESULT) • PCC – MISLYKKET (FAIL)*. Alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket. <p>* Hvis probekontrollen er bestået eller viser I/R (NA), skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, eller en fejl i systemkomponenterne.</p> <p>Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 16.2. Gentestprocedure herunder.</p>
INTET RESULTAT (NO RESULT) (Se Figur 10)	Tilstedeværelse eller fravær af Strep A mål-DNA kan ikke bestemmes. Et INTET RESULTAT (NO RESULT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel mislykkedes kassetens integritetstest, operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INTET RESULTAT (NO RESULT) • PCC – Ikke relevant (NA)* <p>* Hvis probekontrollen viser NA, er fejlen forårsaget af den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, der afbryder kørslen inden probekontrol.</p> <p>Gentag testen i henhold til anvisningerne i Afsnit 16.2. Gentestprocedure herunder.</p>

16 Gentests

16.1 Grunde til at gentage testen

Hvis nogen af nedenstående testresultater forekommer, skal testen gentages én gang i henhold til anvisningerne i Afsnit 16.2. Gentestprocedure.

- Resultatet **UGYLDIG (INVALID)** angiver at kontrol-SPC er mislykket. Prøven blev ikke behandlet korrekt, PCR blev hæmmet eller prøven blev ikke indsamlet korrekt.
- Resultatet **FEJL (ERROR)** kan skyldes, men er ikke begrænset til, probekontrolfejl, systemkomponentfejl eller de maksimale trykgrænser blev overskredet.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel mislykkedes kassetens integritetstest, operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse.
- Hvis en ekstern kontrol ikke fungerer som forventet, skal du gentage den eksterne kontroltest og/eller kontakte Cepheid for at få hjælp.

16.2 Gentestprocedure

Brug en ny kassette for at teste et **UGYLDIG (INVALID)**, **INTET RESULTAT (NO RESULT)** eller **FEJL (ERROR)** (ubestemt resultat) igen.

Brug resten af prøven fra det oprindelige ESwab-transportmedierør.

1. Bland det resterende patientpræparat ved at ryste transportrøret med præparatet omhyggeligt i 5 sekunder.
2. Åbn kassetten ved at løfte kassetlåget.
3. Tag overførselspipetten ud af indpakningen ved at åbne enden tæt på ballonen.
4. Klem ballonen på overførselspipetten helt sammen, og placér pipettespidsen i transportmedierøret med patientpræparatet (Figur 1).
5. Slip ballonen på pipetten, så pipetten fyldes med patientpræparat.
6. For at overføre patientpræparatet til kassetten skal du igen klemme ballonen på overførselspipetten helt sammen for at tømme indholdet af pipetten ned i den store åbning (prøvekammeret), der er vist i Figur 2.
7. Luk kassetlåget.
8. Bortskaf den brugte pipette i en passende affaldsbeholder.

