

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Bruksanvisning

CE **IVD**

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

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

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

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

© 2017-2023 Cepheid.

Se Avsnitt 24, Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

Xpert[®] Xpress Strep A

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] Xpress Strep A

2 Allmänt namn

Xpert Xpress Strep A-test

3 Avsedd användning

Xpert Xpress Strep A-testet utfört på GeneXpert[®] instrumentsystem är ett kvalitativt *in vitro* diagnostiskt test för upptäckten av *streptococcus pyogenes* (grupp A β -hemolytisk streptococcus, strep A) i halssvabbprover från patienter i alla åldrar med tecken och symptom på faryngit.

Xpert Xpress Strep A-testet använder en automatiserad kedjereaktion (PCR) i realtid för att upptäcka defekt *streptococcus pyogenes* DNA.

4 Sammanfattning och förklaring

Grupp A-streptokocker är grampositiva betahemolytiska bakteriepatogener som i vanliga fall orsakar infektioner i halsen (faryngit eller "halsfluss") och på hud (celluliter och impetigo), men kan ge upphov till en mängd andra infektioner (t.ex. sepsis, lunginflammation och meningit). Om dessa lämnas obehandlade kan det leda till mer allvarliga infektioner. De mest allvarliga, dock minst vanliga formerna av invasiv grupp A streptokocksjukdomar är nekrotiserande fascit och streptokocktoxiskt chocksyndrom (STSS). Ungefär 9 000 till 11 500 fall av invasiv grupp A streptokocksjukdom (GAS) förekommer varje år i USA, vilket leder till 1 000 till 1 800 dödsfall, även om det förekommer flera miljoner fall av halsfluss och impetigo varje år.¹ Att behandla dessa med ett lämpligt antibiotikum förhindrar i allmänhet infektionshastigheten och reducerar risken för komplikationer i form av infektioner i efterhand, t.ex. reumatisk feber och glomerulär nefrit.^{1,2}

Xpert Xpress Strep A-testet är ett snabbt PCR-test för den kvalitativa detektionen av grupp A streptokocker från halssvabbprover. För negativa prover blir tiden till resultat 24 minuter. För positiva prover kan tiden till resultat vara så tidig som arton minuter.

5 Metodens princip

Testet utförs på Cepheid GeneXpert-instrumentsystemen. Med den här plattformen kan operatören köra testet genom att utföra tre enkla steg: 1) överföra det flytande provet med en överföringspipett 2) köra testet på GeneXpert-instrumentet och 3) läsa resultaten. GenExpert automatiserar och integrerar provförberedelse, nukleinsyreextraktion och -amplifiering, samt detektion av målsekvenser i kliniska prover med PCR-analyser i realtid. Systemet består av en GeneXpert-instrumentdator och kasserbara vätskekassetter som är utvecklade för att slutföra provförberedning och realtids-PCR. Systemet kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer PCR-reagenser och som står för PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är risken för korskontaminering mellan prover minimerad.

Xpert Xpress Strep A-testet inkluderar reagenser för detektionen av grupp A-streptokockbakterie-DNA från halssvabsprover tagna från patienter med tecken och symptom på faryngit. En sample processing control (SPC) och en probe check kontroll (PCC) är också inkluderade i kassetten. SPC ingår för att kontrollera tillfredsställande bearbetning av målbakterier och för att övervaka förekomsten av hämmare i PCR-reaktionen. PCC verifierar reagensrehydrering, PCR-rörets fyllning och bekräftar att alla reaktionskomponenter finns i kassetten omfattande probintegritet och färgstabilitet.

En funktion för tidigt avbrytande av assay ger positiva resultat om signalen från mål-DNA når en förutbestämd tröskel innan alla 43 PCR-cyklerna har slutförts. När strep A-målnivå är tillräckligt hög för att generera mycket tidiga cykeltrösklar (Ct) (≤ 30 Cts), påträffas inte SPC:s amplifieringskurva, och dess resultat rapporteras inte som SPC:s. Ct uppnår eventuellt inte cykeltröskeln i prover med hög strep-A-titer.

6 Reagenser och instrument

6.1 Tillhandahållna material

Xpert Xpress Strep A-testkitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov eller kvalitetskontrollprover.

Kitet innehåller följande:

Xpert Xpress Strep A-kassetter med integrerade reaktionsrör	10
<ul style="list-style-type: none">• Kula 1, kula 2 och kula 3 (frystorkade)• Lysisreagens<ul style="list-style-type: none">• Guanidiniumtiocyanat• Natriumhydroxid• Elueringsreagens	1 av varje per kassett 1,5 ml per kassett 1,5 ml per kassett 2,0 ml per kassett
Kasserbara transferpipetter	1 påse med 12 per kit
Compact Disk (CD)	1 per kit
<ul style="list-style-type: none">• Assay Definition File (ADF)• Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert-programvaran• Bruksanvisning	

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

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

7 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert Xpress Strep A-kassetterna vid 2–28 °C fram till det utgångsdatum som finns på etiketten.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.
- Använd inte kassetter som har passerat utgångsdatumet.
- Använd inte en kassett som har läckt.

8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- Den flytande Amies-elueringssvabbens (ESwab™) insamlings- och transportsystem (Copan 480CE; Copan 480C)
- GeneXpert Dx-instrument- eller GeneXpert Infinity-system (katalognummer varierar beroende på konfiguration): GeneXpert-instrument, dator, streckkodsscanner, användarmanual.

- För GeneXpert Dx-system: GeneXpert Dx mjukvaruversion 4.7b eller senare
- För GeneXpert Infinity-80- och Infinity-48s-systemen: Xpertise mjukvara version 6.4b eller senare
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid kundsupport för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.

9 Varningar och försiktighetsåtgärder

9.1 Allmänt

- För *in vitro*-diagnostisk användning.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. Alla biologiska prov ska hanteras med användning av vanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention³ och Clinical and Laboratory Standards Institute.⁴
- Följ de säkerhetsprocedurer som satts upp av din institution vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Prestanda och egenskaper för detta test har endast fastställts med den provtyp som listats i avsnittet Avsnitt 3. Avsedd användning. Prestandan för detta test med andra provtyper eller prov har inte utvärderats.
- Pålitliga resultat beror på tillfredsställande provinsamling, transport, förvaring och bearbetning. Felaktiga testresultat kan uppstå från olämplig provinsamling, hantering och förvaring, tekniskt fel, sammanblandning av prov, eller på grund av att antal organismer ligger under analysens detektionsgräns. Noggrann följsamhet av bruksanvisningens instruktioner och GeneXpert-systemets användarmanual är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.
- Utförande av Xpert Xpress Strep A-testet utanför rekommenderade intervall för tid och temperatur kan ge felaktiga eller ogiltiga resultat.


9.2 Prov

- Använd E-Swab-insamlingskitet för insamling och transport av halssvabbprover.
- Halssvabbprover måste samlas in och testas före det utgångsdatum som står skrivet på E-Swab-insamlingskitet.
- Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden under provtransport för att säkerställa provets integritet (se Avsnitt 11. Provinsamling, transport och förvaring). Provets hållbarhet under andra transportförhållanden än dem som rekommenderas har inte utvärderats.
- Frys inte ESwab-prover.
- Korrekt provinsamling, lagring och transport är avgörande för korrekta resultat.

