

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Naudojimo instrukcijos

CE **IVD**

Prekės ženklas, patentai ir autorių teisių pareiškimai

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“ logotipas, „GeneXpert“[®], ir „Xpert“[®] yra „Cepheid“ prekės ženklai, registruoti JAV ir kitose šalyse.

Visi kiti prekių ženklai nuosavybės teise priklauso atitinkamiems turtinių teisių turėtojams.

ŠIO PRODUKTO PIRKIMAS PIRKĖJUI SUTEIKIA NEPERDUODAMĄ TEISĘ JĮ NAUDOTI PAGAL ŠIAS NAUDOJIMO INSTRUKCIJAS. JOKIOS KITOS TEISĖS NĖRA TINKAMAI PERTEIKIAMOS AIŠKIAI, NUMANOMAI ARBA ESTOPPEL. BE TO, PERKANT ŠĮ PRODUKTĄ NESUTEIKIAMOS JOKIOS PERPARDAVIMO TEISĖS.

© „Cepheid“, 2017–2023 m.

Pakeitimų aprašymą žr. Skirsnis 24, „Pakeitimų istorija“.

Xpert[®] Xpress Strep A

Tik *in vitro* diagnostikai.

1 Nuosavybės pavadinimas

„Xpert[®] Xpress Strep A“

2 Bendras arba įprastas pavadinimas

Tyrimas „Xpert Xpress Strep A“

3 Numatytoji paskirtis

Tyrimas „Xpert Xpress Strep A“, atliktas naudojant „GeneXpert“[®] instrumentų sistemas, yra kokybinis *in vitro* diagnostinis tyrimas, skirtas *Streptococcus pyogenes* (A grupės β-hemolizinis streptokokas, Strep A) aptikti įvairaus amžiaus pacientų gerklės tepinėlių mėginiuose su faringito požymiais ir simptomais.

Tyrimas „Xpert Xpress Strep A“ naudoja automatinę realaus laiko polimerazės grandininę reakciją (PGR) *Streptococcus pyogenes* DNR aptikti.

4 Santrauka ir paaiškinimas

A grupės streptokokai yra gramteigiami, beta hemoliziniai bakteriniai patogenai, kurie dažniausiai sukelia gerklės (faringitą arba „gerklės uždegimą“) ir odos (celiulitą ir impetigą) infekcijas, tačiau gali sukelti daugybę kitų infekcijų (pvz., sepsį, pneumoniją ir meningitą). Jei negydoma, lengvos infekcijos gali sukelti rimtesnių infekcijų. Sunkiausias, bet mažiausiai paplitusios invazinės A grupės streptokokinės ligos formos yra nekrozinis fascitas ir streptokokinio toksinio šoko sindromas (STSS). Jungtinėse Valstijose kasmet pasitaiko maždaug 9000–11 500 invazinės A grupės streptokokinės (GAS) ligos atvejų, dėl kurių miršta nuo 1000 iki 1800 žmonių, nors kasmet pasitaiko keli milijonai streptokokinės gerklės ir impetigo atvejų. ¹ Infekuoto asmens gydymas tinkamu antibiotiku paprastai apsaugo nuo infekcijos plitimo ir sumažina pofekcinių komplikacijų, tokių kaip reumatinė karštinė ir glomerulų nefritas, riziką.^{1,2}

„Xpert Xpress Strep A“ tyrimas yra greitas PGR testas, leidžiantis kokybiškai nustatyti A grupės streptokokus iš gerklės tepinėlių mėginių. Neigiamiems mėginiams gauti reikia 24 minučių. Teigiamų mėginių rezultatas gali būti pasiektas per 18 minučių.

5 Procedūros principas

Tyrimas atliekamas su „Cepheid GeneXpert“ prietaisų sistemomis. Naudodamas šią platformą, operatorius gali atlikti tyrimą atlikdamas tris paprastus veiksmus: 1) skysto mėginio perkėlimą į kasetę perkėlimo pipete, 2) atlikti tyrimą „GeneXpert“ prietaisu ir 3) perskaityti rezultatus. „GeneXpert“ automatizuoja ir integruoja mėginių paruošimo, nukleorūgščių ekstrahavimo ir amplifikacijos ir taikinių sekų aptikimo procesus, tikralaike PGR pagrįstu metodu tiriant paprastus ar kompleksinius mėginius. Sistemą sudaro „GeneXpert“ prietaisai, kompiuteris ir vienkartinės skysčių kasetės, skirtos atlikti mėginių paruošimą ir tikralaikę PGR. Sistemai reikalingos vienkartinės „GeneXpert“ kasetės, kuriose yra PGR reagentų ir atliekami PGR procesai. Kadangi kasetės yra atskiros, kryžminė mėginių užteršimo rizika yra maža.

„Xpert Xpress Strep A“ testas apima reagentus, skirtus A grupės streptokokų bakterijų DNR aptikti iš gerklės tepinėlių mėginių, paimtų iš pacientų, kuriems pasireiškė faringito požymių ir simptomų. Taip pat į kasetę įeina mėginio apdorojimo kontrolė (MAK) ir zondo tikrinimo kontrolė (ZTK). MAK yra skirta kontroliuoti tinkamą tikslinių bakterijų apdorojimą ir stebėti, ar PGR reakcijoje nėra inhibitorių. ZTK užtikrina reagento rehidrataciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą ir patvirtina, kad kasetėje yra visi reakcijos komponentai, įskaitant zondo vientisumą ir dažų stabilumą.

Ankstyvojo tyrimo nutraukimo funkcija duoda teigiamų rezultatų, jei tikslinės DNR signalas pasiekia iš anksto nustatytą ribą, kol nebus baigti visi 43 PGR ciklai. Kai „Strep A“ tikslinis lygis yra pakankamai aukštas, kad būtų sukurtos labai ankstyvos ciklo ribos (Cts) (≤ 30 Cts), MAK amplifikacijos kreivė nebus matoma ir jos rezultatai nebus pranešami, nes MAK Ct gali nepasiekti numatytos ciklo ribos aukšto „Strep A“ titro mėginiuose.

6 Reagentai ir prietaisai

6.1 Pateikta medžiaga

„Xpert Xpress Strep A“ rinkinyje yra pakankamai reagentų 10 mėginių arba kokybės kontrolės mėginių apdorojimui.

Rinkinyje yra:

„Xpert Xpress Strep A“ kasetės su integruotais reakcijos mėgintuvėliais	10
<ul style="list-style-type: none">• 1 granulė, 2 granulė ir 3 granulė (liofilizuota)• Lizės reagentas<ul style="list-style-type: none">• Guanidinio tiocianatas• Natrio hidroksidas• Eliuavimo reagentas	Kiekvieno po 1 kasetėje Po 1,5 ml kasetėje Po 1,5 ml kasetėje Po 2,0 ml kasetėje
Vienkartinės perpylimo pipetės	1 rinkinys po 12 maišelių
Kompaktinis diskas (CD)	1 viename rinkinyje
<ul style="list-style-type: none">• Analizės apibrėžimo failas (AAF)• Nurodymai perkelti AAF į „GeneXpert“ programinę įrangą• Naudojimo instrukcijos	

Pastaba

Saugos duomenų lapus (angl. „Safety Data Sheets“, SDS), galite rasti www.cepheid.com arba www.cepheidinternational.com skirtuke **PAGALBA (SUPPORT)**.

Pastaba

Galvijų serumo albuminas (GSA) šio produkto granulėse buvo gautas ir pagamintas tik iš JAV gaunamos galvijų plazmos. Atrajojančių gyvūnų baltymai ar kiti gyvūniniai baltymai nebuvo šeriami gyvūnams; gyvūnams buvo atliekamas priešmirtinis ir pomirtinis tyrimas. Apdorojant medžiaga nebuvo maišoma su kitomis gyvūninėmis medžiagomis.

7 Laikymas ir tvarkymas

- „Xpert Xpress Strep A“ kasetes laikykite 2–28 °C temperatūroje iki etiketėje nurodyto galiojimo laiko.
- Neatidarykite kasetės dangtelio, kol nebūsate pasirengę atlikti tyrimą.
- Nenaudokite kasečių, kurių galiojimo laikas yra pasibaigęs.
- Nenaudokite pratekėjusios kasetės.

8 Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

- „Copan“ skysto Amies eliuavimo tepinėlio („ESwab“™) surinkimo ir transportavimo sistema („Copan 480CE“, „Copan 480C“)
- Prietaisai „GeneXpert Dx“ arba „GeneXpert Infinity“ sistema (katalogo numeris skiriasi pagal konfigūraciją): „GeneXpert“ prietaisas, kompiuteris, brūkšnių kodų skaitytuvas ir naudotojo vadovas.

- „GeneXpert Dx“ sistemai: Programinės įrangos „GeneXpert Dx“ versija 4.7b arba naujesnė
- „GeneXpert Infinity-80“ ir „Infinity-48s“ sistemoms: Programinės įrangos „Xpertise“ versija 6.4b arba naujesnė
- Spausdintuvai: Jeigu reikia spausdintuvo, susisieki su „Cepheid“ klientų palaikymo skyriumi ir susitarkite dėl rekomenduojamo spausdintuvo pirkimo.