17 Begrænsninger

- Ydeevnen af Xpert Xpress Strep A-testen er alene blevet vurderet ved hjælp af procedurerne i denne indlægsseddel. Ændringer af disse procedurer kan ændre testens ydeevne.
- For at undgå fejlagtige resultater er det nødvendigt nøje at overholde anvisningerne i denne brugsanvisning og i indlægssedlen til indsamlings- og transportsystemet til Copan flydende Amies-elueringspodepind (ESwab).
- Xpert Xpress Strep A-testen er kun blevet valideret med Copan flydende Amies-elueringspodepind (ESwab) indsamlingskit (Copan 480CE, Copan 480C). Da påvisning af *Streptococcus pyogenes* afhænger af antallet af intakte organismer, der findes i prøven, afhænger pålidelige resultater af korrekt indsamling, håndtering og opbevaring af prøverne.
- Xpert Xpress Strep A-testen giver kvalitative resultater og giver ikke den kvantitative værdi af organismen påvist i præparatet.
- Mutationer eller nukleotidpolymorfier i primer- eller probebindingsregionerne kan påvirke påvisningen af nye eller ukendte *S. pyogenes*-stammer, hvilket resulterer i et falsk negativt resultat.
- Da testresultaterne kan blive påvirket af forkert præparatindsamling, teknisk fejl, prøveombytning, eller fordi antallet af mikroorganismer i prøven ligger under testens detektionsgrænse, udelukker et negativt testresultat ikke muligheden for infektion.
- Som med mange diagnostiske test udelukker negative resultater med Xpert Xpress Strep A-testen ikke en Strep A-infektion og bør ikke bruges som eneste grundlag for behandlingen af patienten eller andre beslutninger vedrørende patienten. Resultater fra Xpert Xpress Strep A-testen skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikerne har til rådighed.
- Denne test er ikke blevet evalueret for patienter uden tegn og symptomer på svælgkatar.
- Denne test kan ikke udelukke svælgkatar forårsaget af andre bakterielle eller virale patogener ud over gruppe A-streptokokker.
- Krydsreaktivitet med andre organismer end de organismer, der er angivet i Eksklusivitet Tabel 10, kan føre til fejlagtige resultater.
- Analytmålet (bakteriel nukleinsyre) kan være ved *in vivo*, uafhængigt af patogenets levedygtighed. Påvisning af analytmålet betyder ikke, at det tilsvarende patogen er smittefarligt, eller er årsagen til de kliniske symptomer.

18 Ydeevneegenskaber

18.1 Klinisk ydeevne

Kliniske præparater blev indsamlet fra to multicenter-forskningsundersøgelser, der anvendte ESwab-svælgpræparater (podepind med fiberspids i flydende Amies-medie) fra patienter med tegn og symptomer på svælgkatar. Den ene undersøgelse tilmeldte forsøgspersoner, som havde afgivet samtykke, og fra hvem der blev indsamlet et andet prospektivt svælgpodningspræparat efter indsamlingen af svælgpodningen i forbindelse med standardbehandlingen. En anden undersøgelse testede præparater fra forsøgspersoner, for hvem overskydende svælgpodningspræparater var tilgængelige fra standardbehandlingen. På tværs af de to undersøgelser blev Xpert Xpress Strep A-testen evalueret på ni kliniske steder inden for geografisk forskellige områder i USA mellem december 2016 og marts 2017.

Af 583 udførte tests var 96,9 % (565/583) vellykkede med den første test, og ved gentaget testning udviste 99,0 % (577/583) gyldige resultater.

Sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi (PPV) og negativ prædiktiv værdi (NPV) af Xpert Xpress Strep A-testen blev fastlagt i forhold til dyrkninger og latex-agglutination i forbindelse med Strep A-typebestemmelse. Den samlede ydeevne af Xpert Xpress Strep A-testen fra begge undersøgelser er vist i Tabel 3. Resultaterne fra den første undersøgelse (præparater fra den anden podning) og den anden undersøgelse (svælgpodning fra standardbehandlingen, dvs. den første podning) er vist hver for sig i Tabel 4. Uoverensstemmende resultater mellem Xpert Xpress Strep A og dyrkninger blev afklaret ved bidirektionel sekventering, og resultaterne er angivet med fodnoter Tabel 3 og Tabel 4.

Tabel 3. Samlet ydeevne af Xpert Xpress Strep A-test vs. referencemetode (data kombineret for første og anden podning)

		Referencemetode		
Xpert Xpress Strep A-test	Strep A	Pos	Neg	Samlet
	Pos	138	26 ^a	164
	Neg	0	413	413
	Samlet	138	439	577
Sensitivitet		100 % (95 % CI: 97,3-100)		
Specificitet		94,1 % (95 % CI: 91,5-95,9)		
PPV		84,1 % (95 % CI: 77,8-88,9)		
NPV		100 % (95 % CI: 99,1-100)		

^a testresultater ved sekventering: 21 af 26 var Strep A-positive ved sekventering. 4 af 26 var Strep A-negative ved sekventering. 1 af 26 prøver blev ikke sekventeret.

