

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Lietošanas pamācība

CE **IVD**

Paziņojumi par preču zīmēm, patentiem un autortiesībām

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 logotips, GeneXpert[®] un Xpert[®] ir Cepheid preču zīmes, kas reģistrētas ASV un citās valstīs.

Visas pārējās preču zīmes pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

IEGĀDĀJOTIES ŠO PRODUKTU, PIRCĒJAM TIEK PIEŠĶIRTAS TĀLĀK NENODODAMAS TIESĪBAS TO IZMANTOT SASKAŅĀ AR ŠAJĀ LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ SNIEGTAJIEM NORĀDĪJUMIEM. NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS CITAS TIESĪBAS NE TIEŠI, NE NETIEŠI UN NE PĒC ESTOPPEL PRINCIPA. TURKLĀT LĪDZ AR ŠĪ PRODUKTA IEGĀDI NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS TĀLĀKPĀRDOŠANAS TIESĪBAS.

© 2017-2023 Cepheid.

Izmaiņu aprakstu skatiet sadaļā Sadaļa 24 Pārstrādāto izdevumu vēsture.

Xpert[®] Xpress Strep A

Tikai *in vitro* diagnostikai.

1 Patentētais nosaukums

Xpert[®] Xpress Strep A

2 Vispārpieņemtais jeb parastais nosaukums

Xpert Xpress Strep A tests

3 Paredzētā lietošana

Xpert Xpress Strep A tests, kas veikts ar GeneXpert[®] iekārtu sistēmām, ir kvalitatīvs *in vitro* diagnostikas tests *Streptococcus pyogenes* (A grupas β -hemolītiskais streptokoks, streptokoks A) noteikšanai visu vecumu pacientu ar faringīta pazīmēm un simptomiem iztriepju paraugos.

Xpert Xpress Strep A testā tiek izmantota automatizēta reāllaika polimerāzes ķēdes reakcija (PCR), lai noteiktu *Streptococcus pyogenes* DNS.

4 Kopsavilkums un skaidrojums

A grupas streptokoki ir grampozitīvi, beta hemolītiski baktēriju patogēni, kas parasti izraisa infekcijas rīklē (faringīts vai streptokoku angīna) un uz ādas (celulīts un impetigo), bet var izraisīt daudzas citas infekcijas (piemēram, sepse, pneimonija un meningīts). Ja neārstē, vieglas infekcijas var izraisīt nopietnākas infekcijas. Vissmagākās, bet vismazāk izplatītās A grupas streptokoku slimības formas ir nekrotizējošs fascīts un streptokoku toksiskā šoka sindroms (STSS). Amerikas Savienotajās Valstīs katru gadu notiek aptuveni 9000 līdz 11 500 invazīvas A grupas streptokoku (GAS) slimības gadījumu, kā rezultātā mirst 1000 līdz 1800 cilvēku, lai gan katru gadu notiek vairāki miljoni saslimšanu ar streptokoku angīnu un impetigo.¹ Inficētas personas ārstēšana ar atbilstošām antibiotikām parasti novērš infekcijas izplatīšanos un samazina pēcinfekcijas komplikāciju risku, piemēram, reimatisko drudzi un glomerulāro nefrītu.^{1,2}

Xpert Xpress Strep A tests ir ātrs PCR tests A grupas streptokoku kvalitatīvai noteikšanai no rīkles iztriepju paraugiem. Negatīviem paraugiem laiks līdz rezultātam ir 24 minūtes. Pozitīviem paraugiem laiks līdz rezultātam var būt pat 18 minūtes.

5 Procedūras princips

Tests tiek veikts ar Cepheid GeneXpert iekārtu sistēmām. Izmantojot šo platformu, operators var veikt testu, veicot trīs vienkāršas darbības: 1) pārnes šķidruma paraugu uz kārtidžu ar pārnesšanas pipeti, 2) veic testu ar GeneXpert instrumentu un 3) nolasa rezultātus. GeneXpert automatizē un integrē paraugu sagatavošanu, nukleīnskābju ekstrakciju, amplifikāciju un mērķa sekvenču noteikšanu klīniskajos paraugos, izmantojot reāllaika PCR. Sistēma sastāv no GeneXpert iekārtas, datora un vienreiz lietojamiem šķidruma kārtidžiem, kas ir paredzēti, lai pabeigtu paraugu sagatavošanu un reāllaika PCR. Sistēmai ir nepieciešams izmantot vienreizlietojamus GeneXpert kārtidžus, kas satur PCR reaģentus un vada PCR procesu. Tā kā kārtidži ir autonomi, ir līdz minimumam samazināta krusteniskā piesārņojuma risks starp paraugiem.

Xpert Xpress Strep A tests ietver reaģentus A grupas streptokoku baktēriju DNS noteikšanai no rīkles iztriepju paraugiem, kas iegūti no pacientiem ar faringīta pazīmēm un simptomiem. Kārtidžā iekļauta arī parauga apstrādes kontrole (Sample Processing Control – SPC) un zondes pārbaudes kontrole (Probe Check Control – PCC). SPC nodrošina pareizas

mērķa baktēriju apstrādes kontroli un uzrauga inhibitoru klātbūtni PCR reakcijā. PCC pārbauda reaģentu rehidratāciju, PCR mēģenes uzpildi un apstiprina visu reakcijas komponentu klātbūtni kārtidžā, ieskaitot zondes veselumu un krāsvielas stabilitāti.

Agrīnas analīzes pārtraukšanas funkcija nodrošina pozitīvus rezultātus, ja signāls no mērķa DNS sasniedz iepriekš noteiktu sliekšni, pirms ir pabeigti visi 43 PCR cikli. Ja streptokoka A mērķa līmenis ir pietiekami augsts, lai radītu ļoti agrīnus cikla sliedņus (Cts) (≤ 30 Cts), SPC amplifikācijas līkne nebūs redzama un tās rezultāti netiks ziņoti, jo SPC Ct var nesasnēgt paredzamo cikla sliedni augsta streptokoka A titra paraugos.

6 Reaģenti un instrumenti

6.1 Nodrošinātie materiāli

Xpert Xpress Strep A testa komplektā ir iekļauts pietiekams reaģentu skaits, lai varētu apstrādāt 10 paraugus vai kvalitātes kontroles paraugus.

Komplektā ir iekļauts tālāk norādītais:

Xpert Xpress Strep A kārtidži ar integrētām reakciju mēģenēm	10
<ul style="list-style-type: none">1. lodīte, 2. lodīte un 3. lodīte (liofilizētas)Līzes reaģents<ul style="list-style-type: none">Guanidīnija tiocianātsNātrija hidroksīdsEluēšanas reaģents	Pa 1 no katras vienā kārtidžā 1,5 ml katrā kārtidžā 1,5 ml katrā kārtidžā 2,0 ml katrā kārtidžā
Vienreizlietojamas pārnesšanas pipetes	1 maisiņš no 12 katrā komplektā
Kompaktdisks (CD)	1 komplektā
<ul style="list-style-type: none">Analīzes definīcijas fails (ADF)Norādījumi ADF importēšanai GeneXpert programmatūrāLietošanas pamācība (IFU)	

Piezīme Drošības datu lapas (SDS) ir pieejamas www.cepheid.com vai www.cepheidinternational.com cilnē **ATBALSTS (SUPPORT)**.

Piezīme Šī produkta lodītēs esošais liellopu seruma albumīns (BSA) tika ražots tikai no Amerikas Savienotajās Valstīs iegūtas liellopu plazmas. Dzīvnieki netika baroti ar atgremotāju vai citu dzīvnieku proteīnu; dzīvniekiem tika veikta pirmsnāves un pēcnāves testēšana. Apstrādes laikā materiāls netika sajaukts ar citu dzīvnieku materiāliem.

7 Uzglabāšana un lietošana

- Uzglabājiet Xpert Xpress Strep A kārtidžus 2–28 °C temperatūrā marķējumā norādīto derīguma termiņa laiku.
- Neatveriet kārtidža vāku, līdz neesat gatavs veikt testu.
- Nelietojiet kārtidžus, kuriem beidzies derīguma termiņš.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam radusies noplūde.

8 Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti

- Copan šķidrā Amies eluēšanas iztriepes (ESwab™) paņemšanas un transportēšanas sistēma (Copan 480CE; Copan 480C)
- GeneXpert Dx iekārta vai GeneXpert Infinity sistēmas (kataloga numurs atšķiras atkarībā no konfigurācijas): GeneXpert iekārta, dators, svītrkodu skeneris, operatora rokasgrāmata.

- GeneXpert Dx sistēmai: GeneXpert Dx programmatūras versija 4.7b vai jaunāka
- GeneXpert Infinity-80 un Infinity-48s sistēmām: Xpertise programmatūras versija 6.4b vai jaunāka
- Printeris: ja ir nepieciešams printeris, sazinieties ar Cepheid klientu atbalsta biroju, lai noorganizētu ieteiktā printera iegādi.

9 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi.