9 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

9.1 Bendri

- *In vitro* diagnostikai.
- Visus biologinius mėginius, įskaitant panaudotas kasetes, tvarkykite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcijos sukėlėjus. Visi biologiniai mėginiai turi būti tvarkomi laikantis standartinių atsargumo priemonių. Mėginių tvarkymo gaires galite rasti JAV ligų kontrolės ir prevencijos³ centruose bei Klinikinių ir laboratorinių standartų institute (angl. „Clinical and Laboratory Standards Institute“, CLSI)⁴.
- Laikykitės savo įstaigos nustatytų saugos procedūrų dirbant su cheminėmis medžiagomis ir tvarkant biologinius mėginius.
- Šio tyrimo charakteristikos buvo nustatytos naudojant tik mėginio tipą, nurodytą Skirsnis 3. Numatytoji paskirtis. Šios tyrimo veiksmingumas su kitais mėginiais ar kitų tipų mėginiais nebuvo įvertintas.
- Patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginių surinkimo, transportavimo, laikymo ir apdoravimo. Klaidingi tyrimo rezultatai gali būti netinkamo mėginio surinkimo, tvarkymo ar laikymo, techninės klaidos, mėginių sumaišymo atveju arba dėl to, kad organizmų skaičius mėginyje yra mažesnis nei tyrimo aptikimo riba. Norint išvengti klaidingų rezultatų, būtina atidžiai laikytis naudojimo instrukcijų ir „GeneXpert“ sistemos naudotojo vadovo.
- Atlikus tyrimą „Xpert Xpress Strep A“ pagal rekomenduojamą laikymo temperatūrą ir laiką, rezultatai gali būti klaidingi arba neteisingi.


9.2 Mėginys

- Norėdami surinkti ir transportuoti gerklės tepinėlių mėginius, naudokite „ESwab“ surinkimo rinkinį.
- Gerklės tepinėlių mėginiai turi būti paimti ir ištirti prieš galiojimo datą, nurodytą „ESwab“ surinkimo rinkinyje.
- Transportuojant mėginį palaikykite tinkamas laikymo sąlygas, kad užtikrintumėte mėginio vientisumą (žr. Skirsnis 11. Mėginių ėmimas, transportavimas ir laikymas). Mėginio stabilumas kitomis nei rekomenduojamomis transportavimo sąlygomis nebuvo įvertintas.
- Neužšaldykite „ESwab“ mėginių.
- Tinkamas mėginių surinkimas, laikymas ir transportavimas yra būtini norint gauti teisingus rezultatus.

9.3 Tyrimas / reagentas

- Neatidarykite „Xpert Xpress Strep A“ kasetės dangtelio, išskyrus atvejus, kai įdedate mėginį.
- Nenaudokite kasetės, kuri buvo numesta išėmus ją iš pakuotės.
- Nekratykite kasetės. Pakračius arba numetus kasetę atidarius kasetės dangtelį, rezultatai gali būti netinkami.
- Nedėkite mėginio ID etiketės ant kasetės dangtelio ar kasetės brūkšninio kodo etiketės.
- Nenaudokite kasetės su pažeista brūkšninio kodo etikete.
- Nenaudokite kasetės su pažeistu reakcijos mėgintuvėliu.
- Kiekviena vienkartinio naudojimo tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ kasetė naudojama vienam tyrimui apdoroti. Pakartotinai nenaudokite apdorotų kasečių.
- Kiekviena vienkartinė pipetė naudojama vienam mėginiui perkelti. Vienkartinę pipetę nenaudokite pakartotinai.
- Nenaudokite kasetės, jei ji atrodo drėgna arba atrodo, kad dangtelio sandariklis buvo pažeistas.
- Norint išvengti pacientų mėginių arba reagentų užteršimo tarp mėginių ruošimo, rekomenduojama naudoti gerą laboratorinę praktiką ir keisti pirštines.
- Jeigu darbo vieta arba įranga užteršiama mėginiais arba kontrolinėmis medžiagomis, kruopščiai išvalykite užterštą vietą buitinio chloro baliklio 1:10 praskiedimo tirpalu ir pakartokite darbo vietos valymą 70 % denatūruotu etanolu. Prieš tęsdami, visiškai sausai nušluostykite darbo paviršius.

10 Cheminiai pavojai^{5,6}

- JT GHS pavojingumo piktograma: 
- Signalinis žodis: Atsargiai
- JT GHS pavojingumo frazės
 - Kenksminga prarijus
 - Dirgina odą.
 - Sukelia smarkų akių dirginimą.
- JT GHS atsargumo frazės
 - **Prevencija**
 - Po naudojimo kruopščiai nuplauti.
 - Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.
 - **Atsakas**
 - PATEKUS ANT ODOS: Plauti dideliu kiekiu muilo ir vandens.
 - Specifinis gydymas, žr. papildomą pirmosios pagalbos informaciją.
 - Nusivilkti užterštus drabužius ir išskalbti prieš vėl juos apsivelkant.
 - Jeigu sudirginama oda: Kreiptis į gydytoją.
 - PATEKUS Į AKIS: Atsargiai plauti vandeniu kelias minutes. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.
 - Jei akių dirginimas nepraeina: Kreiptis į gydytoją.

11 Mėginių ėmimas, transportavimas ir laikymas

Tinkamas mėginių surinkimas, laikymas ir transportavimas yra labai svarbūs norint užtikrinti mėginio vientisumą ir tyrimo efektyvumą. Netinkamas mėginių surinkimas, netinkamas mėginių tvarkymas ir (arba) transportavimas gali duoti neteisingų rezultatų. Laikykitės savo įstaigos rekomendacijų, kaip rinkti tepinėlių mėginius naudojant rekomenduojamą surinkimo ir gabenimo prietaisą (žr. Skirsnis 8. Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos skyrių) ir (arba) vadovaujantis šiomis instrukcijomis:

11.1 Tepinėlio paėmimo procedūra

1. Naudokite „ESwab“ surinkimo ir transportavimo sistemą („Copan 480C“). Išimkite tamponėlį iš voko.
2. Paimkite tepinėlį iš užpakalinės ryklės dalies, tonzilių ir kitų uždegiminių vietų. Imdami mėginius, venkite tamponu liesti liežuvį, skruostus ir dantis.
3. Atidarykite „ESwab“ transportavimo mėgintuvėlio dangtelį.
4. Įdėkite tamponėlį su mėginiu į „ESwab“ transportavimo mėgintuvėlį ir perlaužkite tamponėlį nurodytoje vagelės linijoje.
5. Uždarykite „ESwab“ transportavimo mėgintuvėlį.

Pastaba Nedėkite kelių tepinėlių į tą patį „ESwab“ transportavimo mėgintuvėlį.

11.2 Mėginio gabenimas ir laikymas

Mėginio stabilumas kitomis nei lentelė 1 rekomenduojamomis transportavimo ir laikymo sąlygomis nebuvo įvertintas „Xpert Xpress Strep A“ tyrimu.

lentelė 1. Mėginio gabenimo ir laikymo sąlygos

Mėginio surinkimo įrenginys	Mėginio transportavimo ir laikymo temperatūra (°C)	Mėginio laikymo laikas
„ESwab“ („Copan 480CE“, „Copan 480C“)	15–30 °C	Iki 48 val.
	2–8 °C	Iki 6 dienų

12 Procedūra

Svarbi informacija Pridėjus mėginį į kasetę, tyrimą reikia pradėti per 30 minučių.

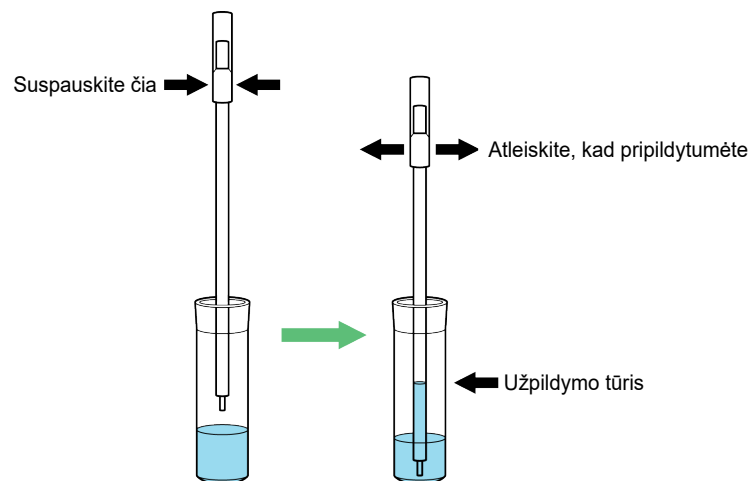
12.1 Kasetės paruošimas

Norėdami įdėti mėginį į „GeneXpert“ kasetę:

1. Gaukite šiuos elementus: „Xpert Xpress Strep A“ kasetę, 300 µl perpylimo pipetę (pateikiama) ir tinkamai paimtą bei paženklintą tiriamąjį mėginį.
2. Patikrinkite, ar tyrimo kasetė nepažeista. Nenaudokite, jeigu pažeista.
3. Sumaišykite paciento mėginį, energingai purtydami mėginio transportavimo mėgintuvėlį 5 sekundes.
4. Atidarykite kasetę pakeldami kasetės dangtelį.
5. Išimkite perkėlimo pipetę iš pakuotės, atidarydami galą šalia balionėlio. Laikykitės 1 variante arba 2 variante nurodytų žingsnių, atsižvelgdami į rinkinyje esančios perpylimo pipetės tipą.

Pastaba Nedėkite išvyniotos pipetės ant darbinio stalo.