9.3 Test/reagens

- Öppna inte kassetlocket till Xpert Xpress Strep A utom när prov adderas.
- Använd inte en kasset som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan ogiltiga resultat erhållas.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på kassetten streckkodsetikett.
- Använd inte en kasset med en skadad streckkodsetikett.
- Använd inte en kasset som har ett skadat reaktionsrör.
- Varje Xpert Xpress Strep A-kasset för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Bearbetade kassetter får inte återanvändas.
- Varje kasserbar pipett för engångsbruk används för att överföra ett prov. Kasserbara pipetter får inte återanvändas.
- Använd inte en kasset om den verkar våt eller om lockförseglingen verkar vara bruten.
- För att undvika kontaminering av prov eller reagenser rekommenderas god labororiesed, vilket inkluderar byte av handskar mellan hanteringar av patientprov.
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustning med prov eller kontroller ska den kontaminerade ytan rengöras noggrant med en lösning med en spädning på 1:10 av klorblekmedel för hushåll och rengöringen av arbetsområdet sedan upprepas med 70 % denaturerad etanol. Torka arbetsytorna torra innan du fortsätter.

10 Kemiskt farliga ämnen^{5,6}

- FN GHS faropiktogram: 
- Signalord: Varning
- **FN GHS riskuttalande**
 - Skadligt vid förtäring
 - Irriterar huden.
 - Orsakar allvarlig ögonirritation.
- **FN GHS skyddsangivelser**
 - **Förebyggande**
 - Tvätta grundligt efter användning.
 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.
 - **Svar**
 - VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten.
 - Specifik behandling, se kompletterande information om första hjälpen.
 - Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen.
 - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
 - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.

11 Provinsamling, transport och förvaring

Det är av yppersta vikt att provet samlas in, lagras och transporteras korrekt för att garantera provets integritet och testprestanda. Otillräcklig provtagning, felaktig provhantering och/eller transport kan ge ett felaktigt resultat. Följ institutionens riktlinjer för insamling av svabbprov med en rekommenderad insamlings- och transportenhet (se avsnitt 8. Nödvändiga material som inte tillhandahålls) och/eller använd följande instruktioner nedan:

11.1 Svabbinsamlingsmetod

1. Använd E-Swab-insamlingen och transportsystemet (Copan 480CE; Copan 480C). Tag bort svabben från kuvertet.
2. Svabba posteriora farynx, tonsillerna och andra inflammerade områden. Undvik att svabben kommer i kontakt med tunga, kinder och tänder, när du samlar in prover.
3. Ta bort kapseln från ESwab:s transportrör.
4. Placera det prov som innehåller svabben i ESwab-transportrör och bryt svabben vid den indikerade skårade linjen.
5. Kapsla in ESwab:s transportrör

Anm Placera inte flera svabbar i samma ESwab-transportrör.

11.2 Förvaring och transport av prov

Provhållbarhet under andra transport- och förvaringsförhållanden än dem som listas i Tabell 1 har inte utvärderats med Xpert Xpress Strep A-testet.

Tabell 1. Förhållanden vid transport och förvaring av prov

Provtagnings- och transportkit	Provets transport- och förvaringstemperatur (°C)	Provets förvaringstid
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15–30 °C	Upp till 48 timmar
	2–8 °C	Upp till 6 dagar

12 Metod

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

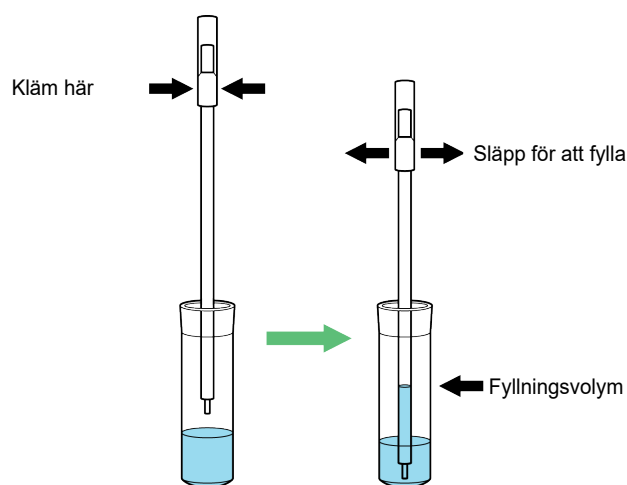
12.1 Förbereda kassetten

För att tillsätta provet i GeneXpert-kassetten.

1. Skaffa följande artiklar: Xpert Xpress Strep A-kassett, 300 µL transferpipett (medföljer) och ett tillämpligt insamlat och märkt testprov.
2. Kontrollera att testkassetten inte är skadad. Om den är skadad ska du inte använda den.
3. Blanda patientprovet genom att skaka provtransportröret kraftigt under fem sekunder.
4. Öppna kassetten genom att lyfta kassetlocket.
5. Ta bort överföringspipetten från omslaget gnom att öppna änden bredvid bulben. Följ stegen nedan i alternativ 1 eller alternativ 2 enligt överföringspipettypen som ingår i kitet.

Anm Placera inte en öppen pipett på arbetsbänken.

Pipettyp 1:



Figur 1. Överföringspipett

1. Krama överföringspipettens bulb **helt och hållet** och placera sedan pipettspetsen i det rör med ESwab-transportmedium som innehåller patientprovet (se Figur 1).
2. Frisläpp pipettbulben för att fylla pipetten med patientprovet. Se till att pipetten inte har några bubblor.
3. För att överföra provet till kassetten klämmer man överföringspipettens bulb fullständigt på nytt för att tömma dess innehåll in i den stora öppningen (provkammaren) som visas i kassetten i Figur 2.

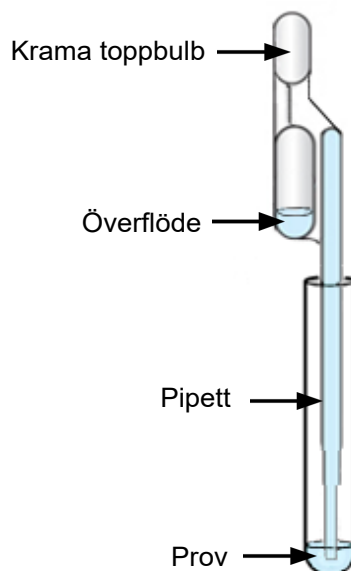


Figur 2. Kassetten (vy från ovan)

Anm Iaktta försiktighet för att dispensera **hela** vätskevolymen in i provkammaren. Falskt negativa eller obestämbara resultat kan uppstå om inte tillräckligt med prov adderas till kassetten.

4. Stäng locket på kassetten.
5. Kassera den använda pipetten i en lämplig avfallsbehållare.

Pipettyg 2:



Figur 3. Överföringspipett

1. Krama överföringspipettens toppbulb **helt och hållet** och placera sedan pipettspetsen i det rör med ESwab-transportmedium som innehåller patientprovet (se Figur 3).
2. Frisläpp pipettbulben för att fylla pipetten med patientprovet. Se till att pipetten inte har några bubblor.
3. För att överföra provet till kassetten klämmer man överföringspipettens toppbulb fullständigt på nytt för att tömma dess innehåll in i den stora öppningen (provkammaren) som visas i kassetten i Figur 4. Det är okej att ha överflödigt prov kvar i pipettens överflödesreservoar (Figur 3).



Figur 4. Kassetten (vy från ovan)

Anm Iaktta försiktighet för att dispensera **hela** vätskevolymen in i provkammaren. Falskt negativa eller obestämbara resultat kan uppstå om inte tillräckligt med prov adderas till kassetten.