9.1 Vispārīga informācija

- Tikai *in vitro* diagnostikai.
- Rīkojieties ar visiem bioloģiskajiem paraugiem, tostarp izlietotajiem kārtidžiem, kā tādām, kas spēj pārnest infekciozas vielas. Ar visiem bioloģiskajiem paraugiem jārīkojas, ievērojot standarta piesardzības pasākumus. Vadlīnijas attiecībā uz rīkošanos ar paraugu sniedz ASV Slimību kontroles un novēršanas centri³ un Klīnisko un laboratorijas standartu institūts⁴.
- Ievērojiet jūsu iestādes noteiktās drošības procedūras, strādājot ar ķīmiskajām vielām un rīkojoties ar bioloģiskajiem paraugiem.
- Šī testa veikspējas raksturojums ir noteikts tikai ar to paraugu veidu, kas uzskaitīts Sadaļa 3. Paredzētā lietošana. Šī testa veikspēja ar citiem paraugu tiem vai paraugiem nav novērtēta.
- Uzticami rezultāti ir atkarīgi no pareizas parauga savākšanas, transportēšanas, uzglabāšanas un apstrādes. Nepareizs testa rezultāts var izraisīt nepareiza parauga paņemšanu, apstrādi vai uzglabāšanu, tehniska kļūda, parauga sajaukšana vai tas, ka mikroorganismu skaits paraugā ir zem testa noteikšanas robežas. Lai izvairītos no kļūdainiem rezultātiem, ir rūpīgi jāievēro lietošanas pamācības norādījumi un GeneXpert sistēmas lietotāja rokasgrāmata.
- Xpert Xpress Strep A testa veikšana ārpus ieteicamajiem uzglabāšanas temperatūras diapazoniem un laikiem var radīt kļūdainus vai nederīgus rezultātus.


9.2 Paraugi

- Lai paņemtu un transportētu rīkles iztriepju paraugus, izmantojiet ESwab paņemšanas komplektu.
- Rīkles iztriepju paraugi jāsavāc un jātestē pirms derīguma termiņa, kas uzdrukāts uz ESwab paņemšanas komplekta.
- Parauga transportēšanas laikā ievērojiet pareizus uzglabāšanas nosacījumus, lai nodrošinātu paraugu veselumu (skatīt Sadaļa 11. Parauga paņemšana, transportēšana un uzglabāšana). Paraugu stabilitāte nav izvērtēta, ja paraugi tiek transportēti citos apstākļos, nekā ieteikts.
- Nesasaldējiet ESwab paraugus.
- Pareiza parauga paņemšana, uzglabāšana un transportēšana ir būtiski svarīga pareizu rezultātu iegūšanai.

9.3 Tests/reagēnts

- Neatveriet Xpert Xpress Strep A kārtidža vāku, ja vien nepievienojat paraugu.
- Neizmantojiet kārtidžu, kas pēc tā izņemšanas no iepakojuma ir nomests.
- Nekratiet kārtidžu. Kratot vai noņemot kārtidžu pēc kārtidža vāka atvēršanas, var tikt iegūti nederīgi rezultāti.
- Nenovietojiet parauga ID etiķeti uz kārtidža vāka vai kārtidža svītrkoda etiķetes.
- Nelietojiet kārtidžu ar bojātu svītrkoda etiķeti.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam ir bojāta reakciju mēģene.
- Katrs vienreizlietojamais Xpert Xpress Strep A testa kārtidžs tiek izmantots viena testa apstrādei. Nelietojiet apstrādātus kārtidžus atkārtoti.
- Katra vienreizlietojamā pipete tiek izmantota viena parauga pārņemšanai. Neizmantojiet vienreizlietojamās pipetes atkārtoti.
- Nelietojiet kārtidžu, ja tas šķiet mitrs vai ja vāka blīvējums šķiet bojāts.
- Ieteicams ievērot labas laboratorijas prakses, tostarp mainīt cimdus starp dažādām reizēm, kad rīkojaties ar pacientu paraugiem, lai novērstu paraugu vai reaģentu piesārņošanu.
- Ja darba zona vai iekārta tiek piesārņota ar paraugiem vai kontrolēm, rūpīgi notīriet piesārņoto zonu ar saimniecības hlora balinātāju 1:10 atšķaidījumā un pēc tam atkārtojiet darba zonas tīrīšanu ar 70% denaturētu spirtu. Pirms turpināt darbu, pilnībā noslaukiet darba virsmas.

10 Ķīmiski apdraudējumi^{5,6}

- ANO GHS bīstamības piktogramma: 
- Signālvārds: Brīdinājums
- ANO GHS bīstamības apzīmējumi
 - Kaitīgs, ja norij
 - Kairina ādu.
 - Izraisa nopietnu acu kairinājumu.
- ANO GHS piesardzības apzīmējumi
 - **Novēršana**
 - Pēc izmantošanas kārtīgi nomazgāt.
 - Izmantot aizsargcimdus/ aizsargdrēbes/ acu aizsargus/ sejas aizsargus.
 - **Reakcija**
 - SASKARĒ AR ĀDU: Mazgāt ar lielu daudzumu ziepēm un ūdeni.
 - Specifiska rīcība, skatīt papildinformāciju par pirmo palīdzību.
 - Novilkt piesārņoto apģērbu un pirms atkārtotas lietošanas izmazgāt.
 - Ja rodas ādas iekaisums: lūdziet palīdzību mediķiem.
 - IEKĻŪSTOT ACĪS: Uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemiet kontaktlēcas, ja tādas ir un to var viegli izdarīt. Turpiniet skalošanu.
 - Ja acu iekaisums nepāriet: lūdziet palīdzību mediķiem.

11 Parauga paņemšana, transportēšana un uzglabāšana

Pareiza parauga paņemšana, uzglabāšana un transportēšana ir būtiska, lai nodrošinātu parauga integritāti un testa veikspēju. Nepareiza paraugu paņemšana, nepareiza paraugu apstrāde un/vai transportēšana var radīt nepareizus rezultātus. Ievērojiet savas iestādes vadlīnijas, lai paņemtu iztriepju paraugus, izmantojot ieteicamo paņemšanas un transportēšanas ierīci (skatiet Sadaļa 8. Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti sadaļā) un/vai ievērojot šādus norādījumus:

11.1 Iztriepes paņemšanas procedūra

1. Izmantojiet ESwab paņemšanas un transportēšanas sistēmu (Copan 480CE; Copan 480C). Izņemiet tamponu no apvalka.
2. Paņemiet iztriepi no rīkles mugurējās daļas, mandelēm un citām iekaisušajām vietām. Paņemot paraugus, ar tamponu nepieskarieties mēlei, vaigiem un zobiem.
3. Atveriet ESwab transportēšanas mēģenes vāciņu.
4. Ievietojiet paraugu, kurā ir iztriepe, ESwab transportēšanas mēģenē un nolauziet iztriepi norādītajā dalījuma līnijā.
5. Aizveriet ESwab transportēšanas mēģenes vāciņu.

Piezīme Neievietojiet vairākas iztriepes vienā ESwab transportēšanas mēģenē.

11.2 Paraugu transportēšana un uzglabāšana

Paraugu stabilitāte, izmantojot Xpert Xpress Strep A testu, ir izvērtēta tikai Tabula 1 uzskaitītajos transportēšanas un uzglabāšanas apstākļos.

Tabula 1. Paraugu transportēšanas un uzglabāšanas apstākļi

Parauga paņemšanas ierīce	Parauga transportēšanas un uzglabāšanas temperatūra (°C)	Parauga uzglabāšanas ilgums
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15–30 °C	Līdz 48 stundām
	2–8 °C	Līdz 6 dienām

12 Procedūra

Svarīgi Sāciet testu 30 minūšu laikā pēc parauga pievienošanas kārtiņšam.

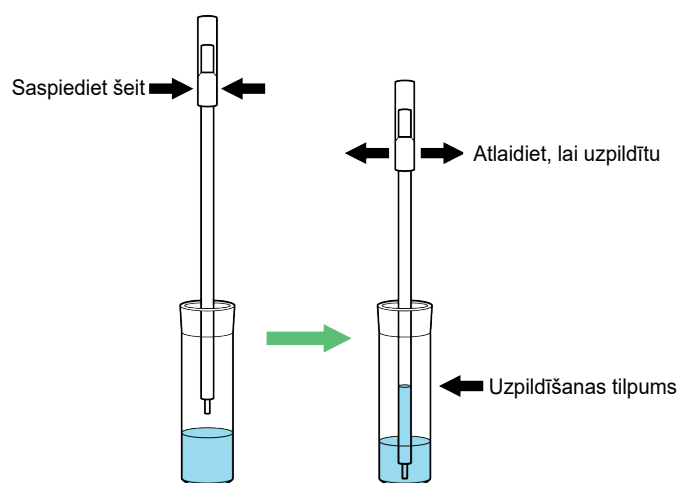
12.1 Kārtiņža sagatavošana

Lai pievienotu paraugu GeneXpert kārtiņšam:

1. Iegūstiet šādus priekšmetus: Xpert Xpress Strep A kārtiņš, 300 µl pārnesšanas pipete (komplektā) un atbilstoši paņēmts un marķēts testa paraugs.
2. Apskatiet testa kārtiņžu un pārbaudiet, vai tam nav bojājumu. Ja tas ir bojāts, nelietojiet.
3. Sajauciet pacienta paraugu, enerģiski kratot parauga transportēšanas mēģeni 5 sekundes.
4. Atveriet kārtiņžu, paceļot kārtiņža vāku.
5. Izņemiet pārnesšanas pipeti no iesaiņojuma, atverot galu blakus pūslītim. Izpildiet tālāk norādītās darbības 1. vai 2. iespējā atbilstoši komplektā iekļautās pārnesšanas pipetes veidam.

Piezīme Nenovietojiet neiesaiņotu pipeti uz darbagalda.