1 pipetės variantas:



pav. 1. Perpylimo pipetė

1. **Visiškai** suspauskite perkėlimo pipetės balionėlį ir įdėkite pipetės galiuką į „ESwab“ transportavimo terpės mėgintuvėlį, kuriame yra paciento mėginys (žr. pav. 1).
2. Atleiskite pipetės balionėlį, kad užpildytumėte pipetę paciento mėginiu. Patikrinkite, ar pipetėje nėra burbuliukų.
3. Norėdami perkelti paciento mėginį į kasetę, dar kartą visiškai suspauskite perkėlimo pipetės balionėlį, kad pipetės turinys būtų ištuštintas į didelę angą (mėginio kamerą), parodytą pav. 2.

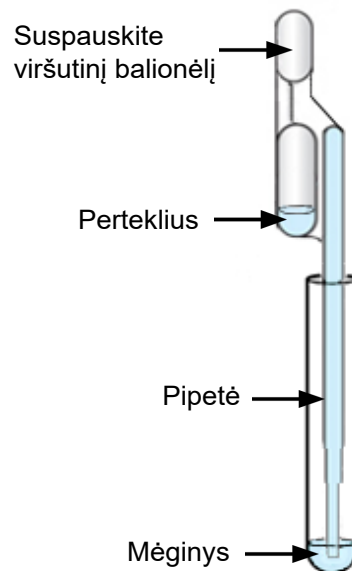


pav. 2. Kasetė (vaizdas iš viršaus)

Pastaba Įpilkite **visą** skysčio tūrį į mėginio kamerą. Į kamerą pridėjus nepakankamai mėginio gali būti gauti klaidingai neigiami arba neapibrėžti rezultatai.

4. Uždarykite kasetės dangtelį.
5. Panaudotą pipetę išmeskite į atitinkamą atliekų konteinerį.

2 pipetės variantas:



pav. 3. Perpylimo pipetė

1. **Visiškai** suspauskite perkėlimo pipetės viršutinį balionėlį ir įdėkite pipetės galiuką į „ESwab“ transportavimo terpės mėgintuvėlį, kuriame yra paciento mėginys (žr. pav. 3).
2. Atleiskite pipetės balionėlį, kad užpildytumėte pipetę paciento mėginiu. Patikrinkite, ar pipetėje nėra burbuliukų.
3. Norėdami perkelti paciento mėginį į kasetę, dar kartą visiškai suspauskite perkėlimo pipetės viršutinį balionėlį, kad pipetės turinys būtų ištuštintas į didelę angą (mėginio kamerą), parodytą pav. 4. Pipetės pertekliaus rezervuare galima palikti mėginio likučių (pav. 3).



Kameros pavyzdys
(didelė anga)

pav. 4. Kasetė (vaizdas iš viršaus)

Pastaba Įpilkite **visą** skysčio tūrį į mėginio kamerą. Į kamerą pridėjus nepakankamai mėginio gali būti gauti klaidingai neigiami arba neapibrėžti rezultatai.

4. Uždarykite kasetės dangtelį.
5. Panaudotą pipetę išmeskite į atitinkamą atliekų konteinerį.

12.2 Tyrimo pradžia

Pastaba Prieš pradėdami tyrimą, įsitikinkite, kad sistemoje veikia „GeneXpert“ programinės įrangos 4.7b arba naujesnė versija ir ar į programinę įrangą yra importuotas teisingas tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ apibrėžimo failas. Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove, priklausomai nuo naudojamo prietaiso modelio.

Šiame skyriuje pateikiami numatytieji „GeneXpert“ prietaisų sistemos naudojimo veiksmai. Išsamias instrukcijas žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove, priklausomai nuo naudojamo prietaiso modelio.

Pastaba Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

1. Įjunkite prietaiso sistemą „GeneXpert“:
 - Jei naudojate „GeneXpert Dx“ prietaisą, pirmiausia įjunkite prietaisą, tada įjunkite kompiuterį. Prisijunkite prie „Windows“ operacinės sistemos. Programinė įranga „GeneXpert“ gali būti paleista automatiškai arba gali reikėti dukart spustelėti programinės įrangos „GeneXpert Dx“ nuorodos piktogramą „Windows®“ darbalaukyje.
 - arba
 - Jei naudojate „GeneXpert Infinity“ prietaisą, įjunkite prietaisą, pasukdami maitinimo jungiklį pagal laikrodžio rodyklę į padėtį **ON** (Įjungta). Palaukite 2 minutes, kol baigsis sistemos paleidimo procesas. Prisijunkite prie „Windows“ operacinės sistemos. „Windows“ darbalaukyje dukart spustelėkite programinės įrangos „Xpertise“ nuorodos piktogramą, kad paleistumėte programinę įrangą.
2. Prisijunkite prie sistemos programinės įrangos. Atsiranda prisijungimo ekrano rodinys. Įveskite savo naudotojo vardą ir slaptažodį.
3. Sistemos „GeneXpert“ lange spustelėkite „**Kurti tyrimą**“ („GeneXpert Dx“) arba „**Užsakymai**“ ir „**Užsakyti tyrimą**“ („Infinity“).
4. Nuskaitykite (arba įveskite) paciento ID (nebūtina). Jeigu įvedate paciento ID, įsitikinkite, kad paciento ID įvestas teisingai. Paciento ID rodomas kairėje lango „Žiūrėti rezultatus“ (View Results) pusėje ir yra susietas su tyrimo rezultatu.
5. Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID. Jeigu įvedate mėginio ID, įsitikinkite, kad mėginio ID įvestas teisingai. Mėginio ID rodomas kairėje lango „Žiūrėti rezultatus“ (View Results) pusėje ir yra susietas su tyrimo rezultatu.
6. Nuskaitykite „Xpert Xpress Strep A“ tyrimo kasetės brūkšninį kodą. Naudojant brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukelių langelius: „Reagento partijos ID“, „Kasetės SN“, „Galiojimo pabaigos data“ ir „Pasirinkti tyrimą“.

Pastaba Jeigu brūkšninis kodas ant „Xpert Xpress Strep A“ kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę.

7. Spustelėkite **Pradėti tyrimą (Start Test)** („GeneXpert Dx“) arba **Pateikti (Submit)** („Infinity“), jei automatinis pateikimas nėra įjungtas. Pasirodžiusiam dialogo lange įveskite savo slaptažodį, jei to reikia.

Prietaisui GeneXpert Dx:

- a. Nustatykite prietaiso modulį mirksint žaliai lemputei, atidarykite instrumento modulio dureles ir įdėkite kasetę.
- b. Uždarykite dureles. Tyrimas prasideda ir žalia lempuė nustoja mirksėti. Baigus tyrimą, lempuė išsijungia ir durys atsirakina. Išimkite kasetę.
- c. Panaudotas kasetes išmeskite į atitinkamą mėginių atliekų konteinerį pagal jūsų įstaigos standartinę praktiką.

arba

„GeneXpert Infinity“ sistemai:

- a. Spustelėjus **Pateikti (Submit)**, jūsų bus paprašyta uždėti kasetę ant konvejerio juostos. Įdėję kasetę, spustelėkite **OK (Gerai)**, jei norite tęsti. Kasetė bus automatiškai įkelta, tyrimas bus vykdomas ir panaudota kasetė bus dedama į atliekų lentyną šalinimui atlikti.
 - b. Kai visi mėginiai įkeliami, spustelėkite piktogramą **Baigti užsakymo tyrimą (End Order Test)**.
-

Pastaba Neišjunkite ir neatjunkite prietaisų, kol vyksta tyrimas. Išjungus arba atjungus „GeneXpert“ prietaisą ar kompiuterį, tyrimas bus sustabdytas.

Pastaba Laikas iki rezultato yra 24 minutės. Stipriai teigiamo mėginio rezultatas bus gaunamas per 18 minučių.

12.3 Duomenų valdymo ir archyvavimo užduotys

Instrukcijas, kaip atlikti duomenų valdymo ir archyvavimo užduotis, žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove, priklausomai nuo naudojamo prietaiso modelio.

13 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Išsamias instrukcijas, kaip peržiūrėti ir atsispausdinti rezultatus žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove.

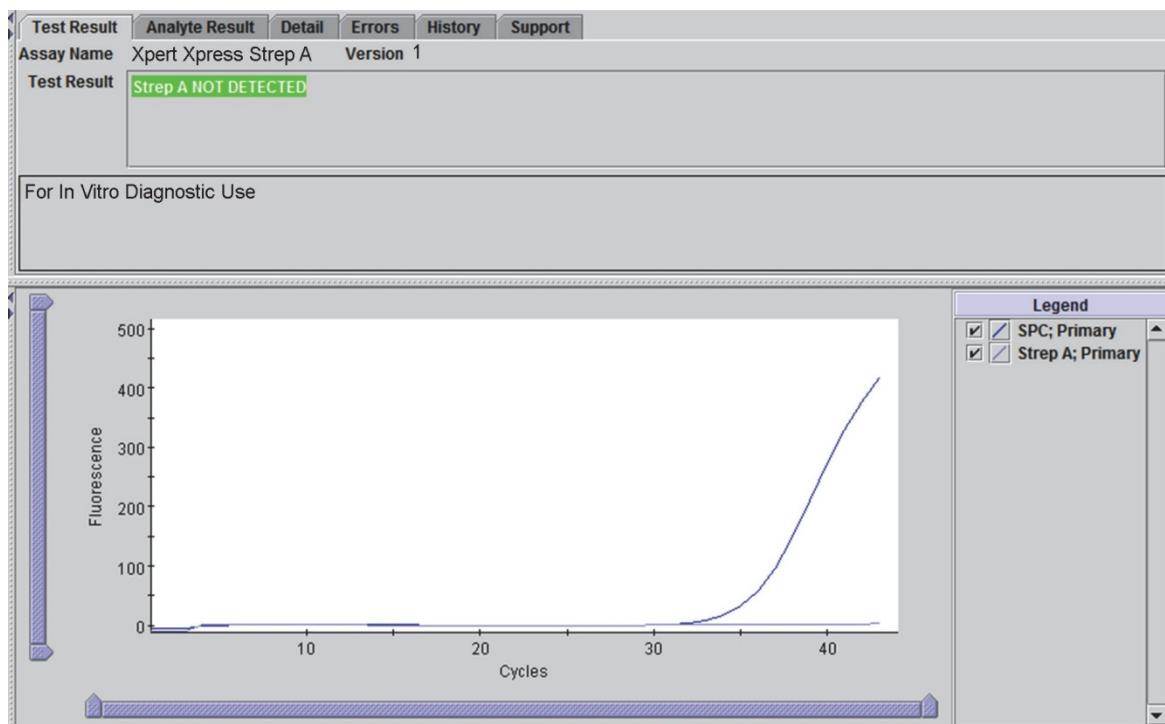
14 Kokybės kontrolė

Kiekviena kasetė apima mėginio apdoravimo kontrolę (MAK) ir zondo tikrinimo kontrolę (ZTK).