4. Stäng locket på kassetten.
5. Kassera den använda pipetten i en lämplig avfallsbehållare.

12.2 Starta testet

Anm Innan du startar testet, säkerställ att systemet kör GeneXpert 4.7b mjukvara eller senare och att Xpert Xpress Strep A Assay Definition File (ADF) importerats in i mjukvaran. Detta avsnitt anger de grundläggande stegen i att köra testet. För detaljerade anvisningar, se GeneXpert Dx-systemets användarmanual eller GeneXpert Infinity-systemets användarmanual, beroende på vilken modell som används.

Detta avsnitt listar standardstegen för att använda GeneXpert-instrumentsystemet. För detaljerade anvisningar, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*, beroende på vilken modell som används.

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

1. Sätt på GeneXpert-instrumentsystemet:
 - Om du använder GeneXpert Dx-instrumentet, startar du först instrumentet och sedan datorn. Logga in på Windows operativsystem. GeneXpert-programvaran kan starta automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på GeneXpert Dx-programvarans genvägsikon på Windows®-arbetsbordet.
 - eller
 - Om du använder GeneXpert Infinity-instrumentet, sätt på instrumentet genom att vrida strömbrytaren medurs till läget **ON** (PÅ). Vänta två minuter tills systemet startar om. Logga in på Windows operativsystem. På Windows-arbetsbordet, dubbelklicka på genvägsikonerna till Xpertise-programvaran för att starta programvaran.
2. Logga in på systemprogramvaran. Inloggningskärmen visas. Skriv in användarnamn och lösenord.
3. I GeneXpert-systemfönstret, klicka på **Skapa test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Beställningar (Orders)** följt av **Beställa test (Order Test)** (Infinity).
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID) (valfritt). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID (Patient ID) visas på den vänstra sidan i fönstret Granska resultat (View Results) och är förknippat med testresultatet.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID (Sample ID) visas på den vänstra sidan i fönstret Granska resultat (View Results) och är förknippat med testresultatet.
6. Skanna streckkoden på Xpert Xpress Strep A-kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckodsinformation: Reagens lot-ID (Reagents Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN), utgångsdatumet (Expiration Date) och vald analys (Selected Assay).

Anm Om streckkoden på Xpert Xpress Strep A-kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassetten.

7. Klicka på **Starta test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Skicka (Submit)** (Infinity) om Auto-Skicka (Auto-Submit) inte är aktiverat. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.

För GeneXpert Dx-instrumentet:

- Lokalisera modulen med den blinkande gröna lampan, öppna instrumentmodulens dörr och ladda kassetten.
- Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klart slutar lampan att blinka och luckan kommer att öppnas. Ta ut kassetten.
- Kassera använda kassetter i lämpliga behållare för provavfall enligt din institutions standardpraxis.

eller

För GeneXpert Infinity-systemet:

- Efter klickning på **Submit (Skicka)**, kommer du att ombes placera kassetten på transportbandet. Efter placering av kassetten, klicka på **OK** för att fortsätta. Kassetten kommer automatiskt att laddas, testet kommer att köras och den använda kassetten kommer att placeras upp på hyllan för avfall för kassering.
- När alla proverna är laddade, klicka på ikonen **Avsluta beställt test (End Order Test)**.

Anm Stäng inte av eller koppla från instrumenten när ett test körs. Avstängning eller fränkoppling av GeneXpert-instrumentet eller datorn kommer att avbryta testet.

Anm Tid till resultat är 24 minuter. För ett starkt positivt prov blir kanske tiden till resultat så tidig som 18 minuter.

12.3 Datahantering och arkiveringsuppgifter

För anvisningar om att utföra databashantering eller arkivera uppgifter: se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*, beroende på vilken instrumentmodell som används.

13 Granska och skriva ut resultat

För detaljerade anvisningar om hur man granskar och skriver ut resultat, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandbok*, eller *GeneXpert Infinity-systemets användarhandbok*.

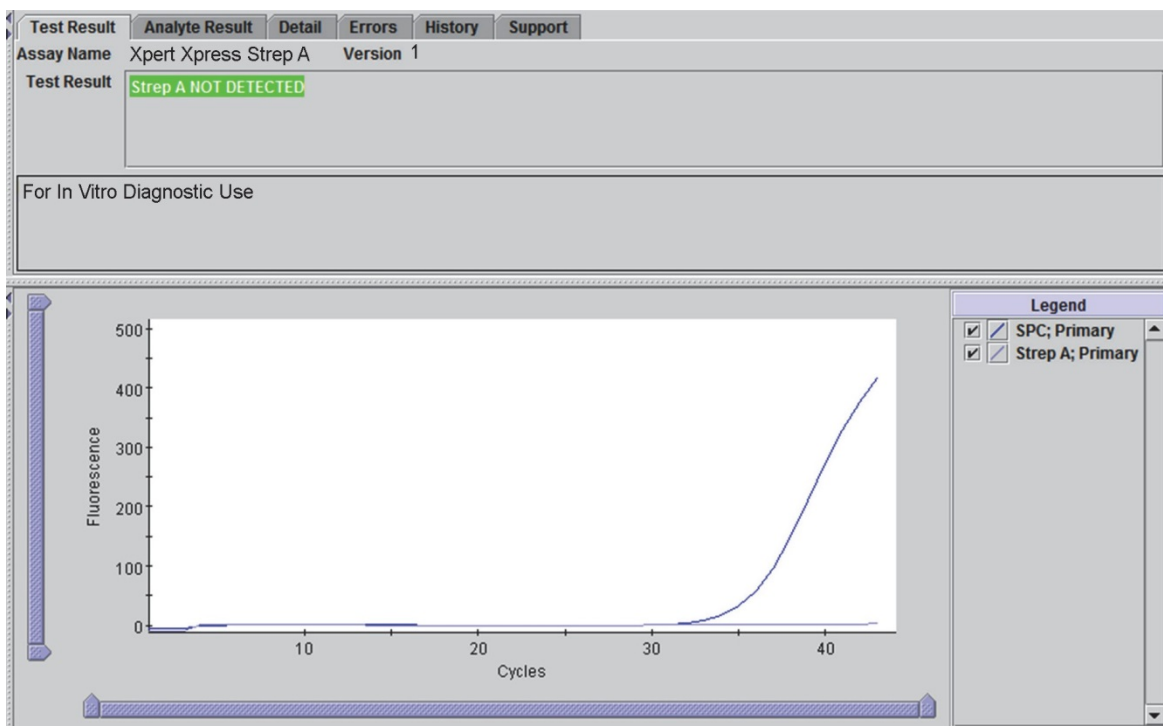
14 Kvalitetskontroll

Varje kassett inkluderar en provbearbetningskontroll (Sample Processing Control, SPC) och en probe check kontroll (Probe Check Control, PCC).

