

Xpert[®] Xpress GBS

REF XPRSGBS-CE-10



Gebrauchsanweisung

CE 2797 IVD

Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben

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.

© 2023—2025 Cepheid.

Cepheid[®], das Cepheid-Logo, GeneXpert[®] und Xpert[®] sind Marken von Cepheid, die in den USA und anderen Ländern eingetragen sind.

Alle anderen Marken sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

MIT DEM ERWERB DIESES PRODUKTS WIRD DEM KÄUFER DAS NICHT ÜBERTRAGBARE RECHT GEWÄHRT, DIESES ENTSPRECHEND DER VORLIEGENDEN GEBRAUCHSANWEISUNG ZU VERWENDEN. ES WERDEN KEINE ANDEREN RECHTE ÜBERTRAGEN, WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND ODER DULDEND. DARÜBER HINAUS GEHT AUS DEM ERWERB DIESES PRODUKTS KEIN RECHT DES WEITERVERKAUFS HERVOR.

© 2023–2025 Cepheid.

Beschreibung der Änderungen siehe Abschnitt 29, Revisionsverlauf.

Xpert® Xpress GBS

Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum

1 Markenname

Xpert® Xpress GBS

2 Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert Xpress GBS

3 Zweckbestimmung

3.1 Verwendungszweck

Der Xpert® Xpress GBS-Test zur Durchführung auf GeneXpert®-Systemen ist ein automatisierter, qualitativer *in-vitro*-diagnostischer Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktions(PCR)-Test zum Nachweis von DNA von Gruppe-B-*Streptokokken* (GBS). Der Test wird mit einer dualen vaginalen/rektalen Abstrichprobe von schwangeren Patientinnen antepartal oder intrapartal durchgeführt.

Der Xpert Xpress GBS-Test ist als Hilfsmittel beim Nachweis einer GBS-Besiedlung bestimmt, um Kandidaten für die Antibiotikaprophylaxe zu identifizieren.

Der Xpert Xpress GBS-Test liefert keine Testergebnisse zur Sensitivität gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen. Zur Durchführung eines Sensitivitätstests gemäß den Empfehlungen für Patientinnen mit Penicillinallergie ist eine Kultur erforderlich.

3.2 Vorgesehene Anwender/Umgebung

Der Xpert Xpress GBS sollte von medizinischem Fachpersonal durchgeführt werden, das in der Anwendung des geschult ist. Dieser Test ist zur Anwendung in Labor- und patientennahen Testumgebungen vorgesehen.

4 Zusammenfassung und Erklärung

Eine bakterielle Infektion mit GBS ist bei Neugeborenen, die von schwangeren Patientinnen mit GBS-Besiedlung geboren wurden, mit schwerwiegenden Erkrankungen assoziiert. GBS besiedeln bei Erwachsenen in der Regel die rektalen und/oder vaginalen Schleimhäute. Die Besiedlung kann sowohl chronisch als auch vorübergehend oder wiederkehrend sein. Eine GBS-Infektion ist die Haupttodesursache bei Neugeborenen, die eine Sepsis, Lungenentzündung oder Meningitis entwickeln.^{1, 2} Etwa die Hälfte der Patientinnen mit GBS-Besiedlung übertragen die Bakterien auf die Neugeborenen. Die Übertragung von GBS erfolgt normalerweise während der Wehen oder nach einem Blasensprung.

Der aktuelle Versorgungsstandard für die Prävention von GBS-Erkrankungen bei Neugeborenen sieht zur Bestimmung des Status der GBS-Besiedlung entweder ein antepartales Screening der schwangeren Patientinnen oder ein intrapartales Screening während der Wehen vor. Anschließend wird Frauen mit GBS-Besiedlung eine intrapartale Antibiotikaprophylaxe (IAP) verabreicht, um die vertikale Übertragung von GBS zu reduzieren und das Risiko neonataler Infektionen zu verringern.^{1, 2} Die meisten antepartalen GBS-Tests erfolgen mittels Kultur oder mit einem Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) auf einer Anreicherungsbouillon-Kultur nach 18-24 Stunden Inkubation³. Bis zum Vorliegen der Ergebnisse vergehen in der Regel ein bis drei Tage. Diese Zeitdauer für die Ermittlung antepartaler GBS-Ergebnisse ist bei der Mehrzahl der Schwangeren durchaus ausreichend, jedoch liegen bei manchen Patientinnen beim Einsetzen der Wehen

eventuell keine GBS-Ergebnisse vor. Bei Patientinnen, die keine pränatale Versorgung erhalten haben oder vor dem Termin entbinden, oder deren GBS-Testergebnisse zum Entbindungszeitpunkt unbekannt sind, kann ein intrapartaler Test einer nicht angereicherten Abstrichprobe rechtzeitig Ergebnisse liefern, um vor der Entbindung ggf. Antibiotika zu verabreichen. Da eine GBS-Besiedlung häufig vorübergehend oder wiederkehrend ist, kann sich der Status der Besiedlung während der Schwangerschaft ändern, was wiederum mit einer 70%igen Empfindlichkeit der pränatalen Kultur im Vergleich zu intrapartalen Strategien verbunden ist. Das bedeutet, dass 3 von 10 Frauen fälschlicherweise als nicht besiedelt identifiziert werden und daher möglicherweise keine IAP erhalten.⁴ Eine andere Studie zeigte, dass nur 40 % der vor der Entbindung besiedelten Frauen intrapartal als GBS-positiv bestätigt werden, was auf einen übermäßigen Einsatz von Antibiotika schließen lässt, wenn man sich nur auf die Ergebnisse der vorgeburtlichen Kultur verlässt.⁵

Die potenziellen Auswirkungen des intrapartalen Tests sind reduzierter Einsatz unnötiger Antibiotika bei Patientinnen ohne sonstige Indikation für eine Prophylaxe sowie reduzierte potenzielle Wirkung auf die Darmmikrobiota von Säuglingen⁶ bei einer adäquaten Prophylaxe von Patientinnen mit GBS-Besiedlung und im Gefolge ein reduziertes Risiko für neonatale Sepsis oder Meningitis.⁷

5 Verfahrensprinzip

Der Xpert Xpress GBS-Test ist ein automatisierter diagnostischer *In-vitro*-Test für den qualitativen Nachweis von DNA von Gruppe-B-Streptokokken (GBS). Der Test wird auf den Cepheid GeneXpert Instrument Systems (Dx- oder Infinity-System) durchgeführt. Die Primer und Sonden im Xpert Xpress GBS-Test wurden für die Amplifikation und den Nachweis eindeutiger Sequenzen in zwei chromosomalen GBS-Zielsequenzen entwickelt, von denen die erste eine Zielsequenz innerhalb einer codierenden Region für ein Protein der Glycosyltransferase-Familie ist und die zweite Zielsequenz innerhalb einer codierenden Region für einen Transkriptionsregulator der *LysR*-Familie der *Streptococcus-agalactiae*-DNA liegt.

Die GeneXpert Instrument Systems automatisieren und integrieren die Bearbeitung, Nukleinsäurereinigung und -amplifikation und den Nachweis der Zielsequenzen in einfachen oder komplexen Proben mithilfe von Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Die GeneXpert-Systeme bestehen aus einem Instrument, einem Computer und einer vorinstallierten Software zur Durchführung der Tests und zum Anzeigen der Ergebnisse. Die Systeme sehen die Verwendung von Einweg-Kartuschen vor, die die PCR-Reagenzien enthalten und in denen der PCR-Prozess abläuft. Da die Kartuschen abgeschlossene Einheiten darstellen, wird die Kreuzkontamination zwischen Proben minimiert. Eine vollständige Beschreibung des jeweiligen Systems ist im *GeneXpert Dx System Operator Manual* bzw. im *GeneXpert Infinity System Operator Manual* zu finden.

Der Xpert Xpress GBS-Test umfasst Reagenzien für den direkten Nachweis von GBS-Ziel-DNA aus Vaginal-/Rektalabstrichproben. Ebenso enthält die vom GeneXpert-Instrument verwendete Kartusche eine Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC), eine Probenadäquanzkontrolle (Sample Adequacy Control, SAC) sowie eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC). Die SPC dient der sachgemäßen Bearbeitung der Probe und dem Nachweis von potenziellen Inhibitoren bei der PCR-Reaktion. Darüber hinaus stellt die SPC sicher, dass die Bedingungen der PCR-Reaktion (Temperatur und Zeit) für die Amplifikationsreaktion geeignet sind und dass die PCR-Reagenzien funktionstüchtig sind. Die SAC weist die Anwesenheit des humanen Hydroxymethylbilan-Synthase(HMBS)-Gens nach und stellt sicher, dass die Probe ordnungsgemäß entnommen wird und ausreichend menschliche DNA enthält. Die PCC verifiziert die Rehydrierung der Reagenzien und die Füllung des PCR-Behälters und prüft das Vorhandensein aller Reaktionskomponenten in der Kartusche, einschließlich Überwachung der Unversehrtheit der Sonden und der Farbstoffstabilität.

Die doppelte Vaginal-/Rektalabstrichprobe wird bei schwangeren Patientinnen intrapartal/anteipartal entnommen und in ein Transportröhrchen mit flüssigem Stuart-Medium gegeben. Nach der Entnahme und dem Transport einer Abstrichprobe zum GeneXpert-Testbereich wird der Test durchgeführt, indem der Abstrich direkt in die Probenkammer der Xpert Xpress GBS-Kartusche eingeführt wird. Die GeneXpert-Kartusche wird auf die GeneXpert-Instrumentensystem-Plattform geladen, auf der die Bearbeitung der Proben und die Echtzeit-PCR zum Nachweis der GBS-DNA automatisch und ohne Eingreifen des Benutzers erfolgt.

Der Xpert Xpress GBS-Test verfügt über eine Funktion zum vorzeitigen Abbruch des Assays (Early Assay Termination, EAT). Dabei kann bei Proben mit hohem Titer die Zeit bis zum Ergebnis verkürzt werden, falls das Signal von der GBS-Zielsequenz einen zuvor festgelegten Schwellenwert erreicht, bevor alle der PCR-Zyklen durchlaufen wurden. Wenn der GBS-Titer so hoch ist, dass die EAT-Funktion ausgelöst wird, sind eventuell keine SPC- und SAC-Amplifikationskurven zu sehen und ihre Ergebnisse werden eventuell nicht ausgegeben.

6 Reagenzien und Materialien

6.1 Enthaltene Materialien

Das Xpert Xpress GBS-Testkit (XPRSGBS-CE-10) enthält genügend Reagenzien zur Bearbeitung von 10 Patienten- oder Qualitätskontrollproben. Das Kit enthält die folgenden Materialien:

Xpert Xpress GBS-Kartuschen mit integrierten Reaktionsbehältern **10 pro Kit**

Komponente/Reagenz	Bestandteil	Menge
Kügelchen (gefriergetrocknet)	Enzym: Polymerase < 5 %	3 pro Kartusche
	dNTPs < 5 %	
	Primer und Sonden < 5 %	
	Interne Kontrolle – bakterieller Ursprung < 5 %	
	Eiweißstabilisator – boviner Ursprung < 5 %	
	PCR-Puffer < 5 %	
Reagenzien	Chelatbildner < 5 %	4,5 ml pro Kartusche
	Tris-Puffer < 5 %	
	Detergens < 5 %	
	Natriumhydroxid < 5 %	

Gekürzte Gebrauchsanweisung

1 pro Kit

CD

1 pro Kit

- Assay-Definitionsdateien (Assay Definition Files, ADF)
- Anweisungen zum Importieren der ADF in die GeneXpert-Software
- Gebrauchsanweisung (nur für die Systeme GeneXpert Dx und Infinity)

Hinweis Sicherheitsdatenblätter (SDB) sind auf den Webseiten www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com auf der Registerkarte **SUPPORT** abrufbar.