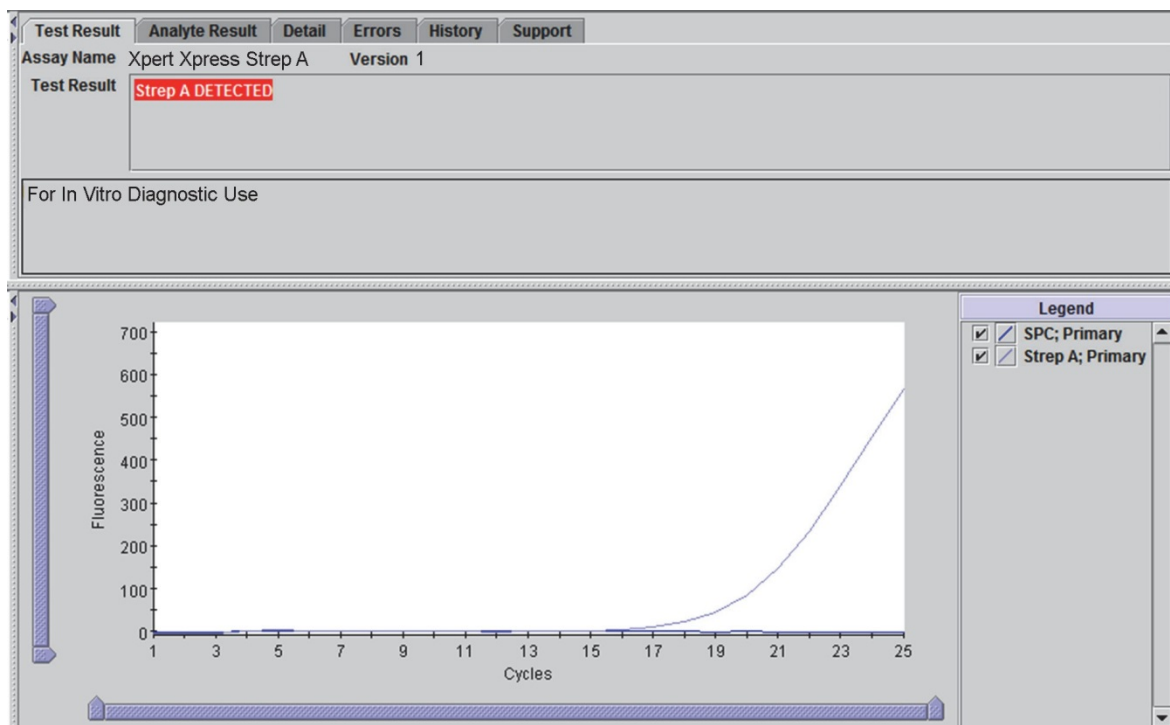
- **Mėginio apdoravimo kontrolė (MAK)** – užtikrina, kad mėginys buvo tinkamai apdorotas. MAK patikrina, ar mėginio apdorojimas yra tinkamas. Be to, ši kontrolė nustato su mėginiu susijusį realaus laiko PGR tyrimo slopinimą, užtikrina, kad PGR reakcijos sąlygos (temperatūra ir laikas) yra tinkamos amplifikacijos reakcijai ir kad PGR reagentai yra funkcionalūs. MAK turėtų būti teigiamas neigiamame mėginyje ir gali būti neigiamas arba teigiamas teigiamame mėginyje. MAK tinkama, jei atitinka nustatytus priėmimo kriterijus.
- **Zondo tikrinimo kontrolė (ZTK)** – prieš prasidedant PGR reakcijai, „GeneXpert“ sistema matuoja fluorescencijos signalą iš zondų, kad būtų galima stebėti granulių rehidraciją, reakcijos mėgintuvėlio užpildymą, zondo vientisumą ir dažų stabilumą. ZTK tinkama, jei atitinka paskirtus priimtumo kriterijus.
- **Išorinė kontrolė** – išorinė kontrolė gali būti naudojama pagal vietos, valstijos ir federalines akreditavimo organizacijos reikalavimus, jei taikoma.

15 Rezultatų interpretavimas

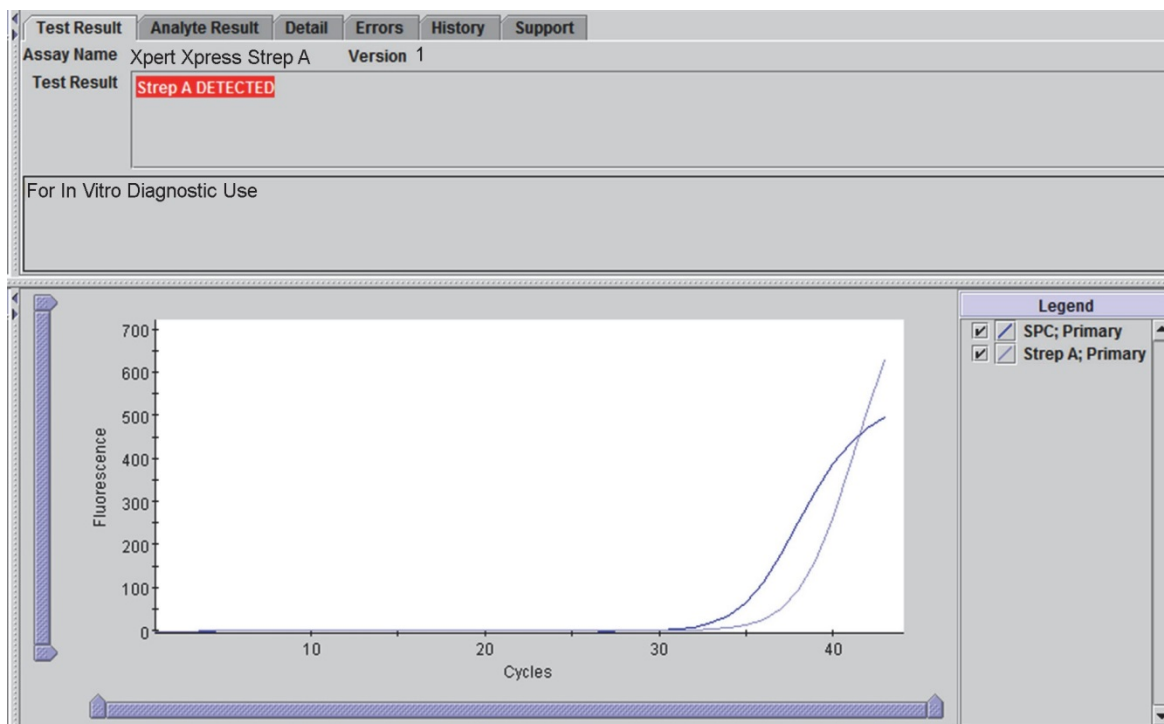
Rezultatai automatiškai aiškinami „GeneXpert“ instrumentų sistemoje ir rodomi lange **View Results (Žiūrėti rezultatus)**. Galimi rezultatai ir interpretacijos pavaizduoti 3-8 pav. lentelė 2.