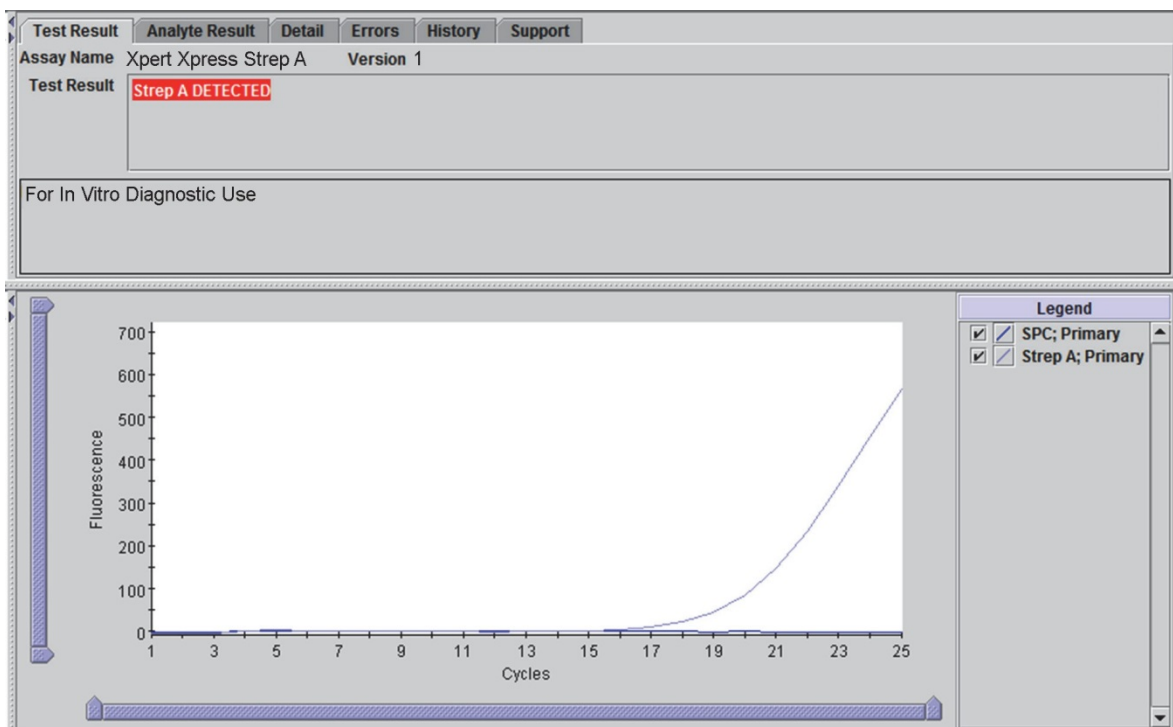
- Sample processing control (SPC)** – Ser till att provet bearbetades korrekt. SPC verifierar att provbearbetningen är tillfredsställande. Dessutom detekterar denna kontroll provassocierad inhibering av realtids-PCR-testet, säkerställer att PCR-reaktionens förhållanden (temperatur och tid) är lämpliga för amplifieringsreaktionen och att PCR-reagenserna fungerar. SPC ska vara positiv i ett negativt prov och kan vara negativt eller positivt i ett positivt prov. SPC godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.
- Probe check kontroll (PCC)** – Före start av PCR-reaktionen mäter GeneXpert-systemet fluorescenssignalen från proverna för att övervaka rehydreringen av kula, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färghållbarheten. PCC godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.
- Externa kontroller** – Externa kontroller ska användas i enlighet med lokala, statliga och federala godkännande organisationers krav i förekommande fall.

15 Tolkning av resultat

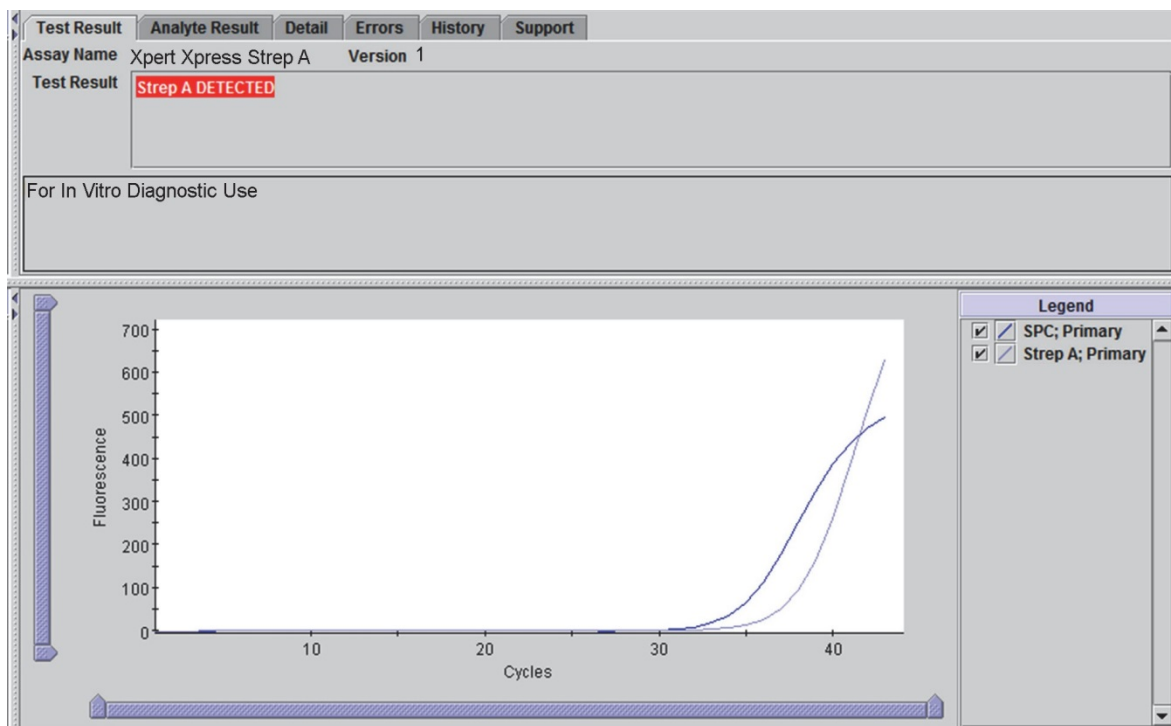
Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-instrumentsystemet och visas tydligt i fönstret **Granska resultat (View Results)**. De positiva resultaten och tolkningarna visas i figurer 3-8 och i Tabell 2.



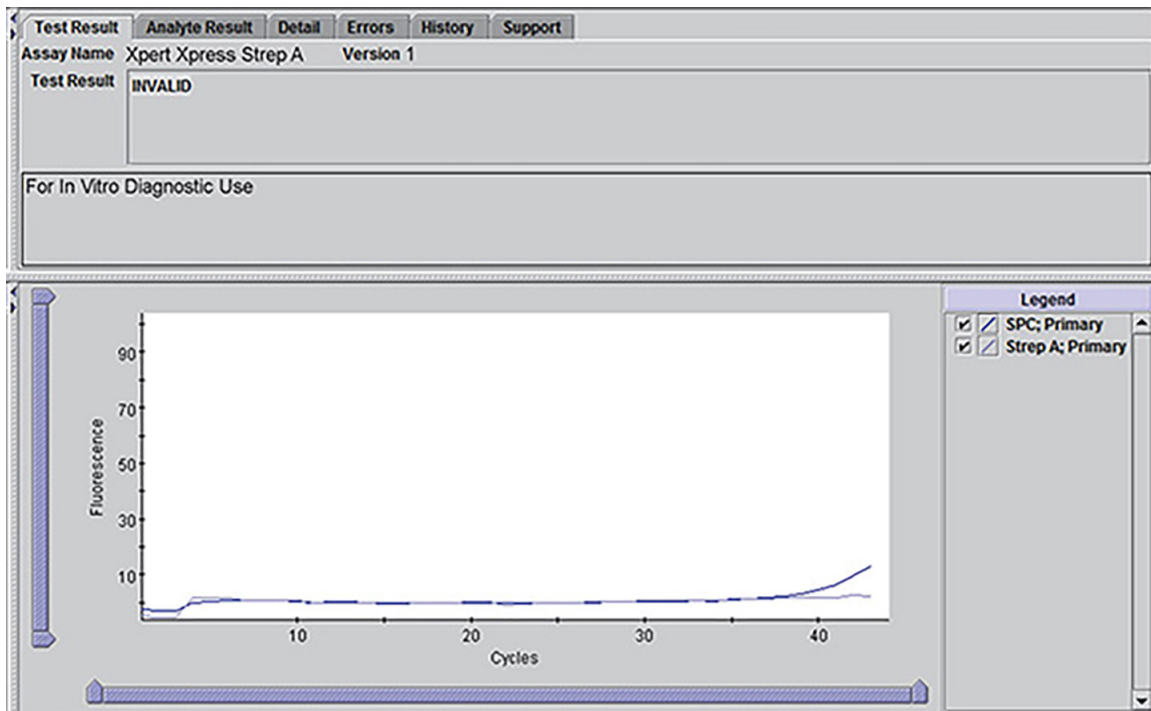
Figur 5. Exempel på strep A negativa testresultat "strep A INTE DETEKTERAD" (strep A NOT DETECTED)