Hinweis Der Proteinstabilisator in den Kügelchen dieses Produkts wurde ausschließlich aus bovinem Plasma gewonnen und hergestellt, das aus den USA stammt. Die Tiere erhielten keinerlei Wiederkäuer- oder anderes Tierprotein mit dem Futter und wurden ante und post mortem Tests unterzogen.

7 Aufbewahrung und Handhabung

- Die Xpert Xpress GBS-Kartuschen bei 2 bis 28 °C aufbewahren.
- Keine Kartuschen mit abgelaufenem Verfallsdatum verwenden.
- Keine undichten Kartuschen verwenden.
- Den Deckel der Kartusche erst öffnen, wenn Sie bereit sind, die Testung durchzuführen.

8 Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- Cepheid Probenentnahmeprodukt (Artikelnummer 900-0370)
- GeneXpert Dx System oder GeneXpert Infinity System (verschiedene Bestellnummern, je nach Konfiguration): GeneXpert-Instrument, Computer, Barcodescanner und Benutzerhandbuch.
 - *GeneXpert Dx System*: GeneXpert Dx-Software ab Version 5.3
 - Systeme *GeneXpert Infinity-80* und *Infinity-48s*: Xpertise-Software ab Version 6.8

9 Erhältliche, jedoch nicht enthaltene Materialien

Drucker: Falls ein Drucker benötigt wird, wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.

10 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

10.1 Allgemeines

- *In-vitro*-Diagnostikum.
- Nur für den einmaligen Gebrauch. Jede Einweg-Kartusche dient zur Durchführung eines einzigen Tests. Benutzte Kartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden.
- Es sind die Sicherheitsverfahren der jeweiligen Einrichtung für den Umgang mit Chemikalien und die Handhabung von biologischen Proben zu beachten.
- Alle biologischen Proben und auch die gebrauchten Kartuschen sind als potenziell infektiös zu behandeln. Da es oft unmöglich ist, potenziell infektiöse Proben zu erkennen, sind alle biologischen Proben gemäß den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Leitlinien für die Handhabung von Proben finden sich in der Richtlinie 2000/54/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. September 2000 über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit (siebte Einzelrichtlinie im Sinne von Artikel 16 (1) der Richtlinie 89/391/EWG).⁸ Wenn die nationalen oder regionalen Vorschriften keine klaren Anweisungen für die ordnungsgemäße Entsorgung enthalten, sind biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien der WHO (Weltgesundheitsorganisation) für die Handhabung und Entsorgung medizinischer Abfälle zu entsorgen.⁹
- Gute Laborpraxis befolgen. Um eine Kontamination von Patientenproben oder Reagenzien zu vermeiden, sollten nach jeder Patientenprobe die Handschuhe gewechselt werden. Die Arbeitsfläche/den Arbeitsbereich regelmäßig reinigen.
- Beim Umgang mit Proben und Reagenzien sind Einweg-Schutzhandschuhe, Laborschutzbekleidung und Augenschutz zu tragen. Nach dem Umgang mit Proben und Testreagenzien sind die Hände gründlich zu waschen.
- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als potenziell infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben. Bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien sind die Umweltschutzvorschriften der jeweiligen Einrichtung einzuhalten. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten nationalen oder regionalen Vorgehensweisen entsorgt werden muss. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien der WHO (Weltgesundheitsorganisation) zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen entsorgt werden.
- Bei einer Kontamination des Arbeitsbereichs oder von Geräten mit Proben oder Kontrollen den kontaminierten Bereich mit einer frisch angesetzten 0,5%igen Natriumhypochloritlösung (oder 1:10 verdünnter haushaltsüblicher Chlorbleiche) gründlich reinigen. Die Oberfläche anschließend mit 70%igem Ethanol nachwischen. Die Arbeitsoberflächen vollständig trocknen lassen, bevor fortgefahren wird.
- Die Arbeitsfläche/-bereiche vor und nach der Bearbeitung von Xpert Xpress GBS-Proben mit 10%iger Bleichlösung reinigen.
- In den Proben können hohe Konzentrationen von Organismen vorhanden sein. Es muss dafür gesorgt werden, dass die Behälter mit Patientenproben einander nicht berühren. Um eine Kontamination von anderen Patientenproben zu vermeiden, müssen die Handschuhe gewechselt werden, wenn sie in direkten Kontakt mit der Patientenprobe gekommen sind, sowie nach der Bearbeitung jeder einzelnen Patientenprobe.

10.2 Patientenproben

- Für die korrekte Leistung dieses Tests müssen Entnahme, Aufbewahrung, Handhabung und Transport der Proben zum Testzentrum ordnungsgemäß erfolgen.
- Während des Transports der Proben sind die vorgeschriebenen Lagerbedingungen einzuhalten, um die Unversehrtheit der Probe zu gewährleisten (siehe Abschnitt 11, „Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Proben“). Die Probenstabilität unter anderen als den empfohlenen Transportbedingungen wurde nicht untersucht.
- Verlässliche Ergebnisse hängen vom sachgemäßen Vorgehen bei Entnahme, Transport, Lagerung und Bearbeitung der Probe ab. Bei unsachgemäßer Entnahme, Handhabung oder Lagerung der Patientenprobe, bei technischen Fehlern oder bei Probenverwechslung können falsche Testergebnisse ausgegeben werden. Dies ist auch der Fall, wenn die Anzahl der Organismen in der Patientenprobe unter der Nachweisgrenze des Tests liegt. Die Gebrauchsanweisung und *GeneXpert Dx System Operator Manual* oder *GeneXpert Infinity System Operator Manual* müssen sorgfältig eingehalten werden, um fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden.

10.3 Test/Reagenz

- Der Deckel der Xpert Xpress GBS-Kartusche darf nur für die Zugabe der Probe geöffnet werden.
- Keine Kartuschen verwenden, die nach der Entnahme aus der Verpackung fallen gelassen wurden.
- Die Kartusche nicht schütteln. Wenn die Kartusche nach dem Öffnen des Kartuschendeckels geschüttelt oder fallen gelassen wird, sind die Ergebnisse möglicherweise nicht ermittelbar.
- Das Etikett mit der Proben-ID nicht auf den Kartuschendeckel oder über das Barcode-Etikett auf der Kartusche kleben.
- Kartuschen mit beschädigtem Barcode-Etikett dürfen nicht verwendet werden.
- Keine Reagenzien durch andere Reagenzien ersetzen.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.
- Keine Kartuschen verwenden, die sichtbar beschädigt sind.
- Jede Xpert Xpress GBS-Einweg-Kartusche dient zur Durchführung eines einzigen Tests. Verbrauchte Kartuschen nicht wiederverwenden.
- Kartuschen, die nass aussehen oder deren Deckelversiegelung aufgebrochen zu sein scheint, dürfen nicht verwendet werden.

11 Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Proben

Zur Gewinnung adäquater Proben müssen die Anweisungen in diesem Abschnitt genau befolgt werden.

Vaginal-/Rektalabstrichproben sind gemäß ACOG oder den europäischen oder örtlichen Empfehlungen¹⁻³ mit dem Cepheid Probenentnahmeprodukt (Bestellnummer 900-0370) zu entnehmen.

1. Überschüssiges Sekret bzw. Ausfluss im Vaginal- und Rektalbereich mit Gaze abwischen.
2. Das Probenentnahmeprodukt, einen Doppeltupfer, aus dem Beutel nehmen.
3. Den Doppeltupfer vorsichtig in die Vagina der Patientin einführen. Proben des Schleimhautsekrets aus dem unteren Vaginadrittel der Patientin entnehmen. Den Tupfer drei Mal drehen, sodass das Probenmaterial auf beiden Tupfern gleichförmig verteilt wird. Keine zervikale Probe entnehmen.
4. Denselben Doppeltupfer vorsichtig etwa 2,5 cm über den Afterschließmuskel hinaus einführen und behutsam drehen, um Abstriche von den Analkrypten abzunehmen.

Wichtig Die Tupfer müssen über das gesamte Verfahren mit dem roten Deckel verbunden bleiben.

5. Den durchsichtigen Deckel vom Transportröhrchen entfernen und entsorgen und die Tupfer in das mit der Proben-ID beschrifteten Röhrchen geben. Den roten Deckel ganz nach unten drücken.
6. Wenn die Proben nicht sofort bearbeitet werden, falls möglich bei 2–8 °C aufbewahren.
 - Werden die Proben *innerhalb von 24 Stunden* bearbeitet, können sie bei einer Temperatur von bis zu 25 °C aufbewahrt werden.
 - Falls die Proben *erst nach Ablauf von 24 Stunden* bearbeitet werden, bis zum Test gekühlt lagern. Die Proben können bei 2–8 °C bis zu sechs Tage aufbewahrt werden.

12 Chemische Gefahren⁸

Signalwort: Achtung

Gefahrenpiktogramm:



CLP-Gefahrenhinweise

- Verursacht Hautreizungen
- Verursacht schwere Augenreizung.

CLP-Sicherheitshinweise

- Nach der Handhabung Gesicht, Hände und alle exponierten Hautstellen gründlich waschen
- Schutzhandschuhe und Augen-/Gesichtsschutz tragen
- Besondere Behandlung (siehe zusätzliche Erste-Hilfe-Informationen)
- Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen
- Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen
- Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen

13 Verfahren

13.1 Vorbereitung der Kartusche

Wichtig Der Test muss innerhalb von 30 Minuten nach Zugabe der Probe in die Kartusche begonnen werden.

Hinweis Keinesfalls zwei Tupfer in eine Kartusche geben. Nur ein Tupfer ist erforderlich. Der zweite Tupfer ist überzählig und kann für einen Sensitivitätstest oder eine Testwiederholung verwendet werden. Zur Durchführung von Sensitivitätstests gemäß den Empfehlungen für Patientinnen mit Penicillinallergie sind Kulturisolate erforderlich.

Zugabe der Probe in die Kartusche:

1. Einweg-Schutzhandschuhe tragen.
2. Die Kartusche aus der Verpackung nehmen.
3. Die Testkartusche auf Beschädigungen überprüfen. Falls die Kartusche beschädigt ist, darf sie nicht verwendet werden.
4. Wenn die Kartusche gekühlt gelagert wurde, muss sie vor der Verwendung auf Raumtemperatur kommen.
5. Die Kartusche mit der Probenidentifikation beschriften.

Hinweis Zum Beschriften oder Befestigen eines ID-Etiketts die Seite der Kartusche verwenden. Das Etikett weder auf den Deckel der Kartusche noch über den vorhandenen 2D-Barcode der Kartusche kleben.