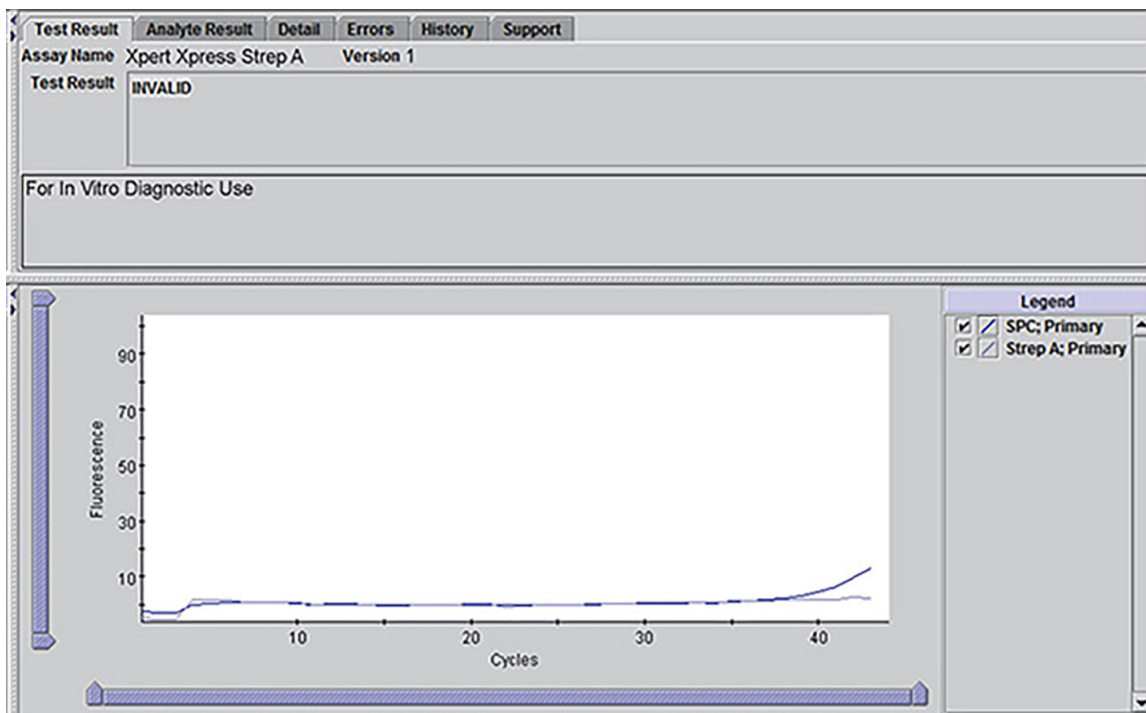
pav. 5. Neigiamo „Strep A“ tyrimo rezultato pavyzdys – „Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)



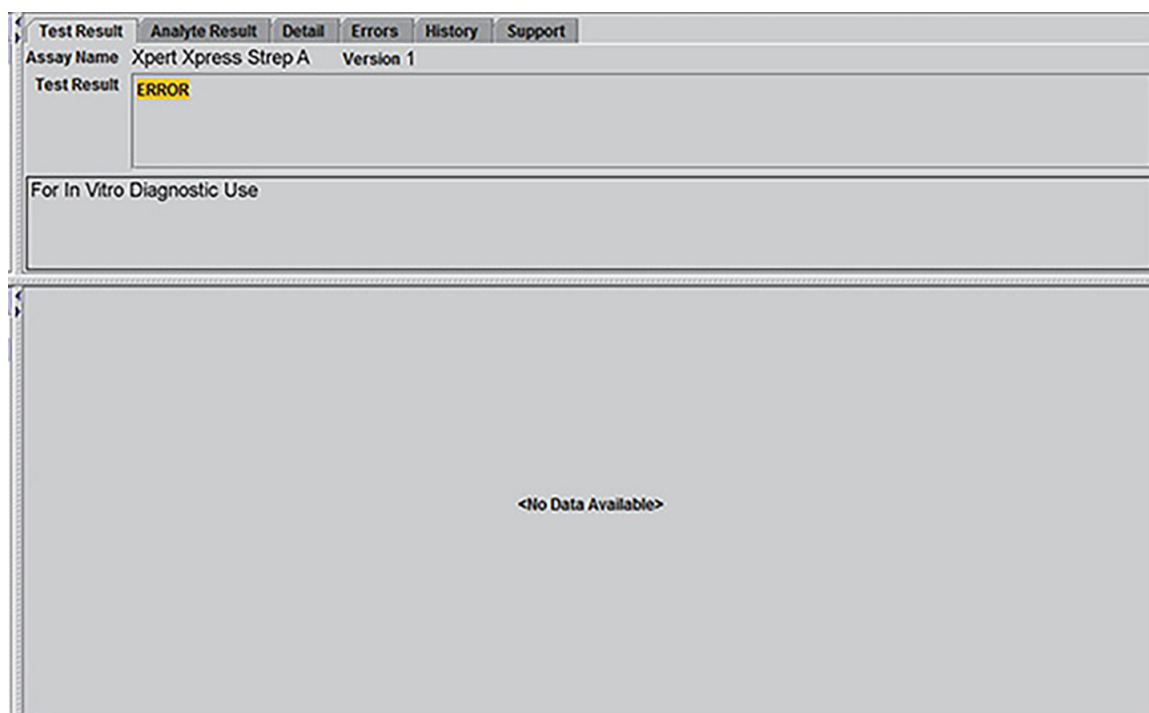
pav. 6. Teigiamo „Strep A“ tyrimo rezultato pavyzdys – „Strep A“ APTIKTA (Strep A DETECTED) (ankstyvas tyrimo nutraukimas)



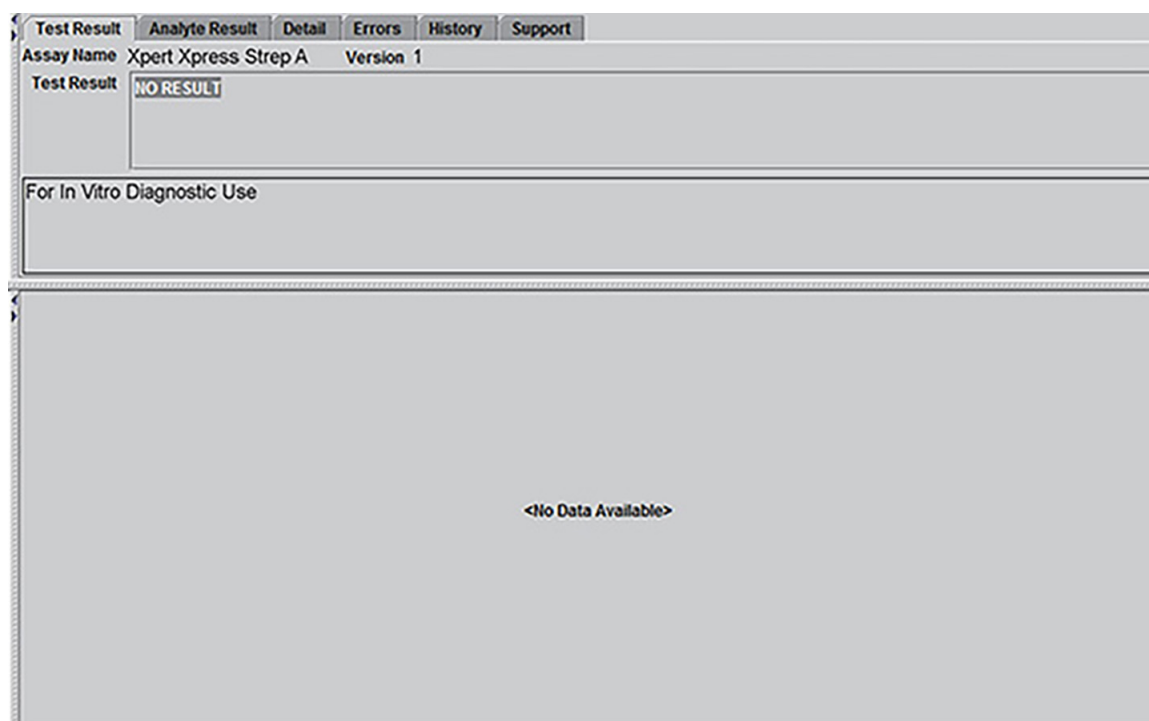
pav. 7. Teigiamo „Strep A“ tyrimo rezultato pavyzdys – „Strep A“ APTIKTA (Strep A DETECTED)



pav. 8. NEGALIOJANČIO tyrimo rezultato pavyzdys



pav. 9. KLAIDINGO tyrimo rezultato pavyzdys



pav. 10. Tyrimo rezultato NĖRA REZULTATO pavyzdys

lentelė 2. Tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ rezultatai ir interpretavimas

Rezultatas	Interpretavimas
„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED) (Žr. pav. 5)	„Strep A“ tikslinė DNR neaptikta. <ul style="list-style-type: none"> MAK – TEIGIAMA; MAK turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija slenksčio nustatymą. ZTK – PRIIMTINAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
„Strep A“ APTIKTA (Strep A DETECTED) (Žr. pav. 6 ir pav. 7).	„Strep A“ tikslinė DNR aptikta. <ul style="list-style-type: none"> „Strep A“ – Ct yra galiojančiame diapazone. MAK – NA (netaikoma); SPC signalas nėra rezultatų aiškinimo algoritmo dalis, jei aptinkamas „Strep A“, nes SPC signalas gali būti slopinamas dėl konkurencijos su „Strep A“. ZTK – PRIIMTINAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
NEGALIOJANTIS (INVALID) (Žr. pav. 8)	„Strep A“ tikslinės DNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. <ul style="list-style-type: none"> „Strep A“ – NEGALIOJANTIS MAK – neatitinka priėmimo kriterijų. ZTK – PRIIMTINAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
KLAIDA (ERROR) (Žr. pav. 9)	„Strep A“ tikslinės DNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. <ul style="list-style-type: none"> „Strep A“ – REZULTATO NĖRA MAK – REZULTATO NĖRA (NO RESULT) ZTK – NEIGIAMA (FAIL)*; visi arba vienas iš zondo patikrinimo rezultatų neigiamas. <p>* Jei zondo patikrinimas teigiamas arba rodoma NA (netaikoma), paklaida atsiranda dėl maksimalaus slėgio ribos, viršijančios leistiną diapazoną, arba dėl sistemos komponento gedimo.</p> <p>Pakartokite tyrimą pagal toliau pateikiamas instrukcijas Skirsnis 16.2. Pakartotinio tyrimo procedūra.</p>
REZULTATO NĖRA (NO RESULT) (Žr. pav. 10)	„Strep A“ tikslinės DNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. REZULTATO NĖRA (NO RESULT) rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, nepavyko kasetės vientisumo patikrinimas, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko maitinimo gedimas. <ul style="list-style-type: none"> „Strep A“ – REZULTATO NĖRA MAK – REZULTATO NĖRA (NO RESULT) ZTK – NA (netaikoma)* <p>* Jei zondo patikrinimo metu rodoma NA (netaikoma), klaida, kurią sukelia maksimali slėgio riba, viršijanti leistiną diapazoną, nutraukia tyrimą prieš patikrinant zondą.</p> <p>Pakartokite tyrimą pagal toliau pateikiamas instrukcijas Skirsnis 16.2. Pakartotinio tyrimo procedūra.</p>

16 Pakartotiniai tyrimai

16.1 Priežastys pakartoti tyrimą

Atsiradus bent vienam iš toliau nurodytų tyrimo rezultatų, pakartokite tyrimą vieną kartą pagal Skirsnis 16.2. Pakartotinio tyrimo procedūra nurodymus.