Pipete 1. iespēja:



Attēls 1. Pārnesšanas pipete

1. **Pilnībā** saspiediet pārnesšanas pipetes pūslīti un ievietojiet pipetes galu ESwab transportēšanas barotnes mēģenē, kurā ir pacienta paraugs (skat. Attēls 1).
2. Atlaidiet pipetes pūslīti, lai piepildītu pipeti ar pacienta paraugu. Pārbaudiet, vai pipetē nav burbuļu.
3. Lai pacienta paraugu pārnestu uz kārtiņžu, vēlreiz pilnībā saspiediet pārnesšanas pipetes pūslīti, lai iztukšotu pipetes saturu lielajā atverē (parauga nodalījums), kas parādīta kasetnē Attēls 2.



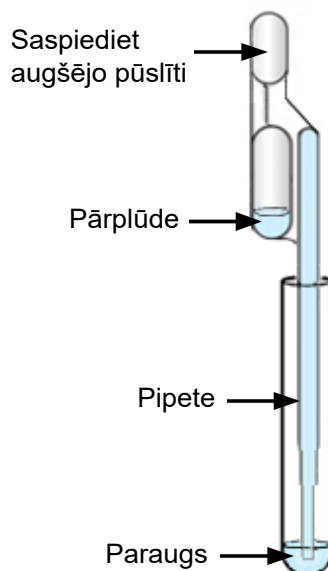
Attēls 2. Kārtridžs (skats no augšas)

Piezīme

Izvadiet **visu** šķidruma tilpumu parauga kamerā. Ja kārtridžam nav pievienots pietiekams parauga daudzums, var rasties kļūdaini negatīvi vai nenoteikti rezultāti.

4. Aizveriet kārtridža vāku.
5. Lietotā pipete jāizmet atbilstošā atkritumu tvertnē.

Pipete 2. iespēja:



Attēls 3. Pārņemšanas pipete

1. **Pilnībā** saspiediet pārņemšanas pipetes pūslīti un ievietojiet pipetes galu ESwab transportēšanas barotnes mēģenē, kurā ir pacienta paraugs (skat. Attēls 3).
2. Atlaidiet pipetes pūslīti, lai piepildītu pipeti ar pacienta paraugu. Pārbaudiet, vai pipetē nav burbuļu.
3. Lai pacienta paraugu pārnestu uz kārtridžu, vēlreiz pilnībā saspiediet pārņemšanas pipetes augšējo pūslīti, lai iztukšotu pipetes saturu lielajā atverē (parauga nodalījums), kas parādīta kasetnē Attēls 4. Ir pieļaujams, ka pipetes pārplūdes rezervuārā paliek parauga pārpalikums (Attēls 3).



**Paraugu kamera
(liela atvēršana)**

Attēls 4. Kārtridžs (skats no augšas)

Piezīme Izvadiet visu šķidruma tilpumu parauga kamerā. Ja kārtridžam nav pievienots pietiekams parauga daudzums, var rasties kļūdaini negatīvi vai nenoteikti rezultāti.

4. Aizveriet kārtridža vāku.
5. Lietotā pipete jāizmet atbilstošā atkritumu tvertnē.

12.2 Testa sākšana

Piezīme

Pirms testa sākšanas pārlicinieties, vai sistēmā darbojas GeneXpert programmatūras versija 4.7b vai jaunāka versija un vai programmatūrā ir importēts Xpert Xpress Strep A analīzes definīcijas fails (ADF). Šajā sadaļā ir uzskaitītas testa izpildes pamata darbības. Detalizētus norādījumus skatiet Sistēmas GeneXpert Dx operatora rokasgrāmatā vai Sistēmas GeneXpert Infinity operatora rokasgrāmatā atkarībā no izmantotā modeļa.

Šajā sadaļā ir uzskaitītas GeneXpert iekārtas sistēmas lietošanas noklusējuma darbības. Detalizētus norādījumus skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā* atkarībā no izmantotā modeļa.

Piezīme Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

1. Ieslēdziet GeneXpert iekārtas sistēmu:
 - Ja izmantojat GeneXpert Dx iekārtu, vispirms ieslēdziet iekārtu un pēc tam ieslēdziet datoru. Piesakieties Windows operētājsistēmā. GeneXpert programmatūra var tikt startēta automātiski vai arī var būt nepieciešams Windows® darbvirsnā veikt dubultklikšķi uz GeneXpert Dx programmatūras saišnes ikonas.
 - vai
 - Ja izmantojat GeneXpert Infinity iekārtu, ieslēdziet instrumentu, pagriežot strāvas slēdzi pulksteņrādītāja virzienā **IESLĒGTĀ (ON)** stāvoklī. Uzgaidiet 2 minūtes, kamēr sistēma tiek palaista. Piesakieties Windows operētājsistēmā. Lai palaistu programmatūru, Windows darbvirsnā veiciet dubultklikšķi uz Xpertise programmatūras saišnes ikonas.
2. Piesakieties sistēmas programmatūrā. Tiks parādīts pieteikšanās ekrāns. Ievadiet savu lietotājvārdu un paroli.
3. Sistēmas GeneXpert logā noklikšķiniet uz **Izveidot testu (Create Test)** (GeneXpert Dx) vai **Pasūtījumi (Orders)** un pēc tam uz **Pasūtīt testu (Order Test)** (Infinity).
4. Skenējiet vai ievadiet Pacienta ID (Patient ID) (neobligāti). Ja ievadāt Pacienta ID (Patient ID), pārlicinieties, vai Pacienta ID (Patient ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Pacienta ID (Patient ID) tiek parādīts loga Skatīt rezultātus (View Results) kreisajā pusē un ir saistīts ar testa rezultātu.
5. Skenējiet vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārlicinieties, vai Parauga ID (Sample ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Parauga ID (Sample ID) tiek parādīts loga Skatīt rezultātus (View Results) kreisajā pusē un ir saistīts ar testa rezultātu.
6. Skenējiet Xpert Xpress Strep A testa kārtridža svītrkodu. Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Reaģenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtridža SN (Cartridge SN), Derīguma termiņš (Expiration Date) un Atlasītā analīze (Selected Assay).

Piezīme Ja svītrkods uz Xpert Xpress Strep A kārtidža netiek noskenēts, atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu.

7. Noklikšķiniet uz **Sākt testu (Start Test)** (GeneXpert Dx) vai **lesniegt (Submit)** (Infinity), ja automātiskā iesniegšana nav iespējota. Parādītajā dialoglodziņā ievadiet paroli, ja tā tiek prasīta.

GeneXpert Dx iekārta:

- Atrodiet moduli ar mirgojošu zaļu lampiņu, atveriet iekārtas moduļa durtiņas un ievietojiet kārtidžu.
- Aizveriet durtiņas. Tiek sākts tests, un zaļā lampiņa pārtrauc mirgot. Kad tests ir pabeigts, lampiņa izslēdzas, un durtiņas atslēdzas. Izņemiet kārtidžu.
- Izmetiet izlietotos kārtidžus atbilstošās paraugu atkritumu tvertnēs saskaņā ar jūsu iestādes standarta praksi.

vai

GeneXpert Infinity sistēmai:

- Pēc noklikšķināšanas uz **lesniegt (Submit)** jums tiks lūgts novietot kārtidžu uz konveijera lentas. Pēc kārtidža novietošanas, noklikšķiniet uz **Labi (OK)**, lai turpinātu. Kārtidžs tiks automātiski ievietots, tiks izpildīts tests un izlietotais kārtidžs tiks novietots uz atkritumu plaukta likvidēšanai.
- Kad visi paraugi ir ievietoti, noklikšķiniet uz ikonas **Beigt pasūtījuma testu (End Order Test)**.

Piezīme Neizslēdziet un neatvienojiet iekārtas, kamēr notiek tests. Izslēdzot vai atvienojot GeneXpert iekārtu vai datoru, tests tiks pārtraukts.

Piezīme Laiks līdz rezultātam ir 24 minūtes. Izteikti pozitīvam paraugam laiks līdz rezultātam var būt pat 18 minūtes.

12.3 Datu pārvaldības un arhivēšanas uzdevumi

Norādījumus par datu pārvaldības vai arhivēšanas uzdevumiem skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā* atkarībā no izmantotā iekārtas modeļa.

13 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Detalizētākus norādījumus par rezultātu skatīšanu un drukāšanu skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā*.