6. Öffnen Sie den Kartuschendeckel, indem Sie die Vorderseite des Kartuschendeckels anheben.
7. Den Deckel vom Probentransportröhrchen abnehmen.
8. Die Tupfer aus dem Transportröhrchen nehmen.
9. Einen Tupfer vom Deckel entfernen und die beiden Tupfer vorsichtig fünf Sekunden lang mit einer Drehbewegung gegeneinander reiben (siehe Abbildung 1).

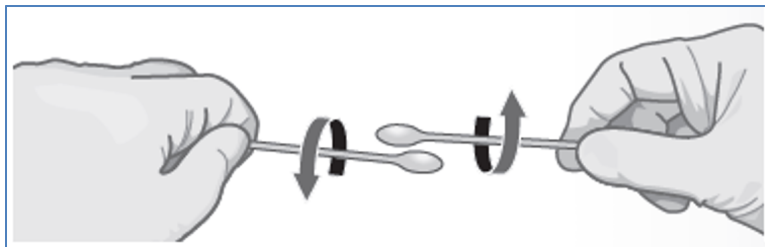


Abbildung 1. Drehbewegung des Tupfers

10. Den zweiten immer noch am Deckel befestigten Tupfer zurück in das Transportröhrchen geben.
11. Den für den Test zu verwendenden Tupfer mit einer Gaze oder Ähnlichem über die Sollbruchstelle halten (siehe Abbildung 2).



Abbildung 2. Xpert Xpress GBS Entnahmetupfer

12. Den Tupfer in die Probenkammer der Xpert Xpress GBS-Kartusche einführen (siehe Abbildung 3).



Abbildung 3. Xpert Xpress GBS-Kartusche (Draufsicht)

13. Den Tupfer anheben, sodass die Sollbruchstelle in der Aussparung zentriert ist.
14. Den Tupfer durch scharfes Biegen des Stiels nach rechts abbrechen.
15. Sicherstellen, dass der Tupfer in der Kartusche richtig positioniert ist und das Ende des Tupfers nicht in der Aussparung der Probenkammeröffnung steckt und nicht das Schließen des Deckels verhindert. Wenn der Tupfer in der Aussparung feststeckt, ein fusselfreies Wischtuch/eine fusselfreie Gaze oder das verbleibende Ende des Tupfers verwenden, um ihn aus der Aussparung zu lösen und so das Kontaminationsrisiko zu minimieren.
16. Den Kartuschendeckel schließen. Den Test innerhalb von 30 Minuten beginnen.

13.2 Externe Kontrollen

Zur Einhaltung von lokalen, bundesstaatlichen und bundesweiten Akkreditierungsvorschriften können ggf. externe Kontrollen verwendet werden.

14 Durchführung des Tests

- Bei Verwendung des GeneXpert Dx System weiter mit Abschnitt 14.1.
- Bei Verwendung des GeneXpert Infinity System weiter mit Abschnitt 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Testbeginn

Achten Sie vor Testbeginn auf Folgendes:

- Wichtig**
- Das System läuft mit der richtigen GeneXpert Dx-Softwareversion, die im Abschnitt „Materialien erforderlich, aber nicht bereitgestellt“ angegeben ist.
 - Die richtige Assay-Definitionsdatei wurde in die Software importiert.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Eine ausführliche Anleitung finden Sie im *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

- Hinweis** Falls der Standard-Workflow des Systems vom Systemverwalter geändert wurde, können sich die zu befolgenden Schritte von der hier enthaltenen Beschreibung unterscheiden.

1. Schalten Sie das GeneXpert Dx System und anschließend den Computer ein und melden Sie sich an. Die GeneXpert Software startet automatisch. Falls nicht, doppelklicken Sie auf das Verknüpfungssymbol für die GeneXpert Dx-Software auf dem Windows®-Desktop.
2. Melden Sie sich mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort an.
3. Klicken Sie im Fenster **GeneXpert System** auf **Create Test** (Test erstellen). Das Fenster **Create Test** (Test erstellen) wird angezeigt. Das Dialogfeld **Scan Patient ID barcode** (Patienten-ID-Barcode scannen) wird angezeigt.
4. Scannen oder tippen Sie die Patienten-ID ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID. Die Patienten-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **View Results** (Ergebnisse anzeigen) sowie in allen Berichten. Das Dialogfeld **Scan Sample ID barcode** (Proben-ID-Barcode scannen) wird angezeigt.
5. Scannen oder tippen Sie die Proben-ID ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID. Die Proben-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **View Results** (Ergebnisse anzeigen) sowie in allen Berichten. Das Dialogfeld **Scan Cartridge Barcode** (Kartuschen-Barcode scannen) wird angezeigt.
6. Scannen Sie den Barcode der Kartusche ein. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Select Assay“ (Assay auswählen), „Reagent Lot ID“ (Reagenz-Chargen-ID), „Cartridge SN“ (Kartuschen-Seriennr.) und „Expiration Date“ (Verfallsdatum).

- Hinweis** Falls sich der Barcode auf der Kartusche nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Falls Sie den Kartuschen-Barcode in der Software gescannt haben und die Assay-Definitionsdatei nicht verfügbar ist, wird ein Bildschirm mit der Meldung angezeigt, dass die Assay-Definitionsdatei nicht im System geladen ist. Wenn dieser Bildschirm erscheint, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Cepheid.

7. Klicken Sie auf **Start Test** (Test starten). Tippen Sie im Dialogfeld, das daraufhin erscheint, falls erforderlich, Ihr Kennwort ein.
8. Öffnen Sie die Klappe des Instrumentenmoduls mit der grün blinkenden Leuchte und laden Sie die Kartusche.
9. Schließen Sie die Klappe. Der Test beginnt und die grüne Leuchte hört auf zu blinken. Wenn der Test abgeschlossen ist, erlischt die Leuchte.
10. Warten Sie, bis das System die Klappenverriegelung freigibt, bevor Sie die Modulklappe öffnen, und entnehmen Sie anschließend die Kartusche.
11. Verbrauchte Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken der jeweiligen Einrichtung in einem geeigneten Proben-Abfallbehälter entsorgt werden.

14.1.2 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte zum Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgeführt. Detailliertere Anweisungen zum Anzeigen und Ausdrucken von Ergebnissen sind im *GeneXpert Dx System Operator Manual* bzw. im *GeneXpert Infinity System Operator Manual* zu finden.

1. Klicken Sie auf das Symbol **Ergebnisse anzeigen**, um die Ergebnisse anzuzeigen.
2. Nach Durchführen des Tests klicken Sie auf die Schaltfläche **Bericht** im Fenster **Ergebnisse anzeigen**, um eine Berichtdatei im PDF-Format anzuzeigen bzw. zu erstellen.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Testbeginn

Achten Sie vor Testbeginn darauf:

- Wichtig**
- dass auf dem System die korrekte Xpertise Softwareversion ausgeführt wird, siehe Abschnitt „Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien“.
 - dass die richtige Assay-Definitionsdatei in die Software importiert wurde.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Eine ausführliche Anleitung finden Sie im *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- Hinweis** Falls der Standard-Workflow des Systems vom Systemverwalter geändert wurde, können sich die zu befolgenden Schritte von der hier enthaltenen Beschreibung unterscheiden.

1. Schalten Sie das Instrument ein. Die Xpertise-Software startet automatisch. Falls nicht, doppelklicken Sie auf das Verknüpfungssymbol für die Xpertise-Software auf dem Windows®-Desktop.
2. Melden Sie sich bei dem Computer und anschließend mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort bei der GeneXpert Xpertise-Software an.
3. Klicken Sie im Arbeitsbereich **Start in der Xpertise Software** auf **Anforderungen** und im Arbeitsbereich **Anforderungen** auf **Test anfordern**.
Der Arbeitsbereich **Test anfordern – Patienten-ID** wird angezeigt.
4. Scannen oder tippen Sie die „Patienten-ID“ ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID. Die Patienten-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **Ergebnisse anzeigen** sowie in allen Berichten.
5. Geben Sie alle weiteren, von Ihrer Einrichtung verlangten Informationen ein und klicken Sie auf die Schaltfläche **WEITER**.
Der Arbeitsbereich **Test anfordern – Proben-ID** wird angezeigt.
6. Scannen oder tippen Sie die „Proben-ID“ ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID. Die Proben-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **Ergebnisse anzeigen** sowie in allen Berichten.
7. Klicken Sie auf die Schaltfläche **WEITER**.
Der Arbeitsbereich **Test anfordern – Assay** wird angezeigt.
8. Den Barcode der Kartusche einscannen. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Assay auswählen“, „Reagenz-Chargen-ID“, „Kartuschen-Seriennr.“ und „Verfallsdatum“.

- Hinweis** Falls der Barcode auf der Kartusche sich nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Falls Sie den Kartuschen-Barcode in der Software gescannt haben und die Assay-Definitionsdatei nicht verfügbar ist, wird ein Bildschirm mit der Meldung angezeigt, dass die Assay-Definitionsdatei nicht im System geladen ist. Wenn dieser Bildschirm erscheint, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Cepheid.

Nach dem Scannen der Kartusche wird der Arbeitsbereich **Test anfordern – Testinformationen** angezeigt.

9. Prüfen Sie, ob die Informationen korrekt sind, und klicken Sie auf **Absenden**. Tippen Sie im Dialogfeld, das daraufhin erscheint, falls erforderlich Ihr Kennwort ein.
10. Stellen Sie die Kartusche auf das Transportband.
Die Kartusche wird automatisch geladen, der Test wird ausgeführt, und die benutzte Kartusche wird in den Abfallbehälter gelegt.

14.2.2 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte für Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgelistet. Detailliertere Anweisungen zum Anzeigen und Ausdrucken von Ergebnissen sind im *GeneXpert Infinity System Operator Manual* zu finden.

1. Klicken Sie im **Start-Arbeitsbereich (Home)** der Xpertise Software auf das Symbol **RESULTS (ERGEBNISSE)**. Das Menü „Ergebnisse (Results)“ wird angezeigt.

2. Betätigen Sie im Menü „Results (Ergebnisse)“ die Schaltfläche **ERGEBNISSE ANZEIGEN (VIEW RESULTS)**. Der Arbeitsbereich **Ergebnisse anzeigen (View Results)** mit den Testergebnissen wird angezeigt.
3. Klicken Sie auf die Schaltfläche **BERICHT (REPORT)**, um eine Berichtdatei im PDF-Format anzuzeigen bzw. zu erstellen.

15 Qualitätskontrolle

15.1 Interne Kontrollen

Jeder Test enthält eine Probenbearbeitungskontrolle (SPC), eine Probenadäquanzkontrolle (SAC) sowie eine Sondenprüfungskontrolle (PCC).