- Rezultatas **NETINKAMAS (INVALID)** rodo, kad valdymo MAK nepavyko. Mėginys nebuvo tinkamai apdorotas, PGR yra slopinamas, arba mėginys nebuvo tinkamai surinktas.
- Rezultatas **KLAIDA (ERROR)** gali būti dėl (bet neapsiribojant) zondo tikrinimo kontrolės gedimo, sistemos komponento gedimo arba viršijus didžiausias slėgio ribas.
- **REZULTATO NĖRA (NO RESULT)** rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, nepavyko kasetės vientisumo testas, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko maitinimo gedimas.
- Jei išorinė kontrolė neveikia taip, kaip tikėtasi, pakartokite išorinės kontrolės testą ir (arba) susisiekite su „Cepheid“ dėl pagalbos.

16.2 Pakartotinio tyrimo procedūra

Norėdami pakartotinai ištirti rezultatą **NEGALIOJANTIS, NĖRA REZULTATO** arba **KLAIDA** (nenustatytas rezultatas), naudokite naują kasetę.

Naudokite likusį mėginį iš originalaus „ESwab“ transportavimo terpės mėgintuvėlio.

1. Likusį paciento mėginį sumaišykite, energingai purtydami mėginio transportavimo mėgintuvėlį 5 sekundes.
2. Atidarykite kasetę pakeldami kasetės dangtelį.
3. Išimkite perkėlimo pipetę iš pakuotės, atidarydami galą šalia balionėlio.
4. Visiškai suspauskite perdavimo pipetės balionėlį ir įdėkite pipetės antgalį į transportavimo terpės mėgintuvėlį, kuriame yra paciento mėginys (Piešinys 1).
5. Atleiskite pipetės balionėlį, kad užpildytumėte pipetę paciento mėginiu.
6. Norėdami perkelti paciento mėginį į kasetę, dar kartą visiškai suspauskite perkėlimo pipetės balionėlį, kad pipetės turinys būtų ištuštintas į didelę angą (mėginio kamerą), parodytą Piešinys 2.
7. Uždarykite kasetės dangtelį.
8. Panaudotą pipetę išmeskite į atitinkamą atliekų konteinerį.

17 Apribojimai

- Tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ efektyvumas buvo patvirtintas taikant tik šiame informaciniame lapelyje pateiktas procedūras. Šių procedūrų pakeitimai gali pakeisti tyrimo veiksmingumą.
- Norint išvengti klaidingų rezultatų, būtina atidžiai laikytis šios naudojimo instrukcijos ir „Copan“ skysto Amies eliuavimo tepinėlio („ESwab“) surinkimo ir transportavimo sistemos pakuotės instrukcijų.
- Tyrimas „Xpert Xpress Strep A“ buvo patvirtintas tik naudojant „Copan“ skysto Amies eliuavimo tepinėlio („ESwab“) surinkimo rinkinį („Copan 480CE“, „Copan 480C“). Kadangi *Streptococcus pyogenes* nustatymas priklauso nuo mėginyje esančio nepaliesto organizmo, patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginių surinkimo, tvarkymo ir laikymo.
- Tyrimas „Xpert Xpress Strep A“ pateikia kokybinius rezultatus ir nepateikia mėginyje aptikto organizmo kiekybinės vertės.
- Mutacijos ar nukleotido polimorfizmai pradmenyje arba zondą rišančiuose regionuose gali turėti įtakos naujų ar nežinomų *S. pyogenes* padermių nustatymui ir sukelti klaidingai neigiamą rezultatą.
- Neigiamas tyrimo rezultatas neatmeta infekcijos galimybės, nes tyrimo rezultatą gali paveikti netinkamas mėginių surinkimas, techninė klaida, mėginių sumaišymas arba jei organizme esančių mėginių skaičius yra mažesnis nei tyrimo aptikimo riba.
- Kaip ir daugelio diagnostinių tyrimų atveju, neigiami tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ rezultatai neužkerta kelio „Strep A“ infekcijai ir neturėtų būti naudojami kaip vienintelis gydymo ar kitų pacientų valdymo sprendimų pagrindas. Tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ rezultatai turėtų būti aiškinami atsižvelgiant į kitus laboratorinius ir klinikinius duomenis, kuriuos turi gydytojas.
- Šis tyrimas nebuvo įvertintas pacientams, neturintiems faringito požymių ir simptomų.
- Šis tyrimas negali atmesti faringito, kurį, be A grupės streptokoko, sukelia kiti bakteriniai arba virusiniai patogenai.
- Kryžminis reaktyvumas su organizmais, kurie nėra išvardyti įtraukimo skyriuje lentelė 10, gali nulemti klaidingus rezultatus.
- Analitės taikiny (bakterinė nukleorūgštis) gali išlikti *in vivo*, nepriklausomai nuo patogeno gyvybingumo. Analitės taikinio nustatymas nereiškia, kad atitinkamas patogenas yra infekcinis arba yra klinikinių simptomų sukėlėjas.

18 Veiksmingumo charakteristikos

18.1 Klinikiniai rezultatai

Klinikiniai mėginiai buvo surinkti iš dviejų daugiacentrinių tyrimų, kuriuose buvo naudojami gerklės „ESwab“ mėginiai (supiltas tamponas skystoje Amies terpėje) iš pacientų, kuriems pasireiškė faringito požymių ir simptomų. Viename tyrime dalyvavo sutikimą davę asmenys, iš kurių buvo surinktas antrasis būsimas gerklės tepinėlio mėginys, vadovaujantis gerklės tepinėlio paėmimo priežiūros standartu (PS). Kitame tyrime buvo tiriami tiriamųjų, kuriems buvo likę PS gerklės tepinėlių perteklių, mėginiai. Abiejuose tyrimuose „Xpert Xpress Strep A“ tyrimas buvo įvertintas devyniose klinikinėse vietose iš geografiškai skirtingų JAV regionų nuo 2016 m. gruodžio iki 2017 m. kovo mėn.

Iš 583 atliktų tyrimų 96,9 % (565/583) buvo sėkmingi pradinio tyrimo metu, o pakartotinai patikrinus 99,0 % (577/583) davė teisingus rezultatus.

Tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ jautrumas, specifiškumas, teigiama nuspėjamoji vertė (TNV) ir neigiama nuspėjamoji vertė (NNV) buvo nustatyti, palyginti su kultūra ir latekso agliutinacija „Strep A“ tipui. Bendras abiejų tyrimų „Xpert Xpress Strep“ tyrimo rezultatas pateikiamas lentelė 3. Pirmojo tyrimo (antrojo tepinėlio mėginiai) ir antrojo tyrimo (PS gerklės tepinėlio, t. y. pirmojo tepinėlio) rezultatai pateikiami atskirai lentelė 4. Nesuderinami „Xpert Xpress Strep A“ ir kultūros rezultatai buvo išspręsti naudojant dvikryptį sekvenavimą, o rezultatai pažymėti lentelė 3 ir lentelė 4.

lentelė 3. Bendras tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ efektyvumas, palyginti su pamatiniu metodu (sujungti pirmojo ir antrojo tepinėlio duomenys)

Etaloninis metodas				
	„Strep A“	Teig.	Neig.	Iš viso
Tyrimas „Xpert Xpress Strep A“	Teig.	138	26 ^a	164
	Neig.	0	413	413
	Iš viso	138	439	577

Etaloninis metodas	
Jautrumas	100 % (95 % PI: 97,3–100)
Specifiškumas	94,1 % (95 % PI: 91,5–95,9)
PPV	84,1 % (95 % PI: 77,8–88,9)
NPV	100 % (95 % CI: 99,1–100)

^a Tyrimo rezultatai sekos nustatymu: 21 iš 26 buvo „Strep A“ teigiamas sekvenavus; 4 iš 26 buvo „Strep A“ neigiami sekvenavus; 1 iš 26 mėginių nebuvo sekvenuotas.

lentelė 4. „Xpert Xpress Strep A“ testo efektyvumas ir etaloninis metodas (pirmojo ir antrojo tepinėlio duomenys)

	Pirmasis tepinėlis		Antrasis tepinėlis	
	N	% (95 % PI)	N	% (95 % PI)
Jautrumas	65/65	100 % (94,4–100)	73/73	100 % (95,0–100)
Specifiškumas	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 Tyrimo rezultatai sekvenavus: 7 iš 9 buvo „Strep A“ teigiami sekvenavus; 1 iš 9 buvo „Strep A“ neigiamas sekvenavus; 1 iš 9 mėginių nebuvo sekvenuotas.