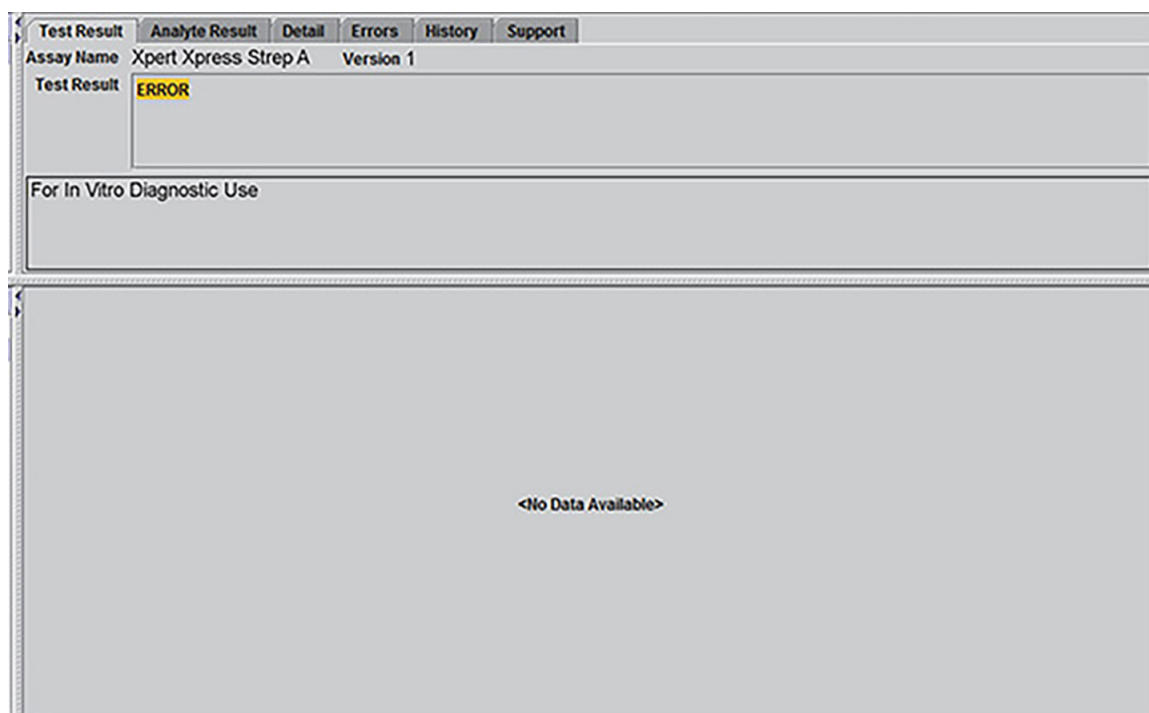
Figur 6. Exempel på strep A positivt "strep A DETEKTERAT testresultat (tidigt analysavslut)



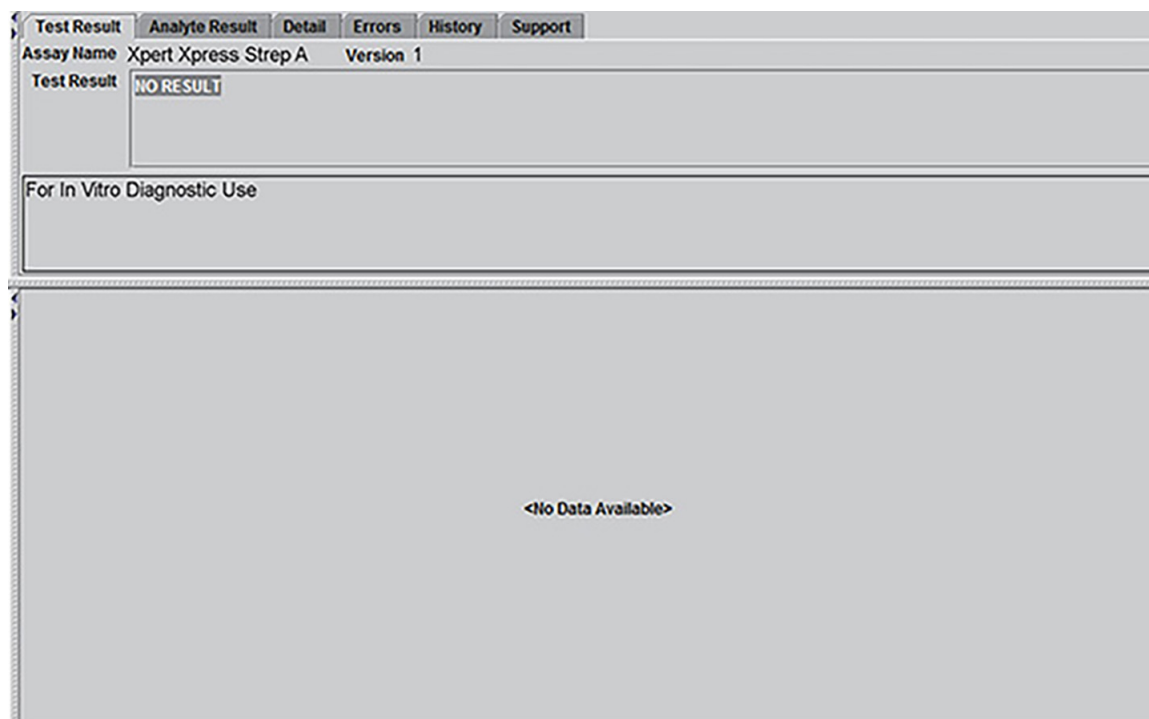
Figur 7. Exempel på strep A-positivt strep A DETEKTERAT testresultat