- **Probenadäquanzkontrolle (Sample Adequacy Control, SAC):** Weist das Vorliegen einer einzigen Kopie pro Zelle eines humanen Gens nach und überwacht, ob die Probe humane DNA enthält. Das SAC kontrolliert eine angemessene Probenentnahme und Probenstabilität, um das Risiko falscher negativer Ergebnisse zu minimieren. Die SAC muss bei einer negativen Probe auf „PASS (BEST.)“ lauten – d. h. einen gültigen Schwellenwertzyklus (Ct) aufweisen – und wird bei einer hoch positiven Probe eventuell nicht amplifiziert. Die SAC gilt als bestanden, wenn sie die zugewiesenen Akzeptanzkriterien erfüllt, und wird bei dem Ergebnis **GBS NEGATIVE (GBS-NEGATIV)** benötigt.
- **Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC):** Stellt sicher, dass die Probe ordnungsgemäß bearbeitet wurde. Die SPC überprüft, ob die Probe ordnungsgemäß bearbeitet wurde. Darüber hinaus stellt diese Kontrolle eine probenbedingte Hemmung des Echtzeit-PCR-Assays fest und stellt sicher, dass die Bedingungen der PCR-Reaktion (Temperatur und Zeit) für die Amplifikationsreaktion geeignet und die PCR-Reagenzien funktionsfähig sind. Die SPC muss bei einer negativen Probe auf „PASS (BEST.)“ lauten – d. h. einen gültigen Schwellenwertzyklus (Ct) aufweisen – und wird bei einer hoch positiven Probe eventuell nicht amplifiziert. Die SPC ist erfolgreich, wenn sie die zugewiesenen Akzeptanzkriterien erfüllt.
- **Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC):** Vor Beginn der PCR-Reaktion misst das GeneXpert-Instrumentensystem das Fluoreszenzsignal der Sonden, um die Rehydrierung der Kügelchen, Füllung des Reaktionsbehälters, Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Farbstoffs zu überprüfen. Die Sondenprüfung gilt als bestanden, wenn die externen Kontrollen erfüllt sind.

15.2 Externe Kontrollen

Externe Kontrollen müssen in Übereinstimmung mit lokalen, bundesstaatlichen und bundesweiten Akkreditierungsvorschriften verwendet werden.

16 Interpretation der Ergebnisse

Die Ergebnisse werden vom GeneXpert Instrument Systems anhand der gemessenen Fluoreszenzsignale und der integrierten Berechnungsalgorithmen ausgewertet und im Fenster **View Results (Ergebnisse anzeigen)** angezeigt. Mögliche Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt. Beispiele für Ergebnisse des Xpert Xpress GBS-Assays sind in Abbildung 4, Abbildung 5, Abbildung 6, Abbildung 7 und Abbildung 8 zu sehen.

Tabelle 1. Ergebnisse und Interpretation beim GBS-Test

Ergebnis	Interpretation
GBS – POSITIV^a Siehe Abbildung 4.	GBS-Ziel-DNA nachgewiesen – vermutlich mit GBS besiedelt. • GBS – POSITIVE (POSITIV) • SPC – NA (KA) (keine Angabe). Die SPC wird ignoriert, da die Amplifikation der GBS-Zielsequenz mit dieser Kontrolle konkurrieren kann. • Sondenprüfungskontrollen – PASS (BEST.) • SAC – NA (KA) (keine Angabe)
GBS - NEGATIVE (NEGATIV) Siehe Abbildung 5.	GBS-Ziel-DNA nicht nachgewiesen – vermutlich nicht mit GBS besiedelt. • GBS - NEGATIVE (NEGATIV) • SPC – PASS (BEST.) • Sondenprüfungskontrollen – PASS (BEST.) • SAC –PASS (BEST.)
INVALID (UNGÜLTIG) Siehe Abbildung 6.	An- oder Abwesenheit der GBS-Ziel-DNA kann nicht bestimmt werden. SAC und/oder SPC haben/hat nicht bestanden und erfüllen/erfüllt die Akzeptanzkriterien nicht. Wiederholen Sie den Test gemäß der Testwiederholung in Abschnitt 17.2 der Gebrauchsanweisung. • GBS – INVALID (UNGÜLTIG) • ^b • Sondenprüfungskontrollen – PASS (BEST.) • SAC – FAIL (FEHLGESCHLAGEN)^b
ERROR (FEHLER) Siehe Abbildung 7.	An- oder Abwesenheit der GBS-Ziel-DNA kann nicht bestimmt werden. Eine Systemkomponente ist ausgefallen, die Druckobergrenze wurde überschritten oder die Sondenprüfung ist fehlgeschlagen. Wiederholen Sie den Test gemäß der Testwiederholung in Abschnitt 17.2 der Gebrauchsanweisung. • GBS – NO RESULT (KEIN ERGEBNIS) • SPC – NO RESULT (KEIN ERGEBNIS) • Sondenprüfungskontrolle – FEHLGESCHLAGEN^c • SAC – NO RESULT (KEIN ERGEBNIS)
NO RESULT (KEIN ERGEBNIS) Siehe Abbildung 8.	Es wurden nicht genügend Daten erhoben. An- oder Abwesenheit der GBS-Ziel-DNA kann nicht bestimmt werden. NO RESULT (KEIN ERGEBNIS) bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Zum Beispiel hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen, oder es ist während des Tests zu einem Stromausfall gekommen. Wiederholen Sie den Test gemäß der Testwiederholung in Abschnitt 17.2 der Gebrauchsanweisung. • GBS – NO RESULT (KEIN ERGEBNIS) • SPC – NO RESULT (KEIN ERGEBNIS) • Sondenprüfungskontrollen – NA (KA) (keine Angabe) • SAC – NO RESULT (KEIN ERGEBNIS)

^a Der Xpert Xpress GBS-Test verfügt über eine Funktion zum vorzeitigen Abbruch des Assays (Early Assay Termination, EAT), die bei Proben mit hohem Titer die Zeit bis zum Ergebnis verkürzt, falls das Signal von der GBS-Zielsequenz einen zuvor festgelegten Schwellenwert erreicht, bevor der PCR verkürzt Zyklen durchlaufen wurden. Wenn der GBS-Titer so hoch ist, dass die EAT-Funktion ausgelöst wird, sind eventuell keine SPC- und SAC-Amplifikationskurven zu sehen und ihre Ergebnisse werden eventuell nicht

ausgegeben. Ein EAT kann die Testzeit bei positiven Ergebnissen auf etwa 30 Minuten verkürzen. Bei GBS-negativen Proben liefert der Test das Ergebnis innerhalb von ca. 42 Minuten.

- b SPC – FAIL (FEHLGESCHLAGEN) Die SPC und/oder die SAC ist fehlgeschlagen.
- c Wenn die Sondenprüfungskontrolle erfolgreich ist, wurde der Fehler durch den Ausfall einer Systemkomponente oder ein Überschreiten des maximalen Druckgrenzwerts verursacht.