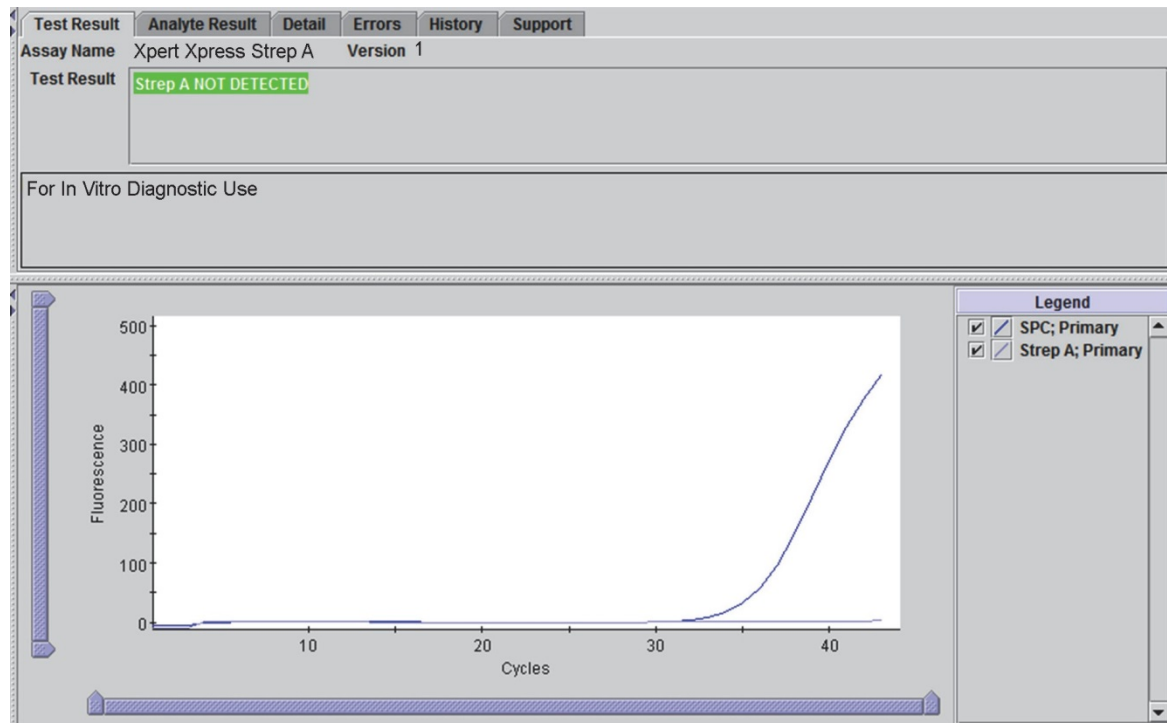
14 Kvalitātes kontrole

Katrā kārtidžā ir ietverta parauga apstrādes kontrole (Sample-Processing Control — SPC) un zondes pārbaudes kontrole (Probe Check Control — PCC).

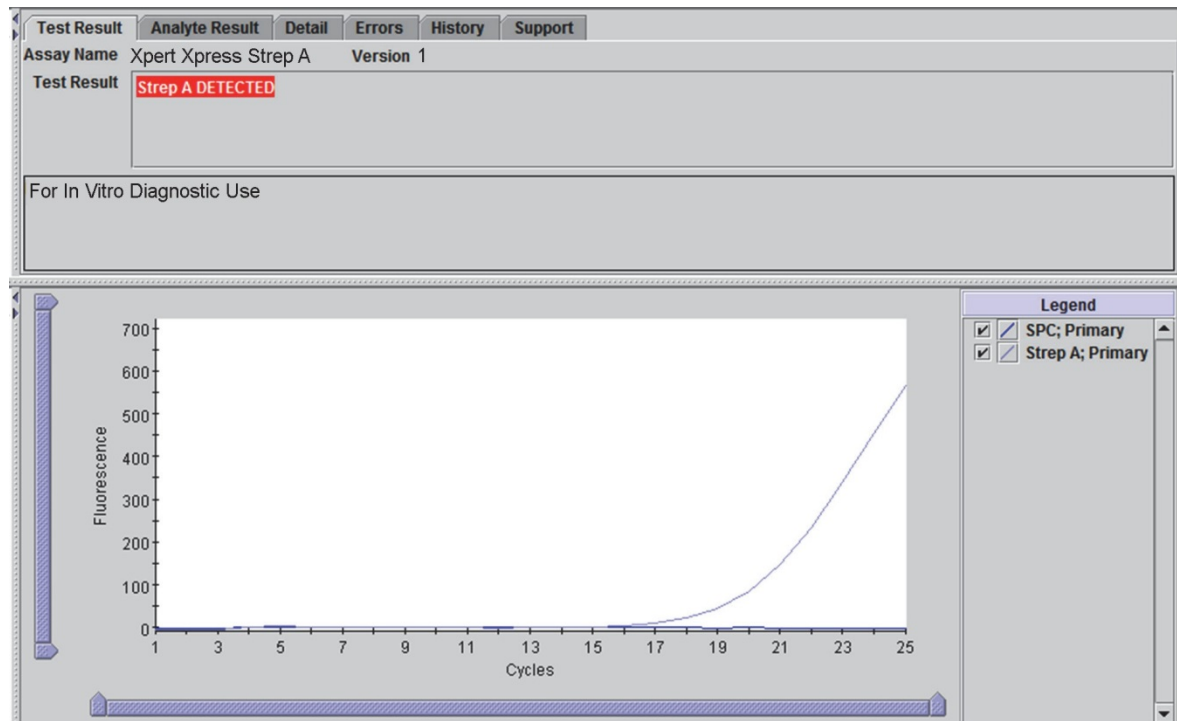
- Parauga apstrādes kontrole (SPC)** — palīdz nodrošināt pareizu parauga apstrādi. SPC pārbauda, ka parauga apstrāde ir adekvāta. Turklāt šī kontrole nosaka reāllaika PCR testa ar paraugu saistītu inhibīciju, pārbauda PCR reakcijas apstākļu (temperatūras un laika) atbilstību amplifikācijas reakcijai un PCR reaģentu funkcionalitāti. SPC jābūt pozitīvai negatīvā paraugā, un tā var būt negatīva vai pozitīva pozitīvā paraugā. SPC kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst piešķirtajiem pieņemšanas kritērijiem.
- Zondes pārbaudes kontrole (PCC)** — pirms PCR reakcijas sākšanas GeneXpert sistēma mēra fluorescences signālu no zondēm, lai uzraudzītu lodīšu rehidrāciju, reakciju mēģenes uzpildīšanu, zonžu integritāti un krāsvielu stabilitāti. PCC kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst piešķirtajiem pieņemšanas kritērijiem.
- Ārējās kontroles** — ārējās kontroles jāizmanto saskaņā ar vietējo, valsts un federālo akreditācijas organizāciju prasībām, kā piemērojams.

15 Rezultātu interpretācija

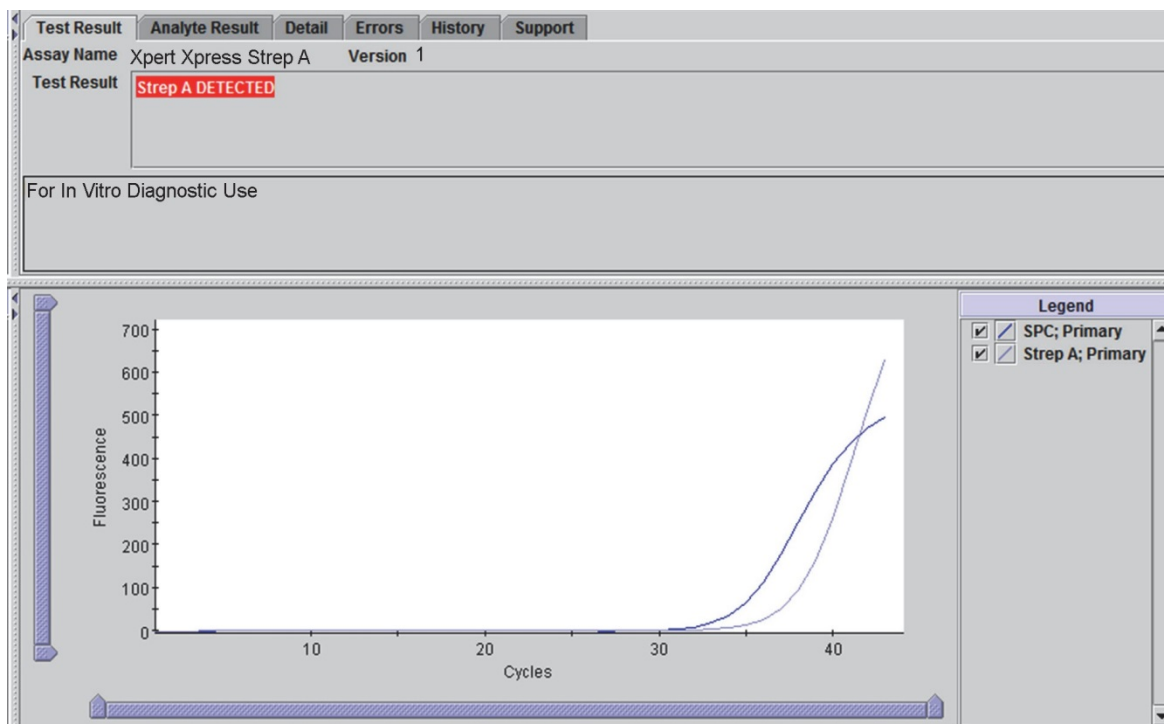
GeneXpert iekārtu sistēma rezultātus interpretē automātiski, un tie tiek parādīti logā **Skatīt rezultātus (View Results)**. Iespējamie rezultāti un interpretācijas ir parādītas 3.-8. attēlos un Tabula 2.