Figur 8. Exempel på "OGILTIGT" (INVALID) testresultat



Figur 9. Exempel på "FEL" testresultat



Figur 10. Exempel på "INGET" testresultat

Tabell 2. Xpert Xpress Strep A-testresultat och tolkningar

Resultat	Tolkning
Strep A INTE DEKTEKTERAD (Se Figur 5)	<p>MRSA mål-DNA är inte detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC – GODKÄND (PASS); SPC har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • PCC – GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
Strep A DEKTEKTERAD (Se Figur 6 och Figur 7)	<p>Strep A mål-DNA detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strep A - Ct är inom det giltiga intervallet. • SPC – Ej tillämpligt (NA); SPC-signalen är inte del av resultatens tolkningsalgoritm om strep A detekteras, eftersom SPC-signalen kan undertryckas på grund av konkurrens med strep A. • PCC – GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
OGILTIGT (INVALID) (Se Figur 8)	<p>Närvaro eller frånvaro av strep A -mål-DNA kan inte fastställas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – OGILTIGT (INVALID) • SPC – uppfyller inte acceptanskriterier. • PCC – GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
FEL (ERROR) (Se Figur 9)	<p>Närvaro eller frånvaro av strep A-mål-DNA kan inte fastställas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strep A - INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT) • PCC EJ GODKÄND* (FAIL); alla eller ett av probekontrollresultaten är ej godkända. <p>* Om probekontrollen godkänns, eller visar NA (ej godkänt -not applicable), orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, eller av ett fel på en systemkomponent.</p> <p>Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. Omtestningsmetod nedan.</p>
INGET RESULTAT (NO RESULT) (Se Figur 10)	<p>Närvaro eller frånvaro av strep A-mål-DNA kan inte fastställas. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, kassetten klarade inte integritetstestet, användaren stoppade ett pågående test, eller ett strömavbrott uppstod.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strep A - INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT) • PCC – Inte tillämplig (NA). <p>*Om probekontrollen visar NA,(inte tillämpligt), orsakas felet av den maximala tryckgräns som överstiger det acceptabla område som avslutar körningen före probekontrollen,</p> <p>Upprepa testet enligt instruktionerna i Avsnitt 16.2. Omtestningsmetod nedan.</p>

16 Omtestningar

16.1 Anledningar till att upprepa testet

Om något av testresultaten nämnda nedan uppstår, upprepa testet en gång enligt anvisningarna i Avsnitt 16.2. Omtestningsmetod.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat tyder på att SPC-kontrollen inte godkändes. Provet bearbetades inte korrekt, PCR inhiberades, eller provet insamlades inte korrekt.
- Ett **FEL (ERROR)**-resultat kan föreligga på grund av, men är inte begränsat till, probe check kontroll, fel på systemkomponent, eller att maximala tryckgränser överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, kassetten klarade inte integritetstestet, användaren stoppade ett pågående test, eller ett strömavbrott uppstod.
- Om en extern kontroll inte fungerar som förväntat, upprepa det externa kontrolltestet och/eller kontakta Cepheid för hjälp.

16.2 Omtestningsmetod

För att testa om ett icke-specifikt resultat (**OGILTIGT (INVALID)**, **INGET RESULTAT (NO RESULT)**, eller **FEL (ERROR)**), använd en ny kassett.

Använd resterande prov från det ursprungliga ESwab-transportmediumröret.

1. Blanda det kvarlämnade patientprovet genom att skaka provtransportröret kraftigt under fem sekunder.
2. Öppna kassetten genom att lyfta kassetlocket.
3. Ta bort överföringspipetten från omslaget gnom att öppna änden bredvid bulben.
4. Kläm överföringspipettens bulb fullständigt och placera sedan pipettspetsen i det provtransportrör som innehåller patientprovet (Figur 1).
5. Frisläpp pipettbulben för att fylla pipetten med patientprovet.
6. För att överföra provet till kassetten klämmer man överföringspipettens bulb fullständigt på nytt för att tömma dess innehåll in i den stora öppningen (provkammaren) som visas i Figur 2.
7. Stäng locket på kassetten.
8. Kassera den använda pipetten i en lämplig avfallsbehållare.

17 Begränsningar

- Prestandan av Xpert Xpress Strep A-testet validerades endast med användning av metoderna i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testets prestanda.
- Noggrann följsamhet med instruktionerna i denna bruksanvisning och i Copan Liquid Amies Elution Swab bruksanvisning (ESwab:s insamlings- och transportsystem) är nödvändigt för att undvika felaktiga resultat.
- Xpert Xpress Strep A-testet har endast utvärderats med Copan flytande insamlingskit Amies Elution Swab (ESwab) (Copan 480CE; Copan 480C). Eftersom detekteringen av *Streptococcus pyogenes* är beroende av antalet intakta organismer som finns i provet, är pålitliga resultat beroende av korrekt provinsamling, hantering och förvaring.
- Xpert Xpress Strep A-testet ger kvalitativa resultat och ger inte det kvantitativa värdet för den organism som upptäckts i provet.
- Mutationer eller nukleotidpolymorfismer i primer- eller probebindande regioner kan påverka detektering av nya eller okända *S. pyogenes* stammar, vilket resulterar i ett falskt negativt resultat.
- Ett negativt testresultat utesluter inte möjligheten till infektion eftersom testresultatet kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, sammanblandning av prover eller eftersom antalet organismer i provet kan ligga under testets detektionsgräns.
- Precis som med många diagnostiska tester utesluter inte negativa resultat från Xpert Xpress Strep A-testet inte strep A-infektion och ska inte användas som det enda underlaget för behandling eller andra patienthanteringsbeslut. Resultat från Xpert Xpress Strep A-testet ska tolkas tillsammans med andra laboratorieresultat och kliniska uppgifter som är tillgängliga för klinikern.
- Detta test har inte utvärderats för patienter utan tecken och symtom på faryngit.
- Detta test kan inte utesluta faryngit som orsakas av andra bakteriella eller virala patogener förutom grupp A-streptokocker.
- Korsreaktivitet med organismer andra än de som räknas upp i Exclusivity Tabell 10 kan leda till felaktiga resultat.
- Analytmålet (bakterienukleidsyra) kan leva kvar *in vivo*, oberoende av patogen viabilitet. Detektion av analytmålet medför inte att motsvarande patogen är infektiös eller är den substans som orsakar de kliniska symptomen.

18 Prestanda och egenskaper

18.1 Klinisk prestanda

Kliniska prover samlades in från två multicenter forskningsstudier med hjälp av hals ESwab-prover (flockigt fällande i flytande Amies-medium) från patienter med tecken och symptom av faryngit. En studie inregistrerade patienter samtyckte till att ett andra prospektivt halssvabbprov samlades in efter insamlingen av halssvabb i standardvård (SOC). En annan studie testade prover från patienter, för vilka det fanns resterande halssvabbprover i standardvård kvar. Utmed de två studierna utvärderades det Xpert Xpress Strep A-testet av nio kliniska ställen från geografiskt sett olika regioner i USA mellan december 2016 och mars 2017.

Bland de 583 tester som utfördes var 96,9 % (565/583) framgångsrika vid det första testet och vid omtestet gav 99,0 % giltiga resultat.

Sensitiviteten, specificiteten, det positiva prediktiva värdet (PPV) och det negativa prediktiva värdet (NPV) av Xpert Xpress Strep A-testet upprättades relativt till odling och latexagglutination för strep A-typning. Den totala prestandan för Xpert Xpress-streptestet från båda kombinerade studier presenteras i Tabell 3. Resultat från den första studien (andra svabbprover) och den andra studien (SOC halssvabb), dvs. den första svabben, presenteras separat i Tabell 4. Diskordanta resultat mellan Xpert Xpress Strep A och odling analyserades genom bidirektionell sekvensering och resultat är försedda med en fotnot i Tabell 3 och Tabell 4.

Tabell 3. Total prestanda för Xpert Xpress Strep A-testet jämfört med referensmetoden (första och andra svabbspigfiftern kombinerat)

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

^a testresultat via sekvensering: 21 av 26 var strep A-positiva genom sekvensering, 4 av 26 var strep A-negativa genom sekvensering, 1 av 26 prover var inte sekvenserade.