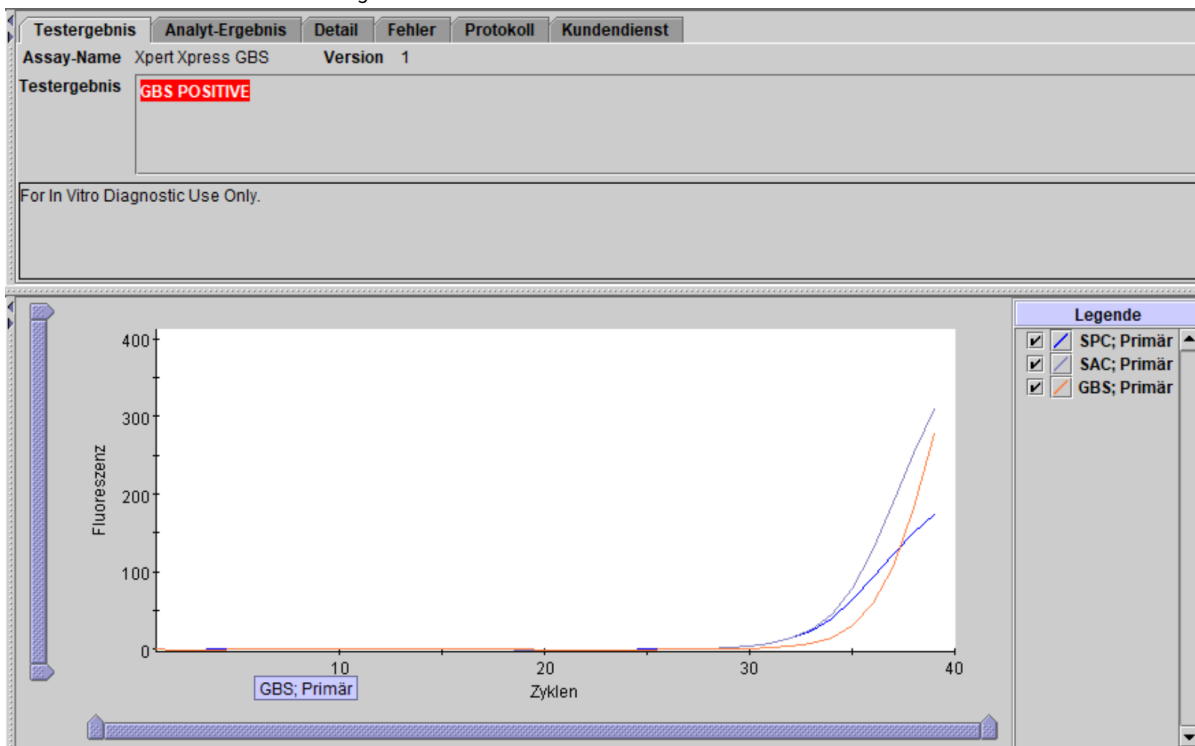


Abbildung 4. Beispiel für das Ergebnis „GBS POSITIVE (GBS-POSITIV)“

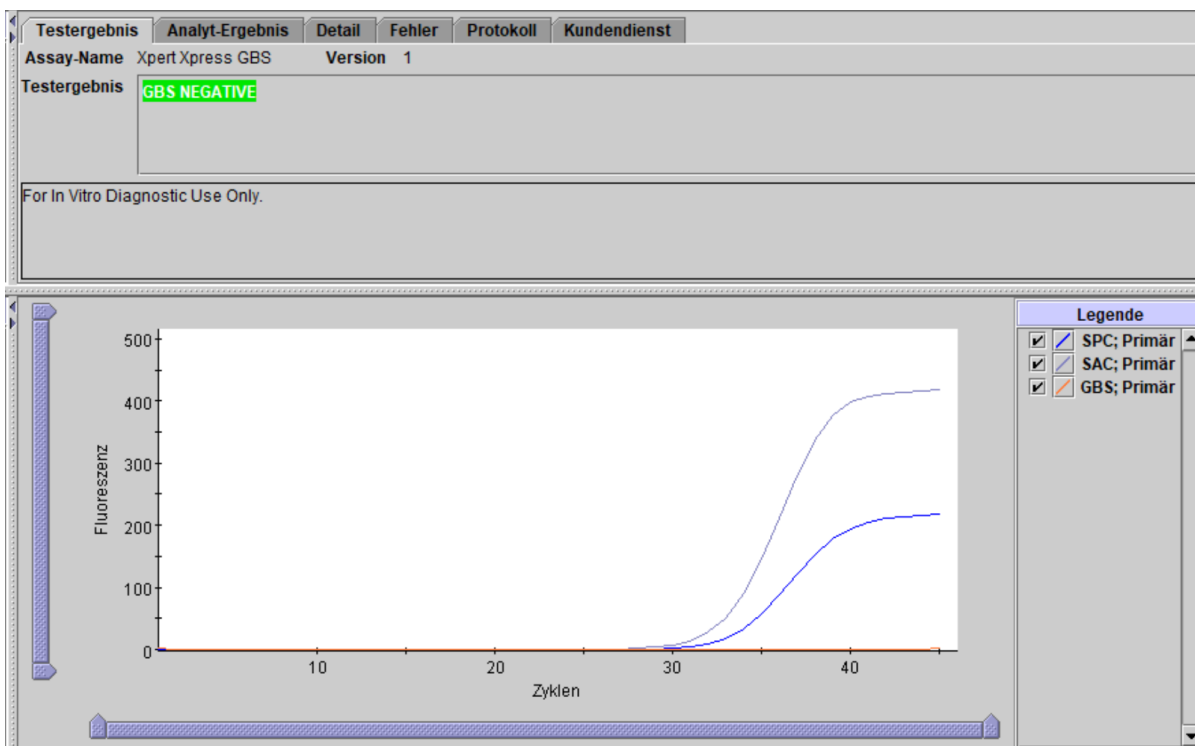


Abbildung 5. Beispiel für das Ergebnis „GBS NEGATIVE (GBS-NEGATIV)“

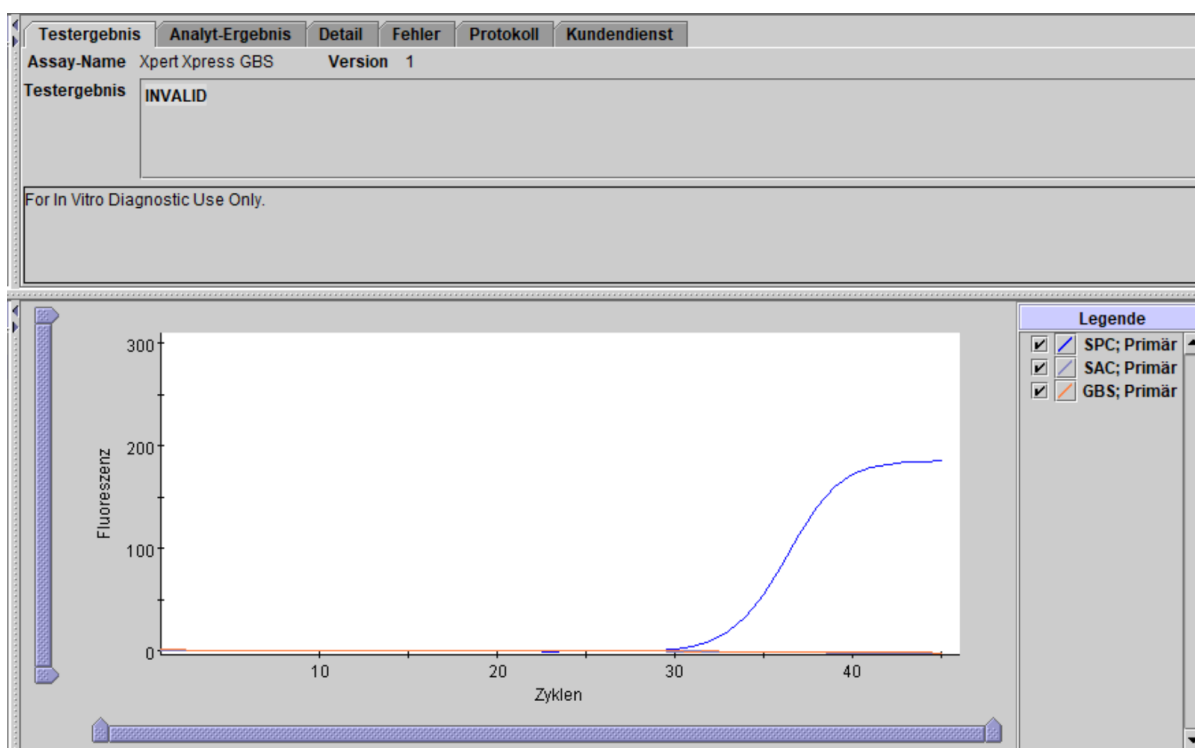


Abbildung 6. Beispiel für das Ergebnis „INVALID (UNGÜLTIG)“

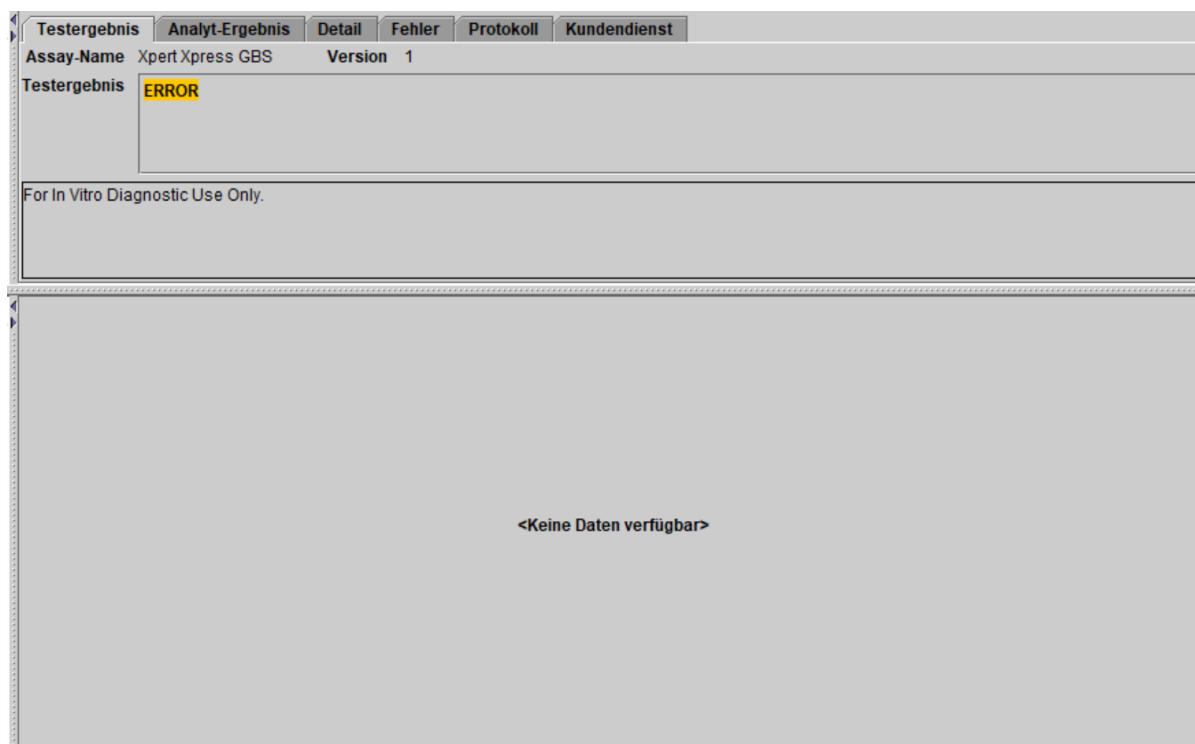


Abbildung 7. Beispiel für das Ergebnis „ERROR (FEHLER)“

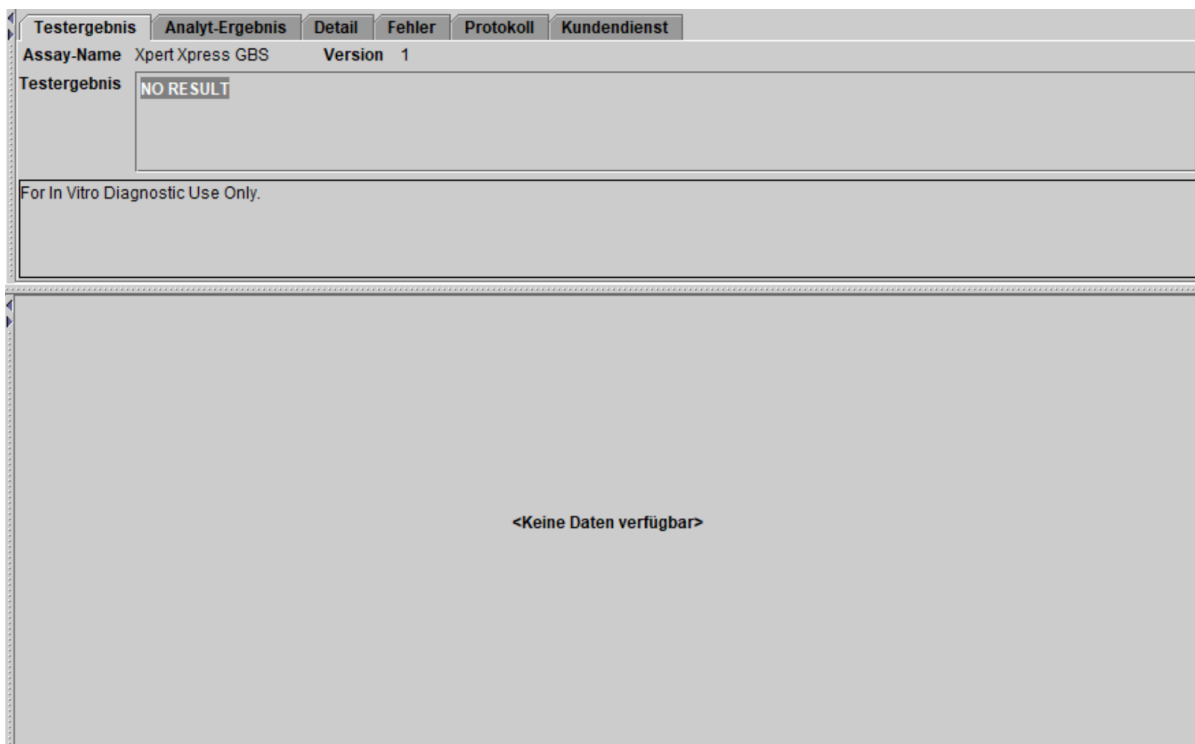


Abbildung 8. Beispiel für das Ergebnis „NO RESULT (KEIN ERGEBNIS)“

17 Testwiederholung

17.1 Gründe für eine Testwiederholung

Falls es zu einem der nachstehend genannten Testergebnisse kommt, ist der Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 17.2 zu wiederholen.

- Das Ergebnis **INVALID (UNGÜLTIG)** bedeutet, dass keine GBS nachgewiesen wurden und die SPC- und/oder SAC-Kontrollen aus einem oder mehreren der folgenden Gründe fehlgeschlagen sind:
 - Die Probe wurde nicht ordnungsgemäß entnommen oder bearbeitet.
 - Die Probe wurde nicht der Kartusche hinzugefügt.
 - Die PCR war gehemmt.
- Das Ergebnis **ERROR (FEHLER)** bedeutet, dass der Assay abgebrochen wurde. Mögliche Gründe hierfür sind: Der Reaktionsbehälter wurde unsachgemäß befüllt; es wurde ein Problem mit der Integrität der Reagenziensonde festgestellt; eine Systemkomponente ist ausgefallen oder der Grenzwert für den Maximaldruck wurde überschritten.
- **NO RESULT (KEIN ERGEBNIS)** bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Zum Beispiel hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen oder es ist zu einem Stromausfall gekommen.