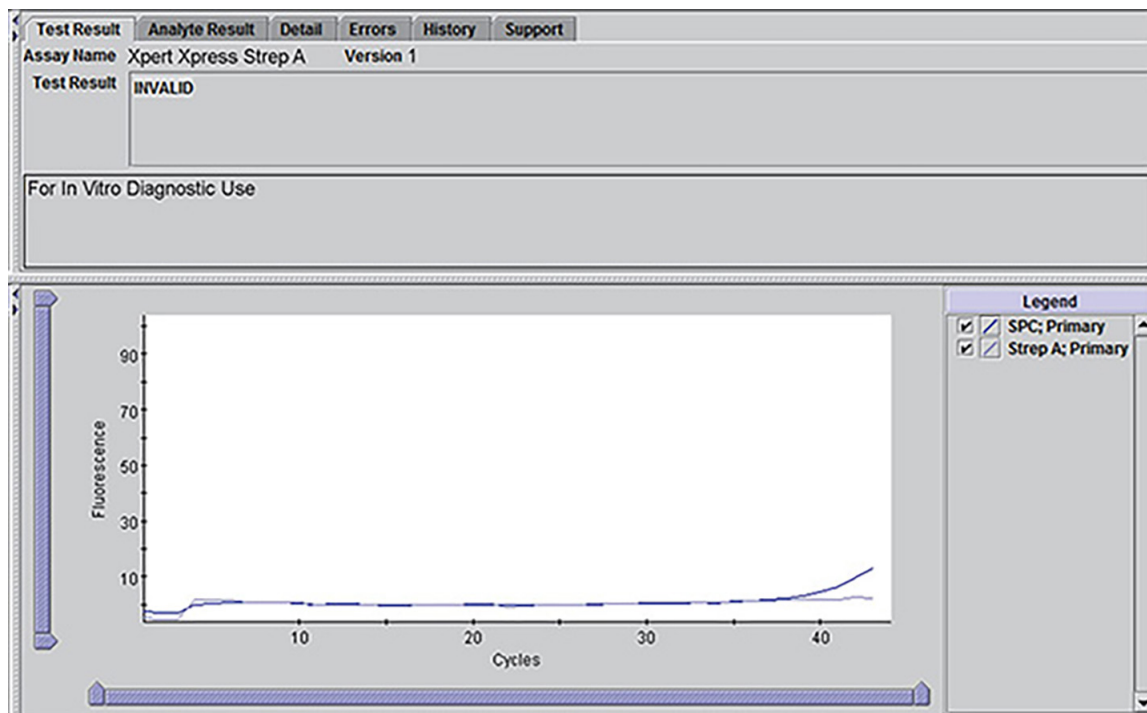
Attēls 5. Negatīva streptokoka A NAV NOTEIKTS streptokoks A (“Strep A NOT DETECTED”) testa rezultāta piemērs



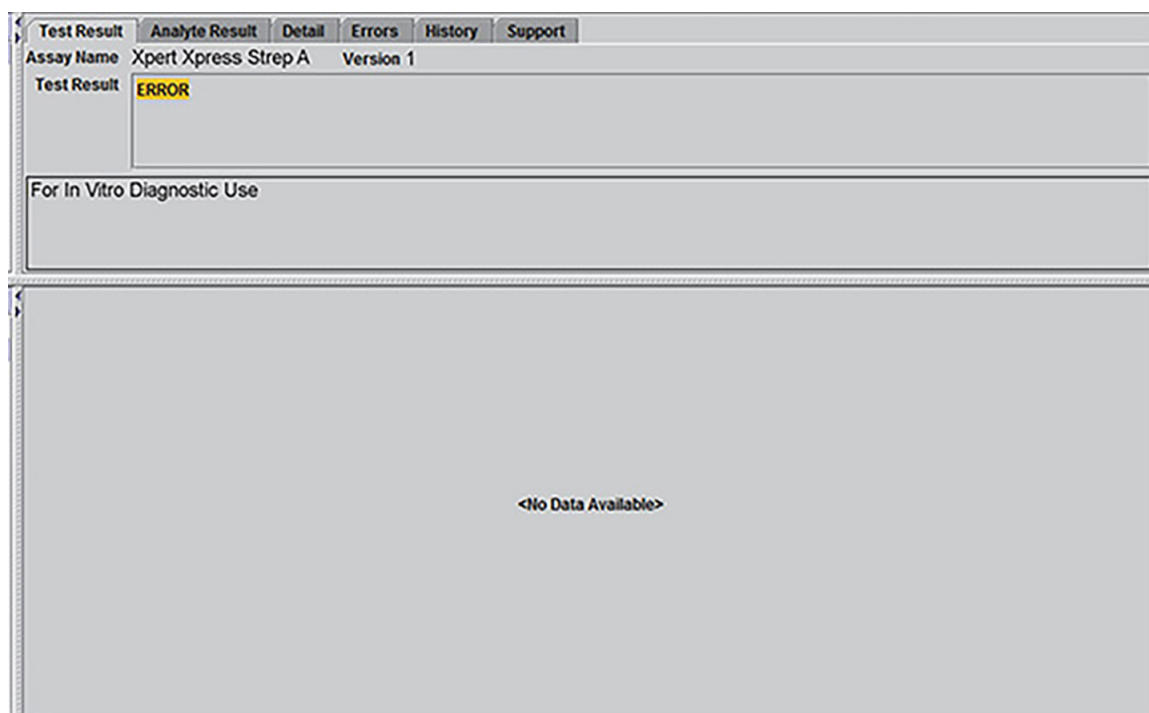
Attēls 6. Pozitīva streptokoka A NOTEIKTS streptokoks A (“Strep A DETECTED”) testa rezultāta piemērs (agrīna analīzes pārtraukšana)



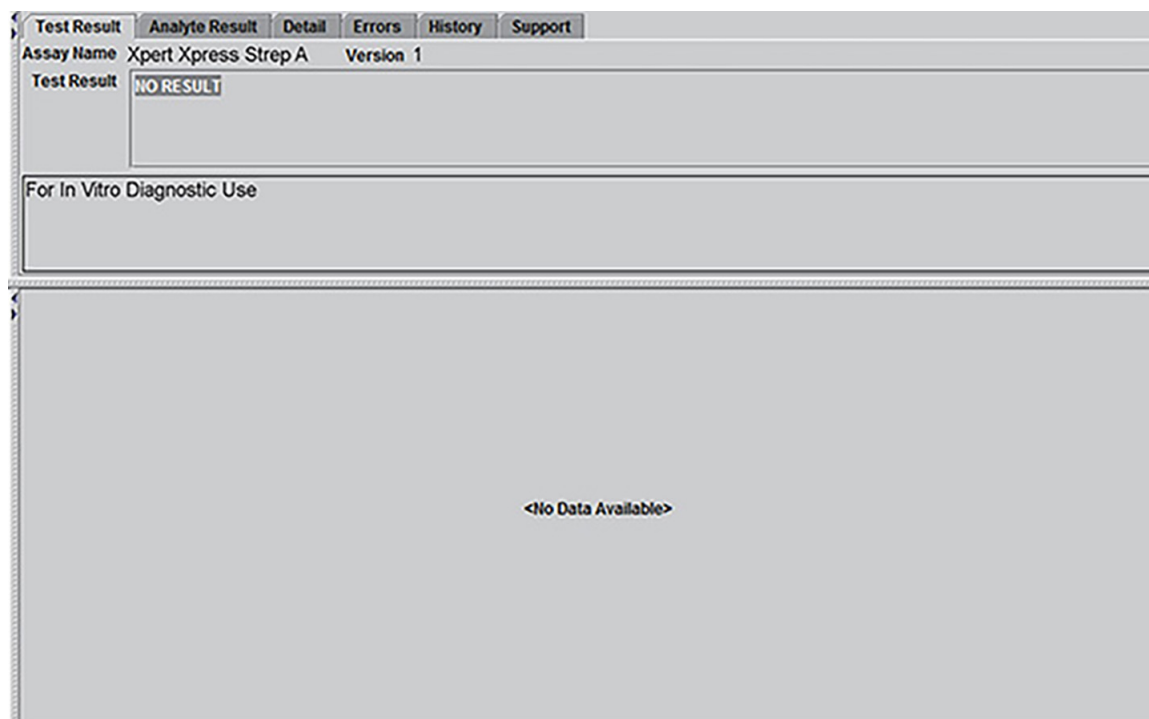
Attēls 7. Pozitīva streptokoka A NOTEIKTS streptokoks A (“Strep A DETECTED”) testa rezultāta piemērs



Attēls 8. NEDERĪGA (“INVALID”) testa rezultāts piemērs



Attēls 9. KĻŪDAS ("ERROR") testa rezultāts piemērs



Attēls 10. NAV REZULTĀTA ("NO RESULT") testa rezultāts piemērs

Tabula 2. Xpert Xpress Strep A testa rezultāti un interpretācijas

Rezultāts	Interpretācija
NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED) (Skatiet Attēls 5)	Streptokoka A mērķa DNS nav noteikta. <ul style="list-style-type: none"> • SPC – IZTURĒTS (PASS); SPC mērķa Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunktu virs sliekšņa iestatījuma. • PCC — IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
NOTEIKTS streptokoks A (Strep A DETECTED) (Skatiet Attēls 6 un Attēls 7)	Streptokoka A mērķa DNS ir noteikta. <ul style="list-style-type: none"> • Streptokoks A — Ct ir derīgajā diapazonā. • SPC — NA (nav piemērojams); SPC signāls nav rezultātu interpretācijas algoritma sastāvdaļa, ja tiek noteikts streptokoks A, jo SPC signāls var tikt nomākts dēļ konkurences ar streptokoku A. • PCC — IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
NEDERĪGS (INVALID) (Skatiet Attēls 8)	Streptokoka A mērķa DNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. <ul style="list-style-type: none"> • Streptokoks A — NEDERĪGS • SPC — neatbilst pieņemšanas kritērijiem. • PCC — IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
KĻŪDA (ERROR) (Skatiet Attēls 9)	Streptokoka A mērķa DNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. <ul style="list-style-type: none"> • Streptokoks A — NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • SPC — NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • PCC — NEIZTURĒTS (FAIL)*; visi vai viens no zondes pārbaudes rezultātiem ir kļūmīgi. <p>* Ja zondes pārbaude ir izturēta vai parāda NA, kļūdu izraisa maksimālā spiediena robeža, kas pārsniedz pieļaujamo diapazonu, vai sistēmas sastāvdaļas kļūme.</p> <p>Atkārtojiet testu atbilstoši norādījumiem Sadaļa 16.2. Atkārtotas testēšanas procedūra tālāk.</p>
NAV REZULTĀTA (NO RESULT) (Skatiet Attēls 10)	Streptokoka A mērķa DNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. NAV REZULTĀTA (NO RESULT) norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, kārtidža integritātes tests neizdevās, operators apturēja notiekošu testu vai arī radās energoapgādes kļūme. <ul style="list-style-type: none"> • Streptokoks A — NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • SPC — NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • SPC — NA (nav attiecināms)* <p>* Ja zondes pārbaude parāda NA, kļūdu izraisa maksimālā spiediena robeža, kas pārsniedz pieļaujamo diapazonu, kas pārtrauc darbību pirms zondes pārbaudes.</p> <p>Atkārtojiet testu atbilstoši norādījumiem Sadaļa 16.2. Atkārtotas testēšanas procedūra tālāk.</p>