Tabell 4. Prestanda för Xpert Xpress Strep A-testet jämfört med referensmetoden (uppgifter för första och andra svabb)

	Första svabb		Andra svabb	
	N	% (95% KI)	N	% (95% KI)
Sensitivitet	65/65	100 % (94,4-100)	(73/73)	100 % (95,0-100)
Specificitet	244/253 ^a	96,4 % (93,4-98,1)	169/186 ^b	90,9 % (85,9-94,2)
negativt prediktivt värde (NPV)	244/244	100 % (98,5-100)	169/169	100 % (97,8-100)
positivt prediktivt värde (PPV)	65/74	87,8 % (78,5-93,5)	73/90	81,1 % (71,8-87,9)

^a Testresultat genom sekvensering: 7 av 9 var strep positiva genom sekvensering, 1 av 9 var strep A negativa genom sekvensering, 1 av 9 prov var inte sekvenserade.

^b Testresultat genom sekvensering: 14 av 17 var strep A positiva genom sekvensering, 3 av 17 var strep A negativa genom sekvensering.

18.2 Reproducerbarhet

En panel med tre prov med olika koncentrationer av *Streptococcus pyogenes* testades fyra gånger per dag på sex olika dagar av två olika operatörer, vid tre platser (3 prov x 4 gånger/dag x 6 dagar x 2 operatörer x 3 platser). Tre loter av Xpert Xpress Strep A-testkassetter användes med varje lot omfattande två testdagar. Proven bereddes i en simulerad halssvabbningsmatris vid de olika koncentrationerna och presenterades i Tabell 5. Resultat av reproducerbarhetsstudien genom procentöverenskommelse och av studieplats/operatör återfinns i Tabell 6.

Tabell 5. Reproducerbarhetspanel

Stam	Panelmedlem
Ej tillämpligt	Negativ
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Lågt positivt (~1X LoD)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Måttligt positiv (~3x LoD)

**Tabell 6. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet:
Procentuell överensstämmelse av plats/operatör**

Prov	Plats 1			Plats 2			Plats 3			% total överensstämmelse per prov
	Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	
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)
Låg pos	92 % (22/24)	100 % (24/24)	96 % (46/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	98,6% (142/144)
Måttl pos	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)

Xpert Xpress-strep A-testets reproducerbarhet utvärderades också beträffande fluorescenssignalen uttryckt i Ct-värden för varje detekterat mål. Medelvärde, standardavvikelsen (SD) och variationskoefficienten (CV) mellan platser, mellan loter, mellan dagar och mellan operatörer och inom assayer för varje panelmedlem visas i Tabell 7.

Tabell 7. Sammanfattning av reproducerbarhetsdata

Prov	N ^a	Mellan platser		Mellan loter		Mellan dagar		Mellan operatörer		Inom test		Total	
		Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)
Strep A - lågt pos	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Strep A - måttligt pos.	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5
NEG	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6

^a Resultat med Ct-värden som inte är noll utav 144.

19 Analytisk prestanda

19.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgräns)

Studier utfördes för att fastställa den analytiska sensitiviteten eller detektionsgränsen (LoD) för Xpert Xpress Strep A-testet med hjälp av ESwab-insamlingskitet (Copan 480CE, Copan P/N 480C, hänfört till som "ESwab" i Avsnitt 8). Detektionsgränsen (LoD) är den lägsta provkoncentration, vilken rapporterats som CFU/ml i ESwab:s transportmedium eller CFU-testet, som i 95 % av tiden med 95 % konfidens reproducerbart kan skiljas från negativa prov, eller den lägsta organismkoncentrationen, vid vilken 19 av 20 replikat var positiva. Den här studien fastställde den lägsta koncentrationen av *Streptococcus pyogenes*-celler spädda in i poolad klinisk svalgsvabbmatris som kan upptäckas med hjälp av Xpert Xpress strep A-testet.

Xpert Xpress Strep A-testets analytiska sensitivitet bedömdes enligt riktlinjerna i Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)-dokumentet EP17-A2 med användning av två reagensloter testade över tre testdagar med två *Streptococcus pyogenes*-stammar: ATCC BAA-946 avkodar M6-protein och ATCC 19615 kodar in M5 och M49-protein. *emm5* och *emm6* associeras med halsinfektioner och reumatisk feber medan *emm49* påträffas i pyoderma och akut glomeruloeffrit.⁷

LoD etablerades genom att testa sex koncentrationsnivåer med två reagensloter under tre testdagar i replikat om 20. LoD och 95 % konfidensintervall (KI) uppskattades sedan för varje lot med användning av probitregressionsanalys. Den logistiska regressionsanalysen beror inte på en enstaka koncentration men utnyttjar probitfunktionen för att inkorporera alla informationskoncentrationer i modulen. Punktuppskattningarna beräknades med en metod omfattande maximala sannolikhetsberäkningar (MLE) av parametrarna i probitregressionsmodellen. Den maximala uppskattade detektionsgräns (LoD) som observerades per stam från probitregressionsanalysen användes för att fastställa angiven LoD. LoD-punktuppskattningar och övre och nedre 95 % konfidensintervaller för varje testad strep-A-stam sammanfattas i Tabell 8.

Resultaten från denna studie tyder på att Xpert Xpress Strep A-testet kommer att ge ett positivt strep A-resultat 95 % av tiden med 95 % konfidensintervall för en halssvabb innehållande 9-18 CFU/ml i ESwab-transportmedium, eller 3-6 CFU/test.

Tabell 8. Strep A detektionsgräns (LoD) och konfidensintervaller

Strep A-stam	Reagenslot	LoD-beräkning av probitanalys (CFU/mL i ESwab-transportmedium)			LoD-krav (CFU/mL i ESwab-transportmedium)	LoD-beräkning (CFU/test)
		Nedre 95 % KI	LoD-punktuppskattning	Övre 95 % KI		
ATCC BAA-946	Lot 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Lot 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Lot 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Lot 2	12,9	15,3	19,0		

19.2 Analytisk reaktivitet (inkludering)

Tjugofyra *Streptococcus pyogenes* stammar testades vid 3X detektionsgränsen med hjälp av Xpert Xpress Strep A-testet i replikat om tre. De stammar som testades representerar M-typer 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, kromosommodeller förknippade med faryngit, prevalens och geografiska områden. Denna uppsättning stammar visas i Tabell 9 ESwab-medium bestående av simulerad halsspinnprovsmatris. Alla 24 stammar rapporterades som **Strep A-DETEKTERAD** (STREP A DETECTED) med Xpert Xpress-strep A-testet.

Tabell 9. Analytisk reaktivitet (inkludering) för Xpert Xpress Strep A-testet

Strep A stam-ID	emm typ	Stam
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

Strep A stam-ID	emm typ	Stam
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397
ATCC BAA-355	94	Inte tillämplig
ATCC BAA-356	95	Inte tillämplig
ATCC 14289	M protein-otillräcklig <i>S. pyogenes</i>	C203 S
ATCC 49399	emm-typ inte tillgänglig	QC A62
ATCC 51339	emm-typ inte tillgänglig	1805

19.3 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Den analytiska specificiteten för Xpert Xpress Strep A-testet utvärderades genom att testa en panel med 70 potentiellt korsreaktiva mikroorganismer, fytogenetiskt relaterade till *Streptococcus pyogenes* och medlemmar av den halsmikroflora som lever i kommensalism (t.ex. andra bakterier, virus och jäst) med potentialen att korsreagera i Xpert Xpress Strep A-testet. De testade sjuttio organismerna identifierades som antingen grampositiva (27), gramnegativa (33), obestämbara med gramreaktionen (3), jäst (1) och virus (6). Streptokocker grupp B, streptokocker C, and streptokocker grupp G-stammar var också inkluderade i denna studie. Alla stammar testades tre gånger i E-Swabs transportmedium innehållande en simulerad halssvabbmatris vid $\geq 10^6$ CFU/mL för bakterier och jäst och $\geq 10^5$ TCID₅₀/mL för virus. Alla 70 organismer rapporterades som **strep A EJ DETEKTERADE** av Xpert Xpress Strep-A-testet (Tabell 10). Den analytiska specificiteten för Xpert Xpress Strep-A-testet var 100 %.