17.2 Testwiederholung

Verwenden Sie für den Wiederholungstest aufgrund eines auf **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)**, **UNGÜLTIG (INVALID)**, oder **FEHLER (ERROR)** lautenden Ergebnisses eine neue Kartusche (verwenden Sie die alte Kartusche nicht nochmals). Den verbleibenden Probenutpfer für die Testwiederholung verwenden.

1. Die Kartusche aus der Verpackung nehmen. Öffnen Sie die Kartusche, indem Sie den Kartuschendeckel anheben.
2. Den verbleibenden Tupfer aus dem Entnahmetransportröhrchen entfernen.
3. Einen Tupfer in die Probenkammer einer neuen Xpert Xpress GBS-Kartusche einführen.
4. Den Tupfer anheben, sodass die Sollbruchstelle in der Aussparung zentriert ist.
5. Den Tupfer durch scharfes Biegen des Stiels nach rechts abbrechen.

6. Stellen Sie sicher, dass der Tupfer in der Kartusche richtig positioniert ist und das Ende des Tupfers nicht in der Aussparung der Probenkammeröffnung steckt und nicht das Schließen des Deckels verhindert. Wenn der Tupfer in der Aussparung feststeckt, verwenden Sie ein fusenfreies Wischtuch/eine fusselfreie Gaze oder das verbleibende Ende des Tupfers, um ihn aus der Aussparung zu lösen und so das Kontaminationsrisiko zu minimieren.
7. Den Kartuschendeckel schließen.
8. Zum Starten des Tests das Verfahren befolgen.
 - Für *GeneXpert Dx System* siehe Abschnitt 14.1.
 - Für *GeneXpert Infinity System* siehe Abschnitt 14.2.

Bei einer Testdurchführung während der Entbindung ist eine Testwiederholung u. U. nicht möglich und von den Vorgehensweisen und Richtlinien der jeweiligen Einrichtung abhängig. Die Koordination zwischen den Ärzten und dem Testlabor ist wichtig, um zu verhindern, dass die Verabreichung von Antibiotika verzögert werden, solange die Ergebnisse noch ausstehen.

18 Einschränkungen

- Zu fehlerhaften Testergebnissen kann es kommen, wenn die Probe unsachgemäß entnommen, gehandhabt oder gelagert wurde, wenn technische Fehler aufgetreten sind oder Proben verwechselt wurden. Die sorgfältige Einhaltung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage ist wichtig, um fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden.
- Die Leistungsfähigkeit des Xpert Xpress GBS-Tests wurde ausschließlich anhand der Verfahren evaluiert, die in dieser Gebrauchsanweisung beschrieben sind. Änderungen an diesen Vorgehensweisen können die Leistung des Tests beeinträchtigen.
- Der Xpert Xpress GBS-Test wurde nur mit Vaginal-/Rektalabstrichproben validiert, die mit dem Cepheid Probenentnahmeprodukt (in Abschnitt 8 aufgeführt) genommen wurden.
- Ein negatives Ergebnis schließt die Möglichkeit einer GBS-Besiedlung nicht aus. Falsch negative Ergebnisse sind möglich, wenn der Organismus in einer Konzentration unterhalb der analytischen Nachweisgrenze vorliegt.
- Der Xpert Xpress GBS-Test liefert keine Ergebnisse zur Antibiotikasensitivität. Zur Durchführung von Sensitivitätstests gemäß den Empfehlungen für Patientinnen mit Penicillinallergie sind Kulturoisolate erforderlich.
- Eine gleichzeitige Antibiotikatherapie kann die Testergebnisse beeinflussen. GBS-DNA kann auch nach einer antimikrobiellen Therapie nachgewiesen werden.
- Wirkungen störender Substanzen wurden nur für die in der Kennzeichnung aufgelisteten Substanzen geprüft. Störungen durch hier nicht beschriebene Substanzen können zu falschen Ergebnissen führen.
- Ein positives Ergebnis weist nicht zwingend auf die Anwesenheit lebensfähiger Organismen hin.
- Mutationen in Primer oder Sonden bindenden Regionen können sich auf den Nachweis von neuen oder unbekannten Varianten auswirken und falsch negative Ergebnisse verursachen.
- Dieser Test wurde für vaginale/rektale Abstrichproben validiert, die antepartal oder intrapartal bei schwangeren, nicht mit Antibiotika vorbehandelten Patientinnen entnommen werden. Dieser Test wurde nicht bei schwangeren Patientinnen validiert, die in einem Zeitraum von 14 Tagen vor der Probenentnahme Antibiotika erhalten hatten.
- Die klinischen Daten umfassen antibiotikanaive Studienteilnehmerinnen ab einem Alter von 14 Jahren. Aus der Altersgruppe der 14- bis 17-Jährigen der antibiotikanaiven, schwangeren Teilnehmerinnen lagen zwei intrapartale vaginale/rektale Proben und keine antepartalen vaginalen/rektalen Proben vor.

19 Erwartete Werte

Die klinische Studie Xpert Xpress GBS umfasste vaginale/rektale Proben, die von antibiotikanaiven schwangeren Teilnehmerinnen entnommen wurden. Die Anzahl und der Prozentsatz der durch den Xpert Xpress GBS-Test bestimmten GBS-positiven Proben sind in Tabelle 2 nach Probenentnahmeart aufgeführt.

Tabelle 2. Positivitätsrate gemäß Xpert Xpress GBS-Test bei Teilnehmern mit antepartalen und intrapartalen Entnahme

Probenentnahmeart	Anzahl Proben	Anzahl der positiven Proben	Positivität
Antepartal vaginal/rektal	661	128	19,4 %
Intrapartal vaginal/rektal	899	109	12,1 %

20 Klinische Leistung

Die Leistungsmerkmale des Xpert Xpress GBS-Tests wurden in einer multizentrischen, vergleichenden Beobachtungsstudie unter Verwendung von Vaginal-/Rektalabstrichproben von schwangeren Patientinnen beurteilt. Die Studie wurde an dreizehn (13) Zentren in den Vereinigten Staaten durchgeführt (10 Zentren für Aufnahme und Xpert-Tests; 1 Zentrum nur für die Aufnahme; 1 Zentrum als Referenzlabor, wo Xpert-Tests und Tests mit Vergleichsmethoden durchgeführt wurden; 1 Referenzlabor, wo diskrepante Ergebnisse mit einem NAAT mit FDA-Zulassung getestet wurden). Drei der elf Xpert-Testzentren waren patientennahe Testumgebungen (Near Patient Testing, NPT) (d. h. Entbindungsstation, außerhalb einer Laborumgebung).

Die klinische Leistung des Xpert Xpress GBS-Tests wurde mit einer angereicherten Bakterienkultur mit Speziesidentifizierung über MALDI-TOF MS verglichen. Bei den in Frage kommenden Teilnehmerinnen wurden zwei Sets Vaginal-/Rektal-Doppelabstriche genommen. Das erste Abstrichset wurde wie folgt aufgeteilt: ein Abstrich wurde für den Xpert Xpress GBS-Test verwendet, der andere wurde bei gültigem Xpert Xpress GBS-Test für die Kultur verwendet. Wenn der Xpert Xpress GBS-Test ein unbestimmtes Ergebnis ergab, wurde das zweite markierte Abstrichset wie folgt aufgeteilt: ein Abstrich wurde zur Wiederholung des Xpert Xpress GBS-Tests verwendet, der andere für den Kulturtest. Im Rahmen der Studie wurden Vaginal-/Rektalabstrichproben untersucht, die von nicht mit Antibiotika vorbehandelten schwangeren Studienteilnehmerinnen antepartal und intrapartal genommen wurden.

Nicht übereinstimmende Ergebnisse zwischen dem Xpert Xpress GBS-Test und der Vergleichsmethode wurden mit Hilfe eines von der FDA zugelassenen Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) untersucht; die Ergebnisse sind zu Informationszwecken in Tabelle 4 als Fußnoten aufgeführt.

Leistung des Xpert Xpress GBS-Tests im Vergleich zur angereicherten Kultur + MALDI-TOF MS

Es wurden eintausendfünfhundertneunundsiebzig (1579) Vaginal-/Rektalabstrichproben von in Frage kommenden Teilnehmerinnen genommen. Die Altersverteilung der Vaginal-/Rektalproben, die intrapartal und antepartal entnommen wurden, ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3. Altersverteilung der eingeschlossenen Proben

Altersgruppe	Antepartal Vaginal/ Rektal (ABX-) N (%)	Intrapartal Vaginal/ Rektal (ABX-) N (%)
14–17	0 (0,0 %)	2 (0,2 %)
18–24	153 (22,9 %)	285 (31,3 %)
25–34	403 (60,4 %)	507 (55,6 %)
≥ 35	111 (16,6 %)	118 (12,9 %)
Insgesamt	667 (100,0 %)	912 (100,0 %)

Von den 1579 in Frage kommenden Proben wurden 667 antepartal und 912 intrapartal entnommen. Sechs antepartal entnommene Proben wurden aufgrund nicht durchgeführter Testwiederholungen oder der unbestimmten Ergebnisse der Xpert Xpress GBS-Testwiederholungen von den Analysen ausgeschlossen. In die Analyse wurden insgesamt 661 antepartal entnommene vaginale/rektale Proben aufgenommen. Dreizehn intrapartal entnommene Proben wurden aufgrund unbestimmter Xpert Xpress-Ergebnisse nach der Testwiederholung oder aufgrund fehlender Kulturergebnisse von den Analysen ausgeschlossen. In die Analyse wurden insgesamt 899 intrapartal entnommene vaginale/rektale Proben aufgenommen. Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPV) und negativer prädiktiver Wert (NPV) des Xpert Xpress GBS-Tests im Vergleich zu einer angereicherten Kultur mit Speziesidentifizierung über MALDI-TOF MS sind in Tabelle 4 aufgeführt. Klinische Leistungsmerkmale wie Likelihood Ratio und Schwellenwerte in normalen und betroffenen Populationen wurden nicht untersucht, da Xpert Xpress GBS für den Nachweis von GBS-DNA gedacht ist und nicht als diagnostischer Test verwendet werden soll.

Die Sensitivität und Spezifität des Xpert Xpress GBS-Tests lagen im Vergleich zur Vergleichsmethode bei antepartal entnommenen Vaginal-/Rektalabstrichproben bei 88,1 % bzw. 95,6 % und bei intrapartal entnommenen Vaginal-/Rektalabstrichproben bei 93,5 % bzw. 95,5 %. Die PPV und NPV des Xpert Xpress GBS-Tests lagen im Vergleich zur Vergleichsmethode bei antepartal entnommenen Vaginal-/Rektalabstrichproben bei 81,3 % bzw. 97,4 % und bei intrapartal entnommenen Vaginal-/Rektalabstrichproben bei 66,1 % bzw. 99,4 %. Der Xpert Xpress GBS-Test erfüllte die Leistungskriterien für Sensitivität und Spezifität bei nicht mit Antibiotika vorbehandelten schwangeren Studienteilnehmerinnen antepartal und intrapartal.