16 Atkārtota testēšana

16.1 Iemesli testa atkārtošanai

Ja tiek iegūts jebkurš no tālāk norādītajiem testa rezultātiem, vienu reizi atkārtojiet testu atbilstoši norādījumiem, kas sniegti Sadaļā 16.2. Atkārtotas testēšanas procedūra.

- Rezultāts **NEDERĪGS (INVALID)** norāda, ka ir bijusi neveiksmīga SPC kontrole. Paraugs netika pareizi apstrādāts, tika inhibēta PCR vai arī paraugs netika pareizi paņemts.
- Rezultātu **KĻŪDA (ERROR)** var izraisīt (bet ne tikai) neizturēta zondes pārbaudes kontrole, sistēmas komponenta kļūme vai pārsniegti maksimālie spiediena ierobežojumi.
- **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)** norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, kārtidža integritātes tests neizdevās, operators apturēja notiekošu testu vai arī radās energoapgādes kļūme.
- Ja ārējā kontrole nedarbojas, kā paredzēts, atkārtojiet ārējās kontroles testu un/vai sazinieties ar Cepheid, lai saņemtu palīdzību.

16.2 Atkārtotas testēšanas procedūra

Lai atkārtoti testētu **NEDERĪGU (INVALID)**, **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)** vai **KĻŪDAS (ERROR)** rezultātu (nenoteikts rezultāts), izmantojiet jaunu kārtidžu.

Izmantojiet parauga pārpalikumu no oriģinālās ESwab transportēšanas barotnes mēģenes.

1. Sajauciet pacienta parauga pārpalikumu, enerģiski kratot parauga transportēšanas mēģeni 5 sekundes.
2. Atveriet kārtidžu, paceļot kārtidža vāku.
3. Izņemiet pārņemšanas pipeti no iesaiņojuma, atverot galu blakus pūslītim.
4. Pilnībā saspiediet pārņemšanas pipetes pūslīti un ievietojiet pipetes galu transportēšanas barotnes mēģenē, kurā ir pacienta paraugs (Attēls 1).
5. Atlaidiet pipetes pūslīti, lai piepildītu pipeti ar pacienta paraugu.
6. Lai pacienta paraugu pārnestu uz kārtidžu, vēlreiz pilnībā saspiediet pārņemšanas pipetes pūslīti, lai iztukšotu pipetes saturu lielajā atverē (parauga nodalījums), kas parādīta Attēls 2.
7. Aizveriet kārtidža vāku.
8. Lietotā pipete jāizmet atbilstošā atkritumu tvertnē.

17 Ierobežojumi

- Xpert Xpress Strep A testa veikspēja tika novērtēta, izmantojot procedūras, kas sniegtas tikai šajā pakas ieliktņā. Šo procedūru izmaiņas var mainīt testa veikspēju.
- Lai izvairītos no kļūdainiem rezultātiem, ir rūpīgi jāievēro norādījumi šajā lietošanas pamācībā un Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) paņemšanas un transportēšanas sistēmas pakas ieliktņā.
- Xpert Xpress Strep A tests ir apstiprināts tikai ar Copan šķidrās Amies eluēšanas iztriepes (ESwab) paņemšanas komplektu (Copan 480CE; Copan 480C). Tā kā *Streptococcus pyogenes* noteikšana ir atkarīga no neskata mikroorganisma klātbūtnes paraugā, uzticami rezultāti ir atkarīgi no pareizas parauga paņemšanas, apstrādes un uzglabāšanas.
- Xpert Xpress Strep A tests sniedz kvalitatīvus rezultātus un nesniedz paraugā konstatētā mikroorganisma kvantitatīvo vērtību.
- Mutācijas vai nukleotīdu polimorfismi praimera vai zondes saistīšanas reģionos var ietekmēt jaunu vai nezināmu *S. pyogenes* celmu noteikšanu, radot kļūdaini negatīvu rezultātu.
- Negatīvs testa rezultāts neizslēdz infekcijas iespēju, jo testa rezultātu var ietekmēt nepareiza paraugu paņemšana, tehniska kļūda, paraugu sajaukšana vai arī tas, ka paraugā esošo organismu skaits ir mazāks par testa noteikšanas robežu.
- Tāpat kā daudzu diagnostikas testu gadījumā, arī Xpert Xpress Strep A testa negatīvie rezultāti neizslēdz streptokoka A infekciju, un tos nedrīkst izmantot kā vienīgo pamatojumu ārstēšanai vai citiem pacienta vadības lēmumiem. Xpert Xpress Strep A testa rezultāti ir jāinterpretē kopā ar citiem ārstam pieejamajiem laboratoriskajiem un klīniskajiem datiem.
- Šis tests nav izvērtēts pacientiem bez faringīta pazīmēm un simptomiem.
- Šis tests nevar izslēgt faringītu, kuru izraisa citi bakteriāli vai vīrusu patogēni, kas nav streptokoks A.
- Krusteniskā reaģētspēja ar organismiem, kas nav uzskaitīti ekskluzivitātes Tabula 10, var radīt kļūdainus rezultātus.
- Analīta mērķis (baktēriju nukleīnskābe) var saglabāties *in vivo* neatkarīgi no patogēna dzīvotspējas. Analīta mērķa noteikšana neliecina, ka attiecīgais patogēns ir infekciozs vai ir klīnisko simptomu izraisītājs.

18 Veiktspējas raksturojums

18.1 Klīniskā veikspēja

Klīniskie paraugi tika paņemti divos daudzcentru pētījumos, kuros izmantoti rīkles ESwab paraugi (sakopota iztriepe šķidrā Amies barotnē), no pacientiem, kuriem bija faringīta pazīmes un simptomi. Vienā pētījumā tika iesaistīti subjekti ar piekrišanu, no kuriem tika paņemts otrs prospektīvais rīkles iztriepes paraugs, ievērojot aprūpes standarta (SOC) kakla iztriepes paņemšanu. Citā pētījumā tika pārbaudīti paraugi no subjektiem, kuriem bija pieejami SOC rīkles iztriepju pārpalikumi. Abos pētījumos Xpert Xpress Strep A testu no 2016. gada decembra līdz 2017. gada martam novērtēja deviņas klīniskās iestādes no ģeogrāfiski atšķirīgiem ASV reģioniem.

No 583 veiktajiem testiem 96,9% (565/583) sākotnējā testā bija veiksmīgi un pēc atkārtotas testēšanas 99,0% (577/583) sniedza derīgus rezultātus.

Xpert Xpress Strep A testa jutīgums, specifiskums, pozitīvā paredzamā vērtība (PPV) un negatīvā paredzamā vērtība (NPV) tika noteiktas attiecībā pret kultūru un lateksa aglutināciju Strep A tipizēšanai. Kopējais Xpert Xpress Strep testa veikspēja abos pētījumos kopā ir parādīta Tabula 3. Pirmā pētījuma (otrās iztriepes paraugi) un otrā pētījuma (SOC rīkles iztriepe, t.i., pirmā iztriepe) rezultāti ir parādīti atsevišķi Tabula 4. Nesaskanošie rezultāti starp Xpert Xpress Strep A un kultūru tika atrisināti, veicot divvirzienu sekvencēšanu, un rezultāti ir atzīmēti Tabula 3 un Tabula 4.

Tabula 3. Xpert Xpress Strep A testa vispārējā veikspēja salīdzinājumā ar atsaucē metodi (apvienoti pirmās un otrās iztriepes dati)

Atsaucē metode				
Xpert Xpress Strep A tests	Streptokoks A	Poz.	Neg.	Kopā
	Poz.	138	26 ^a	164
	Neg.	0	413	413
	Kopā	138	439	577
Jūtīgums		100% (95% TI: 97,3–100)		
Specifiskums		94,1% (95% TI: 91,5–95,9)		
PPV		84,1% (95% TI: 77,8–88,9)		
NPV		100% (95% TI: 99,1–100)		

^a Testēšanas rezultāti pēc sekvencēšanas: 21 no 26 bija streptokoka A pozitīvs pēc sekvencēšanas; 4 no 26 bija streptokoka A negatīvi pēc sekvencēšanas; 1 no 26 paraugiem netika sekvencēti.