Tabel 4. Ydeevne af Xpert Xpress Strep A-test vs. referencemetode (data for første og anden podning)

	Første podning		Anden podning	
	N	% (95 % CI)	N	% (95 % CI)
Sensitivitet	65/65	100 % (94,4-100)	73/73	100 % (95,0-100)
Specificitet	244/253 ^a	96,4 % (93,4-98,1)	169/186 ^b	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)

^a Testresultater ved sekventering: 7 af 9 var Strep A-positive ved sekventering. 1 af 9 var Strep A-negativ ved sekventering. 1 af 9 prøver blev ikke sekventeret.

^b Testresultater ved sekventering: 14 af 17 var Strep A-positive ved sekventering. 3 af 17 var Strep A-negative ved sekventering.

18.2 Reproducerbarhed

Et panel på tre prøver med varierende koncentrationer af *Streptococcus pyogenes* blev testet 4 gange pr. dag på seks forskellige dage af to forskellige operatører på tre steder (3 præparater x 4 gange/dag x 6 dage x 2 operatører x 3 steder). Der blev brugt tre partier af Xpert Xpress Strep A-kassetter, der hver repræsenterede to dages testning. Prøverne blev klargjort i en simuleret svælgpodningsmatrix ved forskellige koncentrationeniveauer og er vist i Tabel 5. Resultaterne af reproducerbarhedsundersøgelsen efter overensstemmelse i procent og efter undersøgelsessted/operatør er sammenfattet i Tabel 6.

Tabel 5. Reproducerbarhedspanel

Stamme	Panelmedlem
Ikke relevant	Negativ
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Lav positiv (~1X LoD)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Moderat positiv (~3X LoD)

**Tabel 6. Resumé af reproducerbarhedsresultater:
Overensstemmelse i % efter undersøgelsessted/operatorør**

Prøve	Sted 1			Sted 2			Sted 3			Samlet overensstemmelse i % efter prøve
	Op 1	Op 2	Sted	Op 1	Op 2	Sted	Op 1	Op 2	Sted	
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)
svagt pos.	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)
mod. pos.	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)

Reproducerbarheden af Xpert Xpress Strep A-testen blev også evalueret med hensyn til fluorescenssignalet udtrykt i Ct-værdier for hvert påvist mål. Gennemsnittet, standardafvigelsen (SD) og variationskoefficienten (CV) mellem steder, mellem partier, mellem dage, mellem operatører og testserie for hvert panelmedlem er vist i Tabel 7.

Tabel 7. Resumé af reproducérbarhedsdata

Prøve	N ^a	Mellem sted		Mellem parti		Mellem dag		Mellem operatør		Testserie		Samlet	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Strep A - lav pos	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 - mod pos	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

^a Resultater med Ct-værdier, der ikke er nul ud af 144.

19 Analytisk ydeevne

19.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgrænse)

Undersøgelser blev foretaget for at bestemme den analytiske sensitivitet eller detektionsgrænse (LoD) for Xpert Xpress Strep A-testen ved brug af ESwab-indsamlingskittet (Copan 480CE, Copan P/N 480C, i Afsnit 8 betegnet "ESwab"). LoD er den laveste koncentration af en prøve (rapporteret som CFU/ml i ESwab-transportmedie eller CFU/test), der reproducerbart kan skelnes fra negative prøver 95 % af tiden med 95 % konfidens, eller den laveste koncentration af organismer ved hvilke 19 af 20 replikater var positive. Denne undersøgelse bestemte den laveste koncentration af *Streptococcus pyogenes*-celler fortyndet i en matrix af puljede kliniske svælgpudninger, der kan påvises med Xpert Xpress Strep A-testen.