^b Tyrimo rezultatai sekvenavus: 14 iš 17 buvo „Strep A“ teigiami sekvenavus; 3 iš 17 buvo „Strep A“ neigiami sekvenavus.

18.2 Atkuriamumas

Trijų elementų atkuriamumo grupė su skirtingomis *Streptococcus pyogenes* koncentracijomis buvo iširta keturis kartus per dieną šešias skirtingas dienas dviem skirtingiems operatoriams trijuose centruose (3 mėginiai x 4 kartus per dieną x 6 dienos x 2 operatoriai x 3 centrai). Buvo panaudotos trys „Xpert Xpress Strep A“ tyrimo kasečių partijos, kurių kiekviena sudarė dvi tyrimo dienas. Mėginiai buvo paruošti imituotoje gerklės tepinėlio matricioje skirtingais koncentracijos lygiais ir pateikiami lentelė 5. Atkuriamumo tyrimo rezultatai pagal procentinį susitarimą ir pagal tyrimo vietą / operatorių yra apibendrinti lentelė 6.

lentelė 5. Atkuriamumo skydelis

Padermė	Skydelio elementas
Netaikoma	Neigiamas
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Mažai teigiamas (~1X AR)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Vidutiniškai teigiamas (~3X AR)

lentelė 6. Atkuriamumo rezultatų suvestinė: % susitarimas pagal tyrimo centrą / operatorių

Mėginys	1 centras			2 centras			3 centras			Bendras sutapimas pagal mėginį, %
	Op 1	Op 2	Centras	Op 1	Op 2	Centras	Op 1	Op 2	Centras	
Neig.	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)
Mažai teig.	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)
Vid. teig.	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)

Tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ atkuriamumas taip pat buvo įvertintas atsižvelgiant į kiekvieno aptikto taikinio fluorescencijos signalą, išreikštą Ct reikšmėmis. Kiekvienos panelės nario vidurkis, standartinis nuokrypis (SN) ir variacijos koeficientas (VK) tarp centrų, partijų, dienų ir tarp operatorių nurodomi lentelė 7.

lentelė 7. Atkuriamumo duomenų santrauka

Mėginys	N ^a	Tarp centro		Tarp partijos		Tarp dienos		Tarp operatoriaus		Tyrimo		Iš viso	
		SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)
„Strep A“ – mažai teig.	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“ – vid. teig.	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5
NEIG. (NEG)	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6

a Iš 144 rezultatų, su nenulinėmis Ct reikšmėmis.

19 Analitinis veiksmingumas

19.1 Analitinis jautrumas (aptikimo riba)

Buvo atlikti tyrimai, siekiant nustatyti tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ analitinį jautrumą arba aptikimo ribą (AR), naudojant „ESwab“ surinkimo rinkinį („Copan 480CE“, „Copan“ dalies Nr. 480C, Skirsnis 8 vadinamas „ESwab“). AR yra mažiausia mėginio koncentracija (nurodoma kaip CFU/ml „ESwab“ transportavimo terpėje arba CFU/tyrime), kurią 95 % laiko galima 95 % patikimumu atskirti nuo neigiamų mėginių, arba mažiausia organizmų koncentracija, kai 19 iš 20 pakartojimų buvo teigiami. Šis tyrimas nustatė mažiausią *Streptococcus pyogenes* ląstelių, praskiestų į sujungtą klinikinę gerklės tampono matricą, koncentraciją, kurią galima aptikti naudojant tyrimą „Xpert Xpress Strep A“.

Analitinis tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ jautrumas buvo įvertintas vadovaujantis Klinikinių ir laboratorinių standartų instituto (angl. „Clinical and Laboratory Standards Institute“, CLSI) dokumento EP17-A2 rekomendacijomis, naudojant dvi reagentų partijas, iširtas per tris tyrimo dienas, naudojant dvi *Streptococcus pyogenes* padermes: ATCC BAA-946, koduojanti M6 baltymą, ir ATCC 19615, koduojanti M5 ir M49 baltymus. *emm5* ir *emm6* yra susijusios su gerklės infekcijomis ir reumatine karštine, tuo tarpu *emm49* yra aptinkama sergant piodermija ir ūminiu glomerulonefritu.⁷

AR buvo nustatyta tiriant šešis koncentracijos lygius su dviem reagentų partijomis per tris tyrimo dienas 20 pakartojimų. Tada kiekvienai partijai buvo apskaičiuotas AR ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI), naudojant probito regresijos analizę. Probito regresijos analizė nesiremia viena koncentracija, tačiau naudojama probito funkcija, kad būtų įtraukta visa modelio informacija (koncentracijos). Taškiniai įvertinimai buvo apskaičiuoti naudojant probito regresijos modelio parametrų didžiausios tikimybės įverčių (angl. „maximum likelihood estimates“, MLE) metodą. Nustatant AR teiginį, buvo naudojamas didžiausias apskaičiuotas AR, pastebėtas vienoje padermėje iš probito regresijos analizės. AR taško įvertinimai ir 95 % viršutiniai ir apatiniai pasikliautinieji intervalai kiekvienai iširtai „Strep A“ padermei yra apibendrinami lentelė 8.

Šio tyrimo rezultatai rodo, kad tyrimas „Xpert Xpress Strep A“ pateiks teigiamą „Strep A“ rezultatą 95 % atvejų ir 95 % patikimumu gerklės tepinėliui, kuriame yra 9–18 CFU/ml „ESwab“ transportavimo terpės, arba 3–6 CFU/tyrim.

lentelė 8. „Strep A“ AR ir pasikliautinieji intervalai

„Strep A“ padermė	Reagento partija	AR apskaičiavimas taikant probito analizę (CFU/mL „ESwab“ transportavimo terpėje)			AR teiginys (CFU/mL „ESwab“ transportavimo terpėje)	AR apskaičiavimas (CFU/tyrim.)
		Apatinis 95 % PI	AR taško įvertinimas	Viršutinis 95 % PI		
ATCC BAA-946	I partija	7,0	8,4	10,7	9	3
	II partija	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	I partija	14,5	17,1	21,0	18	6
	II partija	12,9	15,3	19,0		

19.2 Analitinis reaktyvumas (įtraukimas)

Dvidešimt keturios *Streptococcus pyogenes* padermės buvo tiriamos 3X LoD, naudojant tyrimą „Xpert Xpress Strep A“ trijų pakartojimų metu. Iširtos padermės atspindi M tipo 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, chromosomų modelių, susijusių su faringitu, paplitimą ir geografines vietas. Iširtų padermių sąrašas pateiktas lentelė 9 „ESwab“ terpėje, kurioje yra imituota gerklės tampono matrica. Visos 24 padermės buvo teisingai nurodytos kaip „Strep A“ **APTİKTA (Strep A DETECTED)** atliekant tyrimą „Xpert Xpress Strep A“.

lentelė 9. Tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ analitinis reaktyvumas (įtraukimas)

„Strep A“ padermės ID	<i>emm</i> tipas	Padermė
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

„Strep A“ padermės ID	emm tipas	Padermė
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	Netaikoma
ATCC BAA-356	95	Netaikoma
ATCC 14289	M baltymų trūkumas <i>S. pyogenes</i>	C203 S
ATCC 49399	emm tipas negalimas	QC A62
ATCC 51339	emm tipas negalimas	1805

19.3 Analitinis specifiškumas (įtraukimas)

Tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ analitinis specifiškumas buvo įvertintas tiriant 70 potencialiai kryžmiškai reaktyvių mikroorganizmų, kurie yra filogenetiškai susiję su *Streptococcus pyogenes* ir gerklės bendrosios mikrofloros elementais (pvz., kitomis bakterijomis, virusais ir mielėmis), kurie gali kryžmiškai reaguoti atliekant tyrimą „Xpert Xpress Strep A“, grupę. 70 ištirtų organizmų buvo nustatyti kaip gramteigiami (27), gramneigiami (33) arba gramneigiami (3), mielės (1) ir virusai (6). Į šį tyrimą taip pat įtrauktos *Streptococcus B* grupės, *Streptococcus C* grupės ir *Streptococcus G* grupės padermės. Visos padermės buvo tiriamos trimis egzemplioriais „ESwab“ transportavimo terpėje, kurioje buvo imituota gerklės tepinėlio matrica, esant $\geq 10^6$ CFU/ml bakterijoms ir mielėms, ir $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml virusams. Visi 70 organizmų buvo užregistruoti kaip „**Strep A**“ NEAPTIKTA (**Strep A NOT DETECTED**) tyrimu „Xpert Xpress Strep A“ (lentelė 10). Tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ analitinis specifiškumas buvo 100 %.

lentelė 10. Tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ analitinis specifiškumas

Organizmas	Rezultatai
<i>Acinetobacter baumannii</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
1 tipo adenovirusas	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
7 tipo adenovirusas	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida Albicans</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)

Organizmas	Rezultatai
Citomegalovirusas AD-169	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
Epšteino-Baro virusas 4	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> A tipo	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
Hepatito B virusas	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
Herpes simplex virusas	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (dvi padermės)	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)

Organizmas	Rezultatai
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus bovis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	„Strep A“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED)

19.4 Pernešamas užkrėtimas

Buvo atliktas tyrimas siekiant parodyti, kad vienkartinės, atskiros „GeneXpert“ kasetės neleidžia užkrėsti mėginių ir pernešti amplikonų iš labai aukšto titro teigiamų mėginių (*S. pyogenes*) į nuosekliai leidžiamus neigiamus mėginius, kai jie apdorojami tame pačiame „GeneXpert“ modulyje. Tyrimą sudarė neigiamas mėginys, apdorotas tame pačiame „GeneXpert“ modulyje iš karto po to, kai buvo apdorotas labai didelis titras, kurio koncentracija $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml „ESwab“ transportavimo terpėje, kurioje yra imituota gerklės tepinėlio matrica.