Tabula 4. Xpert Xpress Strep A testa veikspēja salīdzinājumā ar atsaucē metodi (apvienoti pirmās un otrās iztriepes dati)

	Pirmā iztriepe		Otrā iztriepe	
	N	% (95% TI)	N	% (95% TI)
Jūtīgums	65/65	100% (94,4–100)	73/73	100% (95,0–100)
Specifiskums	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 Testēšanas rezultāti pēc sekvencēšanas: 7 no 9 bija streptokoka A pozitīvi pēc sekvencēšanas; 1 no 9 bija streptokoka A negatīvs pēc sekvencēšanas; 1 no 9 paraugiem netika sekvencēti.

^b Testēšanas rezultāti pēc sekvencēšanas: 14 no 17 bija streptokoka A pozitīvi pēc sekvencēšanas; 3 no 17 bija streptokoka A negatīvi pēc sekvencēšanas.

18.2 Reproducējamība

Trīs paraugu reproducējamības paneli ar mainīgām *Streptococcus pyogenes* koncentrācijām četras reizes dienā sešs dažādās dienās pārbaudīja divi dažādi operatori trīs vietās (3 paraugi x 4 reizes dienā x 6 dienas x 2 operatori x 3 vietas). Tika izmantotas trīs Xpert Xpress Strep A testa kārtidžu partijas, un katra no tām atspoguļoja divu dienu testēšanu. Paraugi tika sagatavoti mākslīgā rīkles iztriepes matricā dažādos koncentrācijas līmeņos un ir parādīti Tabula 5. Reproducējamības pētījuma rezultāti pēc procentuālās vienošanās un pēc pētījuma vietas/operatora ir apkopoti Tabula 6.

Tabula 5. Reproducējamības panelis

Celms	Paneļa dalībnieks
Nav piemērojams	Negatīvs
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Vāji pozitīvs (~1x LoD)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Vidēji pozitīvs (~3x LoD)

**Tabula 6. Reproducējamības rezultātu kopsavilkums
Atbilstība (%) atkarībā no pētījuma vietas/operatora**

Paraugs	1. centrs			2. centrs			3. centrs			Kopējā atbilstība (%) atkarībā no parauga
	1. oper.	2. oper.	Centrs	1. oper.	2. oper.	Centrs	1. oper.	2. oper.	Centrs	
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)
Vāji poz.	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)
Mēreni poz.	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)

Xpert Xpress Strep A testa reproducējamība tika izvērtēta arī attiecībā pret katra noteiktā mērķa fluorescences signālu, kas izteikts Ct vērtībās. Katra paneļa komponenta vidējā vērtība, standarta novirze (SD) un variācijas koeficients (CV) starp testēšanas vietām, starp partijām, starp dienām, starp operatoriem un testa ietvaros ir attēloti Tabula 7.

Tabula 7. Reproducējamības datu kopsavilkums

Paraugs	N ^a	Starp vietām		Starp partijām		Starp dienām		Starp operatoriem		Testa laikā		Kopā	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Streptokoks A — vāji poz.	142	0.2	0.6	0	0	0,1	0.4	0,1	0.2	1.0	2.7	1.1	2.8
Streptokoks A — vidēji poz.	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 Rezultāti ar Ct vērtībām, kas nav nulle, no 144.

19 Analītiskā veikspēja

19.1 Analītiskais jutīgums (noteikšanas robeža)

Tika veikti pētījumi, lai noteiktu Xpert Xpress Strep A testa analītisko jutīgumu vai noteikšanas robežu (LoD), izmantojot ESwab paņemšanas komplektu (Copan 480CE, Copan P/N 480C, atsaucoties uz Sadaļa 8 kā "ESwab"). LOD ir zemākā parauga koncentrācija (ziņota kā CFU/ml ESwab transportēšanas barotnē vai CFU/testā), ko 95% gadījumu ar 95% ticamību var reproducējami atšķirt no negatīviem paraugiem, vai zemākā organismu koncentrācija, pie kuras 19 no 20 replikātiem bija pozitīvi. Šis pētījums noteica zemāko *Streptococcus pyogenes* šūnu koncentrāciju, kas atšķaidīta apvienotā klīnisko rīkles iztriepju matricā, ko var noteikt, izmantojot Xpert Xpress Strep A testu.

Xpert Xpress Strep A testa analītiskais jutīgums tika novērtēts, vadoties pēc Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumenta EP17-A2, izmantojot divas reaģentu partijas, kas trīs testēšanas dienu laikā pārbaudītas ar diviem *Streptococcus pyogenes* celmiem: ATCC BAA-946, kas kodē M6 olbaltumvielu, un ATCC 19615, kas kodē M5 un M49 olbaltumvielu. *M olbaltumvielas gēns 5* un *M olbaltumvielas gēns 6* ir saistīti ar rīkles infekcijām un reimatisko drudzi, savukārt *M olbaltumvielas gēns 49* ir sastopams piodermijas un akūta glomerulonefrīta gadījumā.⁷

LoD tika noteikta, testējot sešus koncentrācijas līmeņus ar divām reaģentu partijām trīs testēšanas dienās pa 20 replikātiem. Pēc tam katrai partijai tika aprēķināts LoD un 95% ticamības intervāls (TI), izmantojot probit regresijas analīzi. Probit regresijas analīze nepaļaujas uz vienu koncentrāciju, bet izmanto probit funkciju, lai iekļautu visu informāciju (koncentrācijas) modeli. Punktu aprēķini tika aprēķināti, izmantojot probit regresijas modeļa parametru maksimālās

iespējamības novērtēšanas (MLE) metodi. Lai nostiprinātu LoD verifikāciju, tika izmantots maksimālais aprēķinātais novērotā LoD uz celmu no probit regresijas analīzes. Katra streptokoka A testētā celma LoD punktu aprēķini un 95% augšējie un apakšējie ticamības intervāli ir apkopoti Tabula 8.

Šī pētījuma rezultāti liecina, ka Xpert Xpress Strep A tests radīs pozitīvu streptokoka A rezultātu 95% gadījumu ar 95% ticamību rīkles iztriepi, kas satur 9–18 CFU/ml ESwab transporta barotnē vai 3–6 CFU/testā.

Tabula 8. Streptokoka A LoD un ticamības intervāli

Streptokoka A celms	Reaģenta partija	LoD aprēķins ar probit analīzi (CFU/ml ESwab transportēšanas barotnē)			LoD verifikācija (CFU/ml ESwab transportēšanas barotnē)	LoD aprēķins (CFU/testā)
		Apakšējais 95% TI	LoD punkta aprēķins	Augšējais 95% TI		
ATCC BAA-946	1. partija	7.0	8.4	10.7	9	3
	2. partija	5.9	7.2	9.3		
ATCC 19615	1. partija	14.5	17.1	21.0	18	6
	2. partija	12.9	15.3	19.0		

19.2 Analītiskā reaģētspēja (iekļautība)

Divdesmit četri *Streptococcus pyogenes* celmi tika testēti ar 3X LoD, izmantojot Xpert Xpress Strep A testu replikātos pa trim. Testētie celmi atspoguļo M tipus 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, hromosomu modeļus, kas saistīti ar faringītu, prevalenci un ģeogrāfiskās atrašanās vietām. Testēto celmu saraksts ir parādīts Tabula 9 ESwab barotnē, kas satur mākslīgu rīkles iztriepes matricu. Visi 24 celmi tika pareizi ziņoti kā **NOTEIKTS streptokoks A (Strep A DETECTED)** ar Xpert Xpress Strep A testu.

Tabula 9. Xpert Xpress Strep A testa analītiskā reaģētspēja (iekļautība)

Streptokoka A celma ID	M olbaltumvielas gēna tips	Celms
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

Streptokoka A celma ID	M olbaltumvielas gēna tips	Celms
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397
ATCC BAA-355	94	N/A
ATCC BAA-356	95	N/A
ATCC 14289	M olbaltumvielas deficīts <i>S. pyogenes</i>	C203 S
ATCC 49399	M olbaltumvielas gēna tips nav pieejams	QC A62
ATCC 51339	M olbaltumvielas gēna tips nav pieejams	1805

19.3 Analītiskais specifiskums (ekskluzivitāte)

Xpert Xpress Strep A testa analītiskais specifiskums tika novērtēts, testējot paneli, kurā bija 70 potenciāli krusteniski reaģējoši mikroorganismi, kas filoģenētiski saistīti ar *Streptococcus pyogenes* un rīkles komensālās mikrofloras mikroorganismiem (piemēram, citām baktērijām, vīrusiem un raugiem), ar potenciālu krusteniski reaģēt Xpert Xpress Strep A testā. 70 testētie organismi tika identificēti gan kā grampozitīvi (27), gramnegatīvi (33) vai ar nenoteiktu Grama reakciju (3), raugs (1) un vīrusi (6). Šajā pētījumā tika iekļauti arī streptokoka B, streptokoka C un streptokoka G grupu celmi. Visi celmi tika testēti triplikātā ESwab transportēšanas barotnē, kas satur mākslīgu rīkles iztriepes matricu ar $\geq 10^6$ CFU/ml baktērijām un raugam un $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml vīrusiem. Visi 70 organismi tika ziņoti kā **NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)** Xpert Xpress Strep A testā (Tabula 10). Xpert Xpress Strep A testa analītiskais specifiskums bija 100%.