Xpert Xpress Strep A-testens analytiske sensitivitet blev vurderet ved at følge vejledningen i Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) dokument EP17-A2 ved brug af to partier reagens testet henover tre testdage med to *Streptococcus pyogenes*-stammer: M6-protein, der koder for ATCC BAA-946, og M5- og M49-protein, der koder for ATCC 19615. *emm5* og *emm6* er forbundet med svælginfektioner og gigtfiber, hvorimod *emm49* findes i pyoderma og akut glomerulonephritis.⁷

LoD blev bestemt ved at teste seks koncentrationsniveauer med to reagenspartier over tre testdage i replikater på 20. LoD og 95 % konfidensintervallet (CI) blev derefter estimeret for hvert parti ved hjælp af en probitanalyse. Probitanalysen er ikke afhængig af en enkelt koncentration, men benytter probitfunktionen til at inkorporere al information (koncentrationer) i modellen. Punkttestimaterne blev beregnet ved brug af en metode med maksimale sandsynlighedsestimater (MLE) af parametrene i probitmodellen. Den maksimale estimerede LoD, der blev observeret pr. stamme fra probitanalysen, blev brugt til at fastslå den påståede detektionsgrænse. Punkttestimaterne for LoD og de øvre og nedre 95 % konfidensintervaller for hver testet Strep A-stamme er sammenfattet i Tabel 8.

Resultaterne af denne undersøgelse indikerer, at Xpert Xpress Strep A-testen giver et positivt Strep A-resultat 95 % af tiden med 95 % konfidens for en svælgpodning indeholdende 9–18 CFU/ml i ESwab-transportmedie, eller 3–6 CFU/test.

Tabel 8. Strep A LoD og konfidensintervaller

Strep A-stamme	Reagensparti	LoD-estimat med probitanalyse (CFU/ml i ESwab-transportmedie)			LoD-antagelse (CFU/ml i ESwab- transportmedie)	LoD-estimat (CFU/test)
		Nedre 95 % CI	Punktestimat af detektionsgrænse	Øvre 95 % CI		
ATCC BAA-946	Parti 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Parti 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Parti 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Parti 2	12,9	15,3	19,0		

19.2 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Fireogtyve *Streptococcus pyogenes*-stammer blev testet ved 3X LoD ved brug af Xpert Xpress Strep A-testen i replikater på tre. Stammerne, der blev testet, repræsenterer M-type 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, kromosommønstre forbundet med svælgkatar, prævalens og geografisk område. Listen over testede stammer er vist i Tabel 9 i et ESwab-medie indeholdende en simuleret matrix for en svælgpodning. Alle 24 stammer blev rapporteret korrekt som **Strep A PÅVIST (Strep A DETECTED)** med Xpert Xpress Strep A-testen.

Tabel 9. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) af Xpert Xpress Strep A-testen

Strep A stamme-ID	emm type	Stamme
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	Ikke relevant

Strep A stamme-ID	emm type	Stamme
ATCC BAA-356	95	Ikke relevant
ATCC 14289	M protein-defekt <i>S. pyogenes</i>	C203 S
ATCC 49399	emm type ikke tilgængelig	QC A62
ATCC 51339	emm type ikke tilgængelig	1805

19.3 Analytisk specificitet (eksklusivitet)

Den analytiske specificitet af Xpert Xpress Strep A-testen blev evalueret ved at teste et panel på 70 potentielt krydsreagerende mikroorganismer. En del er fylogenetisk beslægtet med *Streptococcus pyogenes* og en del med den kommensale mikroflora i svælget (f.eks. andre bakterier, virus og gær), med potentiale for at kryds reagere i Xpert Xpress Strep A-testen. De 70 testede organismer blev identificeret som enten grampositive (27), gramnegative (33) eller ubestemmelige ved gramreaktion (3), gær (1) og virus (6). Stammer fra Streptococcus gruppe B, Streptococcus gruppe C og Streptococcus gruppe G blev også inkluderet i undersøgelsen. Alle stammer blev testet i triplikat i ESwab-transportmedie indeholdende en simuleret svælgpodningsmatrix ved $\geq 10^6$ CFU/ml for bakterier og gær og $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml for virus. Alle 70 organismer blev rapporteret som værende **Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)** med Xpert Xpress Strep A-testen (Tabel 10). Den analytiske specificitet af Xpert Xpress Strep A-testen var 100 %.