Tyrimo schema buvo pakartota 40 kartų tarp 2 „GeneXpert“ prietaisų (vienas modulis kiekvienam instrumentui), iš viso 41 tyrimas vienam instrumentui (20 labai teigiamų mėginių vienam instrumentui ir 21 neigiamas mėginys vienam instrumentui). Jokio pernešamo užkrečiamumo nenustatyta. Visi 42 teigiamų mėginių buvo teisingai pranešti kaip „**Strep A**“ NEAPTIKTA (Strep A NOT DETECTED). Visi 40 teigiamų mėginių buvo teisingai nurodytas kaip „**Strep A**“ APTIKTA (Strep A DETECTED).

19.5 Galimai trukdančios medžiagos

Įvertintos devynios medžiagos, kurių gali būti klinikiniuose gerklės mėginiuose, ir kurios gali trukdyti atlikti „Xpert Xpress Strep A“ tyrimą. Tarp galimai trukdančių medžiagų buvo kraujas, gleivės, žmogaus seilės, cukraus turintys vaistai nuo peršalimo ir gripo, vaistai nuo kosulio, antiseptikai, druską keičiančios priemonės, pH koreguojančios priemonės ir maistas ar gėrimai, didinantys seilių klampumą. Medžiagos, veikliosios medžiagos ir tiriamos koncentracijos yra nurodytos lentelė 11. Visos trukdančios medžiagos, išskyrus muciną, kraują ir vaistus nuo kosulio, iš pradžių buvo tiriamos 6,5 % (tūr./tūr.) „ESwab“ terpėje su imituota gerklės tepinėlio matrica neigiamų (tik imituotų matricių) ir teigiamų „Strep A“ mėginių atžvilgiu. Mucinas, kraujas ir vaistai nuo kosulio buvo tiriami atitinkamai 2,5 % (sv./tūr.), 5,0 % (tūr./tūr.) ir 5 mg/ml, imituotoje gerklės tepinėlio matricoje, siekiant nustatyti „Strep A“ neigiamus (tik imituojama matrica) ir teigiamus mėginius.

Imituota gerklės tepinėlio matrica „ESwab“ terpėje be trukdančių medžiagų (neigiamų ir teigiamų) buvo įtraukta kaip kontrolinė.

Teigiami mėginiai buvo tiriami su trukdančiomis medžiagomis, turinčiomis vieną *S. pyogenes* padermę, esant 3X AR „ESwab“ terpėje, kurioje yra imituota gerklės tepinėlio matrica.

Šiame tyrime buvo įvertinti aštuonių teigiamų ir neigiamų mėginių pakartojimai su kiekviena trukdančia medžiaga. Neigiami mėginiai, esant potencialiai trukdančiai medžiagai, buvo ištirti siekiant nustatyti poveikį mėginių apdorojimo kontrolės (MAK) veikimui.

Kiekvienos potencialiai trukdančios medžiagos poveikis teigiamiems ir neigiamiems mėginiams buvo įvertintas palyginus tikslinio ciklo slenksčio (angl. cycle threshold, Ct) vertes, gautas esant potencialiai trukdančiai medžiagai, su kontrolės Ct vertėmis, jei nėra potencialiai trukdančios medžiagos.

Šiame tyrime tirtomis koncentracijomis medžiagų buvimas netrukdė. Visi teigiami ir neigiami mėginiai buvo teisingai identifikuoti naudojant tyrimą „Xpert Xpress Strep A“.

lentelė 11. Ištirtos potencialiai trukdančios medžiagos

Medžiaga / klasė	Apibūdinimas / veikioji medžiaga	Ištirta koncentracija
Seilės	100 % žmogaus seilės	6,5 % (tūr./tūr.)
Mucinas	Surišta sialo rūgštis, 0,5–1,5 %	2,5 % (svor./tūr.)
Kraujas	Visos sudėties žmogaus kraujas	5,0 % (tūr./tūr.)
Antiseptikas	0,092 % eukaliptolas, 0,042 % mentolis, 0,060 % metilsalicilatas, 0,064 % timolis	6,5 % (tūr./tūr.)
Vaistai nuo kosulio	Dekstrometorfanas HBr USP 10 mg, guaifenesinas USP 200 mg	5 mg/ml
Cukraus turintys vaistai nuo peršalimo ir gripo	Acetaminofenas 650 mg, dekstrometorfanas 20 mg HB, doksilamino sukcinatas 12,5 mg, fenilefrino HCl 10 mg	6,5 % (tūr./tūr.)
Druską modifikuojančios priemonės	Natrio chloridas (0,65 %)	6,5 % (tūr./tūr.)
Maistas / gėrimai, didinantys seilių klampumą	Pienas	6,5 % (tūr./tūr.)
Priemonės, reguliuojančios pH	100 % apelsinų sultys	6,5 % (tūr./tūr.)

19.6 Mikrobiniai trukdžiai

Buvo atliktas trukdančių mikroorganizmų tyrimas, siekiant įvertinti komensalinių mikroorganizmų slopinamąjį poveikį gerklės tepinėlių mėginiuose tyrimo „Xpert Xpress Strep A“ efektyvumui. Dvidešimt septyni mikroorganizmai buvo ištirti dėl galimų trukdžių nustatant „Strep A“ (lentelė 12). Mikroorganizmai buvo tiriami esant $\geq 10^6$ CFU/ml, esant „Strep A“ 3X AR koncentracijai „ESwab“ terpėje, kurioje yra imituota gerklės tepinėlio matrica. Rezultatai parodė, kad ištirtų mikroorganizmų buvimas netrukdė aptikti „Strep A“ tikslinės DNR.

lentelė 12. Ištirti komensaliniai mikroorganizmai

Organizmas
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida Albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> A tipo
<i>Lactobacillus acidophilus</i>

Organizmas
<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>
<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 Nuorodos

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. 2004 m. gruodžio 27 d. Pasiikiama: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Žiūrėta 2017 m. gegužės 3 d.
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. 2015 m. sausio 20 d. Pasiikiama: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Žiūrėta 2015 m. spalio 22 d.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (žr. naujausią leidimą). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Laboratorijų darbuotojų apsauga nuo profesinių infekcijų; Patvirtinta gairė. Dokumentas M29* (žr. naujausią leidimą).
5. 2008 m. gruodžio 16 d. EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 1272/2008 dėl cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo, iš dalies keičiantis ir panaikinantis Atsargumo frazių sąrašą, direktyvas 67/548/EEB bei 1999/45/EB (keičiantis Reglamentą (EB) 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“ būstinių adresai

Bendrovės būstinė

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonas: + 1 408 541 4191
Faksas: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Būstinė Europoje

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonas: + 33 563 825 300
Faksas: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Techninė pagalba

Prieš susisiekdami su „Cepheid“ technine pagalba, pasiruoškite šią informaciją:

- Produkto pavadinimas
- Partijos numeris
- Prietaiso serijos numeris
- Klaidų pranešimai (jeigu yra)
- Programinės įrangos versija ir, jei taikoma, kompiuterio techninės priežiūros kodas

Techninė pagalba Jungtinėse Amerikos Valstijose


















Telefonas: + 1 888 838 3222
El. paštas: techsupport@cepheid.com

Techninė pagalba Prancūzijoje

Telefonas: + 33 563 825 319
El. paštas: support@cepheideurope.com

Visų „Cepheid“ techninės pagalbos padalinių kontaktinę informaciją galima rasti mūsų svetainėje: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Simbolių lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	CE ženklas – Europos atitiktis
	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė
	Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
	Nenaudoti pakartotinai
	Partijos kodas
	Žiūrėti naudojimo instrukcijas
	Atsargiai
	Gamintojas
	Gaminimo šalis
	Pakanka <i>n</i> tyrimams atlikti
	Kontrolė
	Galiojimo pabaigos data
	Temperatūros apribojimas
	Biologinė rizika
	Igaliotasis atstovas Šveicarijoje
	Importuotojas



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonas: + 1 408 541 4191

Faksas: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonas: + 33 563 825 300

Faksas: + 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 Pakeitimų istorija

Pakeitimų aprašymas: Iš 301-6569 Perž. E iki Perž. F

Tikslas: Pridėti naują pipetės procedūrą, CH REP ir importuotojo informaciją, ir atlikti nuolatinio tobulinimo atnaujinimus

Skyrius	Pakeitimo aprašymas
Kasetės paruošimas	Atnaujintas skyrius „Kasetės paruošimas“, įtraukiant dviejų tipų pipetėms skirtus žingsnius.
Simbolių lentelė	Pridėti CH REP ir importuotojo simboliai bei aprašai simbolių lentelėje. Pridėta CH REP ir importuotojo informacija su adresu Šveicarijoje.
Pakeitimų istorija	Atnaujinta lentelė „Pakeitimų istorija“.