Tabula 10. Xpert Xpress Strep A testa analītiskais specifiskums

Mikroorganisms	Rezultāti
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
1. tipa adenovīruss	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
7. tipa adenovīruss	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)

Mikroorganisms	Rezultāti
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
Citomegalovīruss AD-169	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
Epšteina-Barra vīruss 4	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> A tips	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
B hepatīta vīruss	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
Herpes Simplex vīruss	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (divi celmi)	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)

Mikroorganisms	Rezultāti
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus bovis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)

Mikroorganisms	Rezultāti
<i>Streptococcus equi</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)

19.4 Piesārņojums pārnesot

Tika veikts pētījums, lai pierādītu, ka vienreizlietojamie, autonomie GeneXpert kārtidži novērš parauga un amplikona piesārņojuma pārnesi no ļoti augsta titra pozitīviem paraugiem (*S. pyogenes*) pēc secīgi testētiem negatīviem paraugiem, apstrādājot tajā pašā GeneXpert modulī. Pētījums sastāvēja no negatīva parauga, kas apstrādāts tajā pašā GeneXpert modulī tūlīt pēc ļoti augsta titra pozitīva parauga apstrādes koncentrācijā $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml ESwab transporta barotnē, kas satur mākslīgu rīkles iztriepes matricu.

Testēšanas shēma tika atkārtota 40 reizes starp 2 GeneXpert instrumentiem (viens modulis katram instrumentam), kopā veicot 41 darbību katrā instrumentā (20 izteikti pozitīvi paraugi katram instrumentam un 21 negatīvs paraugs katram instrumentam). Nebija nekādu pierādījumu par jebkādu piesārņojuma pārnesi. Visi 42 negatīvie paraugi tika pareizi ziņoti kā **NAV NOTEIKTS streptokoks A (Strep A NOT DETECTED)**. Visi 40 pozitīvie paraugi tika pareizi ziņoti kā **NOTEIKTS streptokoks A (Strep A DETECTED)**.

19.5 Potenciāli traucējošas vielas

Tika novērtētas deviņas potenciāli traucējošas vielas, kuras var būt rīkles klīniskajos paraugos un kuras var traucēt Xpert Xpress Strep A testa veikspēju. Potenciāli traucējošas vielas bija asinis, gļotas, cilvēka siekalas, cukuru saturoši līdzekļi pret saaukstēšanos un gripu, zāles pret klepu, antiseptiķi, sāļi modificējoši līdzekļi, pH modificējoši līdzekļi un ēdieni vai dzērieni, kas palielina siekalu viskozitāti. Šīs vielas, aktīvās sastāvdaļas un testētās koncentrācijas ir uzskaitītas Tabulā 11. Visas traucējošas vielas, izņemot mucīnu, asinis un zāles pret klepu, tika pārbaudītas 6,5% (tilp./tilp.) ESwab barotnē, kas satur mākslīgās rīkles iztriepes matricu negatīviem (tikai mākslīga matrica) un streptokoka A pozitīviem paraugiem. Mucīns, asinis un zāles pret klepu tika testētas attiecīgi ar 2,5% (sv./tilp.), 5,0% (tilp./tilp.) un 5 mg/ml, mākslīgā rīkles iztriepes matricā negatīviem (tikai mākslīga matrica) un streptokoka A pozitīviem paraugiem.

Kā kontrole tika iekļauta mākslīga rīkles uztriepes matrica ESwab barotnē bez traucējošām vielām (negatīvām un pozitīvām).

Pozitīvi paraugi tika testēti ar traucējošām vielām ar vienu *S. pyogenes* celmu pie 3X LoD ESwab barotnē, kas satur mākslīgu rīkles uztriepes matricu.

Šajā pētījumā tika izvērtēti astoņu pozitīvu un negatīvu paraugu replikāti ar katru traucējošu vielu. Tika pārbaudīti negatīvi paraugi potenciāli traucējošu vielu klātbūtnē, lai noteiktu ietekmi uz paraugu apstrādes kontroles (SPC) darbību.

Katras potenciāli traucējošās vielas ietekme uz pozitīviem un negatīviem paraugiem tika izvērtēta, salīdzinot mērķa cikla sliedzības (Ct) vērtības, kas radušās potenciāli traucējošās vielas klātbūtnē, ar kontroles Ct vērtībām, ja nav potenciāli traucējošu vielu.

Šajā pētījumā testētajās koncentrācijās vielu klātbūtnē netika konstatēti testa traucējumi. Izmantojot Xpert Xpress Strep A testu, visi pozitīvie un negatīvie paraugi tika noteikti pareizi.

Tabula 11. Testētās potenciāli traucējošās vielas

Viela/grupa	Apraksts/aktīvā sastāvdaļa	Testētā koncentrācija
Siekalas	100% cilvēka siekalas	6,5% (tilp./tilp.)
Mucīns	Saistīta siālskābe, 0,5–1,5%	2,5% (sv./tilp.)
Asinis	Cilvēka pilnasinis	5,0% (tilp./tilp.)
Antiseptiskais līdzeklis	0,092% eikaliptols, 0,042% mentols, 0,060% metilsalicilāts, 0,064% timols	6,5% (tilp./tilp.)
Zāles pret klepu	Dekstrometorfāna HBr USP 10 mg, gvaifenezīns USP 200 mg	5 mg/ml
Cukuru saturoši līdzekļi pret saaukstēšanos un gripu	Acetaminofēns 650 mg, dekstrometorfāna HBr 20 mg, doksilamīna sukcināts 12,5 mg, fenilefrīna HCl 10 mg	6,5% (tilp./tilp.)
Sāļi modificējoši līdzekļi	Nātrija hlorīds (0,65%)	6,5% (tilp./tilp.)
Ēdieni vai dzērieni, kas palielina siekalu viskozitāti	Piens	6,5% (tilp./tilp.)
pH līmeni modificējoši līdzekļi	100% apelsīnu sula	6,5% (tilp./tilp.)

19.6 Mikrobu traucējumi

Tika veikts traucējošo mikroorganismu pētījums, lai novērtētu komensālo mikroorganismu inhibējošo ietekmi rīkles iztriepju paraugos attiecībā uz Xpert Xpress Strep A testa veiktspēju. Divdesmit septiņi mikroorganismi tika testēti attiecībā uz iespējamiem traucējumiem streptokoka A noteikšanā (Tabula 12). Mikroorganismi tika pārbaudīti ar $\geq 10^6$ CFU/ml streptokoka A klātbūtnē pie 3X LoD koncentrācijas ESwab barotnē, kas satur mākslīgu rīkles iztriepes matricu. Rezultāti parādīja, ka testēto mikroorganismu klātbūtnē netraucēja noteikt streptokoka A mērķa DNS.

Tabula 12. Testētie komensālie mikroorganismi

Mikroorganisms
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> A tips
<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Neisseria lactamica</i>

Mikroorganisms
<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>
<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 Atsauces

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. Available at: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Accessed May 3, 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. Available at: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Accessed 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 (skatiet jaunāko izdevumu).
5. Eiropas Parlamenta un Padomes 2008. gada 16. decembra Regula (EK) Nr. 1272/2008 par vielu un maisījumu klasificēšanu, marķēšanu un iepakojšanu, ar ko groza un atceļ piesardzības pasākumu paziņojumu sarakstu, Direktīvas 67/548/EEK un 1999/45/EK (un groza Regulu (EK) Nr. 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 galveno biroju atrašanās vietas

Uzņēmuma galvenais birojs

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191
Fakss: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Eiropas galvenais birojs

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Tālrunis: + 33 563 825 300
Fakss: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Tehniskā palīdzība

Pirms sazināties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, apkopojiet šādu informāciju:

- Produkta nosaukums
- Partijas numurs
- Iekārtas sērijas numurs
- Kļūdu ziņojumi (ja tādi ir)
- Programmatūras versija un, ja piemērojams, datora apkopes etiķetes numurs

Tehniskā atbalsta dienests Amerikas Savienotajās Valstīs


















Tālrunis: + 1 888 838 3222
E-pasta adrese: techsupport@cepheid.com

Tehniskā atbalsta dienests Francijā

Tālrunis: + 33 563 825 319
E-pasta adrese: support@cepheideurope.com

Visu Cepheid tehniskā atbalsta biroju kontaktinformācija ir pieejama mūsu tīmekļa vietnē: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Simbolu tabula

Simbols	Nozīme
	Kataloga numurs
	CE zīme — Eiropas atbilstība
	<i>In vitro</i> diagnostikas medicīniskā ierīce
	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā
	Nelietot atkārtoti
	Partijas numurs
	Skatīt lietošanas pamācību
	Brīdinājums
	Ražotājs
	Ražotāja valsts
	Satur pietiekamu daudzumu <i>n</i> testiem
	Kontrole
	Derīguma termiņš
	Temperatūras ierobežojums
	Bioloģiskie riski
	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē
	Importētājs



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191

Fakss: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Tālrunis: + 33 563 825 300

Fakss: + 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 Pārstrādāto izdevumu vēsture

Izmaiņu apraksts: 301-6569, red. E uz red. F

Mērķis: Lai pievienotu jaunu pipetes procedūru, CH REP un importētāja informāciju un veiktu nepārtrauktus uzlabojumus

Sadaļa	Izmaiņu apraksts
Kārtridža sagatavošana	Atjaunināta sadaļa Kārtridža sagatavošana, lai iekļautu darbības divu veidu pipetēm.
Simbolu tabula	Simbolu tabulā pievienoti CH REP un importētāja simboli un definīcijas. Pievienota CH REP un importētāja informācija ar Šveices adresi.
Pārstrādāto izdevumu vēsture	Atjaunināta tabula Pārstrādāto izdevumu vēsture.