Tabel 10. Den analytiske specificitet af Xpert Xpress Strep A-test

Organisme	Resultater
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
Adenovirus, type 1	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
Adenovirus, type 7	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
Cytomegalovirus AD-169	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
Epstein-Barr virus 4	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> type A	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)

Organisme	Resultater
Hepatitis B virus	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
Herpes simplex virus	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (to stammer)	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus bovis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)

Organisme	Resultater
<i>Streptococcus intermedius</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)

19.4 Overføringskontaminering

Der blev foretaget en undersøgelse for at vise, at lukkede GeneXpert-kassetter til engangsbrug forhindrer overføringskontaminering af præparat og amplikon fra meget høje titer-positive prøver (*S. pyogenes*) til vellykkede negative prøver ved behandling i det samme GeneXpert-modul. Undersøgelsen bestod af negative prøver behandlet i samme GeneXpert-modul umiddelbart efter behandling af en meget høj titer-positiv prøve ved en koncentration på $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml i ESwab-transportmedie indeholdende en simuleret svælgpodningsmatrix.

Testplanen blev gentaget 40 gange mellem 2 GeneXpert-instrumenter (et modul pr. instrument) for i alt 41 kørsler pr. instrument (20 kraftigt positive prøver pr. instrument og 21 negative prøver pr. instrument). Der var intet tegn på eventuel overføringskontaminering. Alle 42 negative prøver blev rapporteret korrekt som **Strep A IKKE PÅVIST (NOT DETECTED)**. Alle 40 positive prøver blev rapporteret korrekt som **Strep A PÅVIST (DETECTED)**.

19.5 Muligt interfererende stoffer

Der blev evalueret ni potentielt interfererende stoffer, som kan være til stede i kliniske svælgpræparater, og som har potentiale til at interferere med ydeevnen af Xpert Xpress Strep A-testen. De potentielt interfererende stoffer inkluderede blod, slim, humant spyt, sukkerholdige midler mod forkølelse og influenza, hostemedicin, antiseptiske midler, salt-modificerende midler, pH-modificerende midler samt føde- og drikkevarer, der øger spyttets viskositet. Stofferne, de aktive ingredienser og de testede koncentrationer er anført i Tabel 11. Alle interfererende stoffer, med undtagelse af mucin, blod og hostemedicin, blev testet ved 6,5 % (v/v) i ESwab-medie indeholdende en simuleret svælgpodningsmatrix for negative (kun simuleret matrix) og Strep A-positive prøver. Mucin, blod og hostemedicin blev testet ved hhv. 2,5 % (w/v), 5,0 % (v/v) og 5 mg/ml i en simuleret svælgpodningsmatrix for negative (kun simuleret matrix) og Strep A-positive prøver.

Simuleret svælgpodningsmatrix i ESwab-medie uden interfererende stoffer (negative og positive) blev inkluderet som kontroller.

Positive prøver blev testet med interfererende stoffer med én *S. pyogenes*-stamme ved 3X LoD i ESwab-medie indeholdende simuleret svælgpodningsmatrix.

I denne undersøgelse, blev der undersøgt replikater af otte positive og negative prøver med hvert interfererende stof. Negative prøver blev testet med tilstedeværelse af et potentielt interfererende stof for at bestemme virkningen på ydeevnen af prøvebehandlingskontrollen (SPC).

Virkningen af hvert potentielt interfererende stof på positive og negative prøver blev vurderet ved at sammenligne målets tærskelcyklusværdier (Ct-værdier), der blev genereret ved tilstedeværelse af det potentielt interfererende stof, med Ct-værdier fra kontrollerne uden det potentielt interfererende stof.

Der var ingen testinterferens ved tilstedeværelse af stofferne ved de koncentrationer, der blev testet i denne undersøgelse. Alle positive og negative prøver blev korrekt identificeret med Xpert Xpress Strep A-testen.