Tabell 10. Analytisk specificitet för Xpert Xpress Strep A-testet

Organism	Resultat
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
Adenovirus typ 1	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
Adenovirus typ 7	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
Cytomegalovirus AD-169	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
Epstein-Barr-virus 4	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> typ A	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)

Organism	Resultat
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
Hepatit B-virus	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
Herpes simplex-virus	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (två stammar)	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus bovis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)

Organism	Resultat
<i>Streptococcus equi</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strep A INTE DEKTEKTERAD (NOT DETECTED)

19.4 Överföringskontaminering

En studie genomfördes för att visa att fristående GeneXpert-kassetter för engångsbruk förhindrar överföringskontaminering av amplikon vid körning av positiva prov från mycket hög titer (*S. pyogenes*) i framgångsrikt körda negativa prov när de bearbetas i samma GeneXpert-modul. Studien bestod av ett negativt prov bearbetat i samma GenExpert-modul direkt efter bearbetning av ett positivt prov med mycket hög titer vid en koncentration $\geq 1 \times 10^6$ CFU i ett ESwab-transportmedium innehållande en simulerad halsswabmatris.

Testschemat upprepades 40 gånger mellan 2 GeneXpert-instrument (en modul per instrument) för sammanlagt 41 körningar per instrument (20 högt positiva prov per instrument och 21 negativa prov per instrument). Det fanns inga tecken på överföringskontaminering. Alla 42 negativa prov rapporterades korrekt som **Strep A EJ DETEKTERAT**. (Strep A NOT DETECTED) Alla 40 positiva prov rapporterades korrekt som **Strep A DETEKTERAT (Strep A DETECTED)**.

19.5 Potentiellt interfererande substanser

Nio potentiella interfererande substanser som kan förekomma i kliniska halssvabbprov med potentialen att interferera med Xpert Xpress Strep A-testets prestanda utvärderades. De potentiellt interfererande substanserna inkluderade blod, slem, humant saliv, förkylnings- och influensakurer, hostmedicin, antiseptika, saltmodifierande kurer, pH-modifierande kurer och mat och dryck som ökar salivviskositeten. Dessa substanser är listade i Tabell 11 med aktiva ingredienser och testade koncentrationer. Alla interfererande substanser, med undantag för mucin, blod och hostmedicin, testades vid 6,5 % volym/volym (v/v) i ESwab-medium innehållande en simulerad halssvabbmatris avseende negativa (endast simulerad matris) och strep A-positiva prov. Mucin, blod och hostmedicin testades vid 2,5 % w/v, 5,0 % (v/v) och 5 ml/ml respektive i en simulerad svabbmatris för negativa (endast simulerad matris) och strep A-positiva prov.

Simulerad halssvabbmatris i ESwab-medium utan interfererande substanser (negativa och positiva) inkluderades som kontroller.

Positiva prover testades med interfererande substanser med en *S. pyogenes* -kedja vid 3X i ESwab-medium innehållande simulerad halssvabbmatris.

Replikat på åtta positiva och negativa prov med varje interfererande substans utvärderades i denna studie. Negativa prov testades vid förekomst av en potentiellt interfererande substans för att fastställa effekten på prestanda för sample processing control (SPC).

Effekten av varje potentiellt interfererande substans på positiva och negativa prov bedömdes genom att jämföra genererade cykeltröskel (Ct)-värden för målen vid förekomst av potentiellt interfererande substans med Ct-värden för kontrollerna i frånvaro av potentiellt interfererande substans.

Det fanns inte någon testinterferens vid förekomst av substanser vid de koncentrationer som testades i denna studie. Alla positiva och negativa prov identifierades korrekt med Xpert Xpress Strep A-testet.

Tabell 11. Potentiellt interfererande substanser som testats

Substans/klass	Beskrivning/aktiv ingrediens	Koncentration som testats
Saliv	100 % humant saliv	6,5 % (v/v)
Mucin	Bunden sialinsyra, 0,5-1,5 %	2,5 % (w/v)
Blod	Humant helblod	5,0 % (v/v)
Antiseptiskt medel	0,092 % eucalyptol, 0,042 % mentol, 0,060 metylsalicylat, 0,064 % tymol	6,5 % (v/v)
Hostmedicin	Dextrometofan HBr USP 10 mg, guaifenesin USP 200 mg	5 mg/ml
Förkylnings- och influensakurer som innehåller socker	Acetaminofen 650 mg, dextrometofan HBr 20 mg, doxylamin succinat 12,5 mg, fenylefrin 10 mg	6,5 % (v/v)
Saltmodifierande kurer	Natriumklorid (0,65 %)	6,5 % (v/v)
Mat/dryck som ökar salivens viskositet	Mjölk	6,5 % (v/v)
pH-modifierande kurer	100 % apelsinjuice	6,5 % (v/v)

19.6 Mikrobiell interferens

En interfererande mikroorganismstudie utfördes för att utvärdera hämmande effekter på mikroorganismer som lever i kommensalism i halssvabbprover på Xpert Xpress Strep A-testets prestanda. Tjugosju mikroorganismer testades avsedda potentiell interferens på strep A-detektion (Tabell 12). Mikroorganismerna testades vid $\geq 10^6$ CFU/mL i närvaro av strep A vid 3x detektionsgränsen (LoD) i ESwab-medium innehållande simulerad halsswabmatris. Resultaten visade att närvaron av testade mikroorganismer inte störde detektionen av strep A-mål-DNA.

Tabell 12. Kommensala mikroorganismer testade

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

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

20 Referenser

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. 27 december 2004. Tillgänglig vid: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Framtagen den 3 maj 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Scharlakansfeber En grupp A streptokockinfektion. 20 januari, 2015. Tillgänglig vid: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Framtagen den 22.10.2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (se den senaste utgåvan). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Dokument M29 (se den senaste utgåvan).
5. REGULATION (EG) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEG and 1999/45/EG (amending Regulation (EG) No 1907/2006).
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
7. Cunningham M. W. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev.* juli 2000;13(3); 470-511.

21 Platser för Cepheid-huvudkontor

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Teknisk assistans

Innan du kontaktar Cepheid teknisk support, samla in följande information:

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

Teknisk support i USA


















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

Teknisk support i Frankrike

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

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

23 Tabell med symboler

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



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



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



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



24 Revisionshistorik

Beskrivning av ändringar: 301-6569, Rev. E till Rev. F

Syfte: Lägga till en ny pipettprocedur, CH REP och importörsinformation och göra kontinuerliga förbättringsuppdateringar

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
Förbereda kassetten	Uppdaterade avsnittet Förbereda kassetten för att inkludera steg för två typer av pipetter.
Tabell med symboler	CH REP- och importörsymboler lades till samt definitioner i symboltabellen. CH REP- och importörsymboler lades till med adress i Schweiz.
Revisionshistorik	Uppdaterade tabell om revisionshistorik.