Tabel 11. Testede potentielt interfererende stoffer

Stof/klasse	Beskrivelse/aktiv ingrediens	Testet koncentration
Spyt	100 % humant spyt	6,5 % (v/v)
Mucin	Bundet sialinsyre, 0,5-1,5 %	2,5 % (w/v)
Blod	Humant fuldblod	5,0 % (v/v)
Antiseptisk middel	0,092 % eucalyptol, 0,042 % menthol, 0,060 % methylsalicylat, 0,064 % thymol	6,5 % (v/v)
Hostemedicin	Dextromethorphan HBr USP 10 mg, guaifenesin USP 200 mg	5 mg/ml
Sukkerholdige forkølelses- og influenzamidler	Acetaminophen 650 mg, dextromethorphan HBr 20 mg, doxylaminsuccinat 12,5 mg, phenylephrin HCl 10 mg	6,5 % (v/v)
Saltmodificerende midler	Natriumklorid (0,65 %)	6,5 % (v/v)
Føde-/drikkevarer der øger spyttets viskositet	Mælk	6,5 % (v/v)
pH-modificerende midler	100 % appelsinjuice	6,5 % (v/v)

19.6 Mikrobiel interferens

En undersøgelse af mikrobiel interferens blev foretaget for at evaluere de hæmmende effekter af kommensale mikroorganismer i svælgpudningsprøver på ydeevnen af Xpert Xpress Strep A-testen. Syvogytve mikroorganismer blev testet for potentiel interferens på påvisning af Strep A (Tabel 12). Mikroorganismene blev testet ved $\geq 10^6$ CFU/ml ved tilstedeværelse af Strep A ved en 3X LoD-koncentration i ESwab-medie indeholdende en simuleret svælgpudningsmatrix. Resultaterne viste, at tilstedeværelsen af de testede mikroorganismer ikke påvirkede påvisningen af Strep A mål-DNA.

Tabel 12. Testede kommensale mikroorganismer

Organisme
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> type 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>
<i>Streptococcus constellatus</i>

Organisme
<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 sanguinus</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Veillonella parvula</i>

20 Referencer

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. Tilgængelig på: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Tilgængelig på: 3. maj 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. Tilgængelig på: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Tilgængelig på: 10/22/2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
5. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
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 Cepheid hovedsædelokaliteter

Virksomhedshovedsæde

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Hovedsæde i EU

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Teknisk assistance

Før du kontakter Cepheids tekniske support, skal du indsamle følgende oplysninger:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Fejlmeddelelser (hvis nogen)
- Softwareversion og, hvis det er relevant, computerens servicemærkenummer

Teknisk support i USA


















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

Teknisk support i Frankrig

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

Kontaktoplysninger for alle Cepheids tekniske supportkontorer fås på vores hjemmeside: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Symboltabel

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	CE-mærkning – europæisk overensstemmelse
	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik
	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab
	Må ikke genanvendes
	Batchkode
	Se brugsanvisningen
	Advarsel
	Fabrikant
	Produktionsland
	Indeholder tilstrækkeligt til n tests
	Kontrol
	Udløbsdato
	Temperaturbegrænsning
	Biologiske risici
	Autoriseret repræsentant i Schweiz
	Importør



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 Revisionshistorik

Beskrivelse af ændringer: 301-6569-DK rev. E til rev. F

Formål: At tilføje en ny pipetteprocedure, CH REP og oplysninger om importør, og foretage løbende forbedringer og ajourføringer

Afsnit	Beskrivelse af ændring
Klargøring af kassetten	Opdaterede afsnittet Klargøring af kassetten, så det nu indeholder trinnene for to slags pipetter.
Symboltabel	Tilføjede symboler for CH REP og importør samt definitioner i symboltabellen. Tilføjede oplysninger om adresse i Schweiz til CH REP og importør.
Revisionshistorik	Opdaterede tabellen med revisionshistorik.