Quote unbestimmter Ergebnisse

Von den 1579 in der klinischen Studie durchgeführten Xpert Xpress GBS-Tests ergaben 78 beim ersten Versuch ein unbestimmtes Ergebnis (**Error [Fehler]**, **Invalid [Ungültig]**, **No Result [Kein Ergebnis]**, **Instrument Error [Instrumentenfehler]** oder **No Result-Repeat Test [Kein Ergebnis – Test wiederholen]**). Von diesen 78 Proben wurden per Protokoll 76 erneut getestet. Ein erneutes Testen lieferte bei 18 Proben ein unbestimmtes Ergebnis. Die Anfangsquote der unbestimmten Ergebnisse lag bei insgesamt 4,9 % (78/1579). Nach der Testwiederholung lag die Endquote der unbestimmten Ergebnisse bei insgesamt 1,1 % (18/1579).

Die Anfangsquote der unbestimmten Ergebnisse für antepartale Proben lag bei 3,4 % (23/667) und die Endquote der unbestimmten Ergebnisse bei 0,9 % (6/667). Die Anfangsquote der unbestimmten Ergebnisse intrapartaler Proben lag bei 6,0 % (55/912) und die Endquote der unbestimmten Ergebnisse bei 1,3 % (12/912).

Tabelle 4. Xpert Xpress GBS-Ergebnisse und Leistungsschätzwerte nach Probenentnahmeart

Probenentnahmeart	Ergebnisse	Kultur positiv	Kultur negativ	Insgesamt	Sensitivität (95%-Konfidenzintervall)	Spezifität (95%-Konfidenzintervall)	PPV (95%-Konfidenzintervall)	NPV (95%-Konfidenzintervall)
Antepartal vaginal/ rektal	Xpert Xpress GBS-Positiv	104	24 ^a	128	88,1 % (81,1–92,8)	95,6 % (93,5–97,0)	81,3 % (73,6–87,1)	97,4 % (95,6–98,4)
	Xpert Xpress GBS-Negativ	14 ^b	519	533				
	Insgesamt	118	543	661				
Intrapartal vaginal/ rektal	Xpert Xpress GBS-Positiv	72	37 ^c	109	93,5 % (85,7–97,2)	95,5 % (93,9–96,7)	66,1 % (56,8–74,3)	99,4 % (98,5–99,7)
	Xpert Xpress GBS-Negativ	5 ^d	785	790				
	Insgesamt	77	822	899				

^a Diskrepante Testergebnisse basierend auf einem von der FDA zugelassenen NAAT: 14/24 GBS-positiv; 7/24 GBS-negativ; 3/24 ohne gültiges Ergebnis

^b Diskrepante Testergebnisse basierend auf einem von der FDA zugelassenen NAAT: 11/14 GBS-positiv; 3/14 ohne gültiges Ergebnis

^c Diskrepante Testergebnisse basierend auf einem von der FDA zugelassenen NAAT: 13/37 GBS-positiv; 15/37 GBS-negativ; 9/37 ohne gültiges Ergebnis

^d Diskrepante Testergebnisse basierend auf einem von der FDA zugelassenen NAAT: 4/5 GBS-positiv; 1/5 GBS-negativ

21 Analytische Leistung

21.1 Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze) und analytische Reaktivität (Inklusivität)

Die analytische Nachweisgrenze (LoD) und die analytische Reaktivität (Inklusivität) des Xpert Xpress GBS-Tests wurden für 12 verschiedene Stämme bestimmt, die 12 bekannten GBS-Serotypen entsprechen, von denen 2 als nichthämolytisch (Tabelle 5) charakterisiert wurden. In einer simulierten Probenmatrix wurden Serienverdünnungen jedes Serotyps hergestellt. Die Serotypen Ia, III und V wurden mit 24 Replikaten pro Verdünnungsstufe für jede der zwei Reagenzienchargen über drei Tage getestet. Die Serotypen Ib, Ic, II, IV und VI-X wurden in 24 Replikaten für jede Verdünnungsstufe unter Verwendung einer Reagenziencharge über drei Tage getestet. Die LoD wurde für jeden Serotyp und jede Reagenziencharge durch logistische Probit-Regressionsanalyse ermittelt. Die LoD für jeden Serotyp wurde durch Testen von 20 Replikaten am oberen Grenzwert des 95%-Konfidenzintervalls mit einer Reagenziencharge über drei Tage in einer simulierten Probenmatrix verifiziert. Die Serotypen Ia, III und V wurden ebenfalls in einer klinischen Matrix verifiziert. Die Ergebnisse aller Serotypen mit Ausnahme von Serotyp V und VI wurden mit einer prozentualen Übereinstimmung von $\geq 95\%$ ($\geq 19/20$) nachgewiesen. Das Ergebnis für die Serotypen V und VI wurde mit einer prozentualen Übereinstimmung von 85% ($17/20$) nachgewiesen, wobei die angegebene LoD auf dem oberen Grenzwert des 95%-Konfidenzintervalls basierte, siehe Tabelle 5.

Tabelle 5. GBS-Nachweisgrenze (LoD)

Serotyp	LoD (KBE/ml) Probit-Ergebnis	95%-KI	LoD (KBE/ml) Angewandte LoD	LoD (KBE/Tupfer) Angewandte LoD
Ia	663	492–835	663	50
Ib	40	32–49	40	3
Ic ^a	301	231–370	301	23
II ^a	173	132–213	173	13
III	540	409–670	540	41
IV	429	324–533	429	32
V	618 ^b	384–618	618 ^b	46
VI	544 ^b	353–544	544 ^b	41
VII	620	512–728	620	47
VIII	682	509–855	682	51
IX	465	354–575	465	35
X	677	525–829	677	51

^a Nichthämolytischer Stamm

^b Angewandte LoD entspricht dem Grenzwert des 95%-Konfidenzintervalls

21.2 Analytische Reaktivität mit GBS-CFB-Mutanten

In einer Studie wurde die analytische Reaktivität (Inklusivität) des Xpert Xpress GBS für Stämme untersucht, die verschiedene Deletionen von 181 bp bis 49 kb in oder in der Nähe der Region des Chromosoms enthielten, das das CAMP-Faktor-Hämolysin *CFB* kodiert. Zehn (10) einzigartige, gut charakterisierte klinische GBS-Proben, die verschiedene *CFB*-Mutationen repräsentieren, wurden in einer simulierten Probenmatrix auf eine Konzentration von 855 KBE/ml ($\sim 1 \times$ die höchste beobachtete LoD) verdünnt und im Xpert Xpress GBS-Test getestet. Die Studie wurde an drei Tagen durchgeführt, wobei an jedem Tag entweder 6 oder 7 Replikate getestet wurden, insgesamt also 20 Replikate. Alle Stämme mit *CFB*-Mutationen wurden mit einer Rate an positiven Ergebnissen von 100% nachgewiesen.

21.3 Analytische Spezifität (Exklusivität) und mikrobielle Störungen

Die analytische Spezifität und die mikrobielle Interferenz des Xpert Xpress GBS-Tests wurden durch Testen eines Panels von 129 Nicht-Zielorganismen (Nicht-GBS) bewertet, die sowohl in Gegenwart (mikrobielle Interferenz) als auch in Abwesenheit (Exklusivität) von GBS potenziell kreuzreagieren oder den Nachweis von GBS stören können. Zu den getesteten Organismen gehörten Bakterien-, Virus-, Parasiten- und Hefestämme, die üblicherweise in der vaginalen/rektalen Flora vorkommen oder phylogenetisch mit GBS verwandt sind und unter Tabelle 6 aufgeführt sind.

Bakterien und Hefen wurden in Konzentrationen von $\geq 1 \times 10^6$ KBE/ml getestet, mit Ausnahme von *Staphylococcus aureus*, der mit 2×10^5 KBE/ml getestet wurde. Viren und Parasiten wurden in Konzentrationen von $> 1 \times 10^5$ Einheiten/ml (Tachyzoiten, IE oder Kopien/ml) getestet. Die genomische DNA wurde mit $> 1 \times 10^6$ Kopien/ml getestet. Das Panel aus 129 Organismen wurden einzeln oder in Pools von 2–6 Mikroorganismen in simulierter Probenmatrix sowohl in Anwesenheit von GBS bei 3-facher LoD als auch in Abwesenheit von GBS getestet. Jeder Pool wurde in sechs (6) Replikaten getestet. Es wurde keine Kreuzreaktivität Mikrobielle Störungen des GBS-Nachweises mit einem der in der Studie getesteten klinisch relevanten Erreger festgestellt.

Tabelle 6. Analytische Spezifität von Xpert Xpress GBS

Organismus		
Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes	Haemophilus influenzae	Serratia marcescens
Atopobium (Fannyhessea) vaginae	Hafnia alvei	Shigella flexneri
Abiotrophia defectiva	Hepatitis-B-Virus	Shigella sonnei
Acinetobacter baumannii	Hepatitis-C-Virus	Staphylococcus aureus ^a
Acinetobacter lwoffii	Humanes Immundefizienzvirus	Staphylococcus epidermidis
Actinobacillus pleuropneumoniae	Humanes Papillomavirus 18 ^b	Staphylococcus haemolyticus
Aeromonas hydrophila	Klebsiella (Enterobacter) aerogenes	Staphylococcus intermedius
Alcaligenes faecalis	Klebsiella oxytoca	Staphylococcus lugdunensis
Anaerococcus lactolyticus	Klebsiella pneumoniae	Staphylococcus saprophyticus
Anaerococcus prevotii ^b	Lactobacillus acidophilus	Staphylococcus simulans
Anaerococcus tetradius	Lactobacillus casei	Stenotrophomonas maltophilia
Bacillus cereus	Lactobacillus delbrueckii lactis	Streptococcus acidominimus
Bacillus coagulans	Lactobacillus gasseri	Streptococcus anginosus
Bacteroides fragilis	Lactobacillus plantarum	Streptococcus bovis
Bifidobacterium adolescentis Reuter	Lactobacillus reuteri	Streptococcus canis
Bifidobacterium brevis	Listeria monocytogenes	Streptococcus constellatus
BK-Virus	Micrococcus luteus	Streptococcus criceti
Blastocystis hominis ^b	Mobiluncus curtisii subsp. Curtisii ^b	Streptococcus cristatus
Bordetella pertussis	Moraxella atlantae	Streptococcus downei
Burkholderia cepacia	Moraxella catarrhalis	Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae
Campylobacter jejuni	Morganella morganii	Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis

Organismus		
Candida albicans	Mycoplasma genitalium ^b	Streptococcus equi subsp. equi
Candida glabrata	Neisseria gonorrhoeae	Streptococcus gordonii
Candida tropicalis	Norovirus	Streptococcus intermedius
Chlamydia trachomatis	Pantoea agglomerans	Streptococcus mitis
Citrobacter freundii	Pasteurella aerogenes	Serratia liquefaciens
Clostridium difficile	Peptoniphilus asaccharolyticus	Streptococcus mutans
Cytomegalovirus	Peptostreptococcus anaerobius	Streptococcus oralis
Corynebacterium accolens	Porphyromonas asaccharolytica	Streptococcus parasanguinis
Corynebacterium sp. (genitalium)	Prevotella bivia	Streptococcus pneumoniae
Corynebacterium urealyticum	Prevotella melaninogenica	Streptococcus pseudoporcinus
Cryptococcus neoformans	Prevotella oralis	Streptococcus pyogenes ^b
Enterobacter cloacae	Propionibacterium acnes	Streptococcus rattii
Enterococcus durans	Proteus mirabilis	Streptococcus salivarius
Enterococcus faecalis	Proteus vulgaris	Streptococcus sanguinis
Enterococcus faecium	Providencia stuartii ^b	Streptococcus sobrinus
Enterococcus gallinarum	Providencia sp.	Streptococcus suis
Epstein-Barr-Virus	Pseudomonas aeruginosa	Streptococcus uberis
Escherichia coli	Pseudomonas fluorescens	Streptococcus vestibularis
Finexgoldia magna	Rhodococcus equi	Toxoplasma gondii
Fusobacterium nucleatum	Rubella virus	Trichomonas vaginalis
Gardnerella vaginalis	Salmonella enterica subsp. enterica ser. Dublin (Gruppe D)	Vibrio cholerae
Giardia lamblia ^b	Salmonella enterica subsp. typhimurium	Yersinia enterocolitica subsp. palearctica

^a Getestet < 1 x 10⁶ (2 x 10⁵ KBE/ml)

^b Ausgewertet mit DNA

21.4 Studie zu potenziellen Störsubstanzen

Es wurden Störsubstanzen untersucht, die in vaginalen/rektalen Proben vorhanden sein können und potenziell die Leistung des Xpert Xpress GBS-Tests stören können. Zu den potenziell störenden endogenen und exogenen Substanzen gehören humanes Fruchtwasser, Mekonium, Urin, Fäkalien, menschliches Blut, Gleitgel, vaginale Anti-Juckreiz-Medikamente, vaginale antimykotische Medikamente, Medikamente gegen Durchfall, Abführmittel, Stuhlweichmacher, topische Hämorrhoidensalben, Körperöl, Körperpuder, Deodorantsprays, Einlaufösungen und Spermizidschaum. Diese Substanzen sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Potenziell störende Substanzen wurden in flüssiger, fester oder tablettenförmiger Form getestet. Flüssige Substanzen wurden direkt auf den Tupfer gegeben. Feste Substanzen wurden auf den Tupfer gegeben, indem drei Viertel (3/4) des Tupferkopfes in die Substanz gesteckt wurden. Die Tabletten wurden zunächst in einer simulierten Probenmatrix aufgelöst und die Flüssigkeit wurde direkt auf den Tupfer gegeben.

Nur aus simulierter Matrix bestehende negative Proben wurden in 6 Replikaten jeweils in Anwesenheit einer der Substanzen getestet, um die Auswirkungen auf die Leistung der Probenbearbeitungskontrolle (SPC) und der Probenadäquanzkontrolle (SAC) zu ermitteln. Positive Proben wurden mit GBS Serotyp Ia in simulierter Matrix bei 3-facher LoD hergestellt und

in 6 Replikaten pro Substanz getestet. Die Negativ- und Positivkontrollen wurden in Abwesenheit potenziell störender Substanzen hergestellt und bestanden nur aus simulierter Probenmatrix bzw. aus GBS, die mit der dreifachen LoD in die simulierte Probenmatrix gegeben wurde.

Bei Substanzen, die zu dem Testergebnis **INVALID (UNGÜLTIG)** führten, wurde die Konzentration der Substanz durch Verdünnung in simulierter Probenmatrix reduziert und es wurde erneut getestet. Fünf exogene Substanzen (Aquasonic® Gel, Floraplus, Pepto Bismol®, Body Oil und Xyloproct) zeigten bei der ursprünglich getesteten Konzentration Störungen und wurden anschließend bei einer niedrigeren Konzentration getestet, um die höchste Konzentration zu ermitteln, bei der keine Störungen beobachtet wurden. Eine Liste der endogenen und exogenen Substanzen und der höchsten Konzentrationen, bei denen alle GBS-positiven und -negativen Proben durch den Xpert Xpress GBS-Test korrekt identifiziert wurden (*d. h.* keine Störungen beobachtet wurden), ist in Tabelle 7 zu finden.

Tabelle 7. Getestete potenzielle Störsubstanzen

Substanz	Höchste Konzentration auf dem Tupfer, die zu keiner Beeinträchtigung führt
Humanes Fruchtwasser	60 Vol.-%
Humanurin	60 Vol.-%
Humanes Vollblut – EDTA	80 Vol.-%
Humanes Vollblut – Natriumcitrat	80 Vol.-%
Leukozyten, Buffy-Coat, 2 x 10 ⁷ WBZ/ml	80 Vol.-%
Mekonium	100 % ^a
Schleim – Schleim aus Schweinemagen	30 Mas.-%
Humanfäzes – Pool von 10 Spendern	100 %
Medikamente gegen Durchfall – Pepto Bismol	40 Vol.-%
Medikamente gegen Durchfall – Dimor Comp [Dimeticone]	0,03 % Loperamid + 1,7 Mas.-% Dimetikon
Gleitgel – RFSU Klick Ultra Glide	100 % ^a
Gleitgel – Sense Me Aqua Glide	100 % ^a
Gleitgel – KY-Jelly	100 % ^a
Körperöl – ACO Reparatur-Hautöl	100 % ^{a, b}
Dialon Baby – Dialon Babypuder	100 % ^a
Deodorantpuder – Vagisil® Deodorantpuder	100 % ^a
Deodorantspray – LN Intimate Deo	60 Vol.-%
Deodorantzäpfchen – Norforms Vaginal-Deodorantzäpfchen	46,4 Gew.-%
EinlaufLösung – Microlax mikrolavemang	100 %
Orales Laxativ – Mylan	25 Mas.-%
Orales Laxativ – Phillips Milk of Magnesia	60 Vol.-%
Orales Laxativ – Pursennid Ex-Lax	0,64 Mas.-%
Spermizidschaum – Caya preventivgel	100 %
Stuhlweichmacher – Laktulos – Meda	60 Vol.-%
Stuhlweichmacher – Movicol	9 Mas.-%

Substanz	Höchste Konzentration auf dem Tupfer, die zu keiner Beeinträchtigung führt
Topische Hämorrhoidensalbe – Xyloproct Rektalsalbe	8 Vol.-%
Topische Hämorrhoidensalbe – Scheriproct rektalsalva / Prednisolon-Salbe	100 % ^a
Ultraschallgel – Aquasonic Gel	20 Vol.-%
Antimykotisches Vaginalgel – Multi-Gyn Actigel	100 % ^a
Antimykotisches Vaginalgel – Multi-Gyn Floraplast	75 Mas.-%
Vaginale Anti-Juckreiz-Creme – Ellen Probiotisk Utvärtes Intim Creme	100 % ^a
Antimykotische Vaginalcreme – Canesten	100 % ^a
Antimykotische Vaginalcreme – Daktar	100 % ^a

- a 100 % steht für unverdünnte feste Substanzen, die direkt durch Eintauchen der oberen 3/4 des Tupferkopfes in die Substanz verwendet werden. Die getestete Menge galt als deutlich über den typischen Konzentrationen in klinischen Proben liegend.
- b Hautöl wurde toleriert, wenn es als Feststoff durch Eintauchen von 2/3 des Tupferkopfes in die Substanz getestet wurde.

21.5 Studie zur Kontamination durch Verschleppung

In einer Studie wurde bewertet, ob die geschlossene Xpert Xpress GBSEinweg-Kartusche eine Kontamination durch Proben- und Amplikon-Verschleppung beim Testen einer negativen Probe sofort nach dem Testen einer sehr hoch positiven Probe im selben GeneXpert-Modul verhindert. Die negative Probe, die in dieser Studie verwendet wurde, bestand aus einer simulierten vaginalen/rektalen Matrix, und die positive Probe bestand aus einer hochgradig positiven Probe des GBS-Serotyps Ia, die mit $1,00 \times 10^7$ KBE/ml ($7,50 \times 10^5$ KBE/Tupfer) in die simulierte vaginale/rektale Matrix zugegeben wurde. Die negative Probe wurde zu Beginn der Studie in einem GeneXpert-Modul getestet. Nach dem ersten Test der ersten negativen Probe wurde die hoch positive GBS-Probe im selben GeneXpert-Modul bearbeitet, unmittelbar gefolgt von einer weiteren negativen Probe. Dieses wurde 10-mal im selben Modul wiederholt, was zu 10 positiven und 11 negativen Ergebnissen für das Modul führte. Die Studie wurde mit einem zweiten GeneXpert-Modul für insgesamt 20 positive und 22 negative Proben wiederholt. Alle 20 positiven Proben wurden korrekt als **GBS POSITIVE (GBS-POSITIV)** ausgegeben. Alle 22 negativen Proben wurden korrekt als **GBS NEGATIVE (GBS-NEGATIV)** ausgegeben.

22 Reproduzierbarkeit und Genauigkeit

Die Reproduzierbarkeit und Präzision des Xpert Xpress GBS-Tests wurde in einer multizentrischen, verblindeten Studie mit zwei Panels von insgesamt zehn Mitgliedern evaluiert, die aus einer simulierten vaginalen/rektalen Matrix als Negativprobe sowie aus schwach positiven (~ 1 bis $1,5 \times \text{LoD}$) und moderat positiven ($\sim 3 \times \text{LoD}$) Proben bestanden, die durch Zugabe des GBS-Stamms in die simulierte vaginale/rektale Matrix in den jeweiligen Zielkonzentrationen hergestellt wurden. In der Studie wurden drei GBS-Stämme, die hämolytische Phänotypen repräsentieren (Serotypen Ia, III, IV), und ein Stamm (Serotyp Ic), der einen nicht hämolytischen Phänotyp repräsentiert, verwendet. Die Tests wurden an drei Zentren (einem internen und zwei externen) unter Verwendung des GeneXpert-Instrumentensystems durchgeführt. Jede Panelprobe wurde an sechs verschiedenen Tagen an drei verschiedenen Zentren in dreifacher Ausführung pro Tag (ein Durchlauf/Tag) von zwei Mitarbeitern getestet (10 Proben $\times$ 2 Mitarbeiter $\times$ 3 Replikate/Tag $\times$ 6 Tage $\times$ 3 Zentren). Es wurden drei Chargen der Xpert Xpress GBS-Kartuschen verwendet, wobei jede Charge an zwei Tagen getestet wurde.

Die prozentuale Übereinstimmung der qualitativen Ergebnisse für den GBS-Nachweis für jede Panelprobe, die von jedem der sechs Mitarbeiter und von jedem Zentrum analysiert wurde, ist in Tabelle 8 dargestellt. Die letzte Spalte enthält zusätzlich die prozentuale Gesamtübereinstimmung für jede Probe (Gesamtübereinstimmung) und das zweiseitige Wilson-Score-95%-Konfidenzintervall.

Tabelle 8. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeits- und Genauigkeitsergebnisse – Prozentuale Übereinstimmung

Panelprobe	Probe	Konzentration	Zentrum 1			Zentrum 2			Zentrum 3			Gesamtübereinstimmung (95%-KI)
			Ben. 1	Ben. 2	Zentrum	Ben. 1	Ben. 2	Zentrum	Ben. 1	Ben. 2	Zentrum	
1	Negativ	Negativ	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	94,1 % (16/17)	100,0 % (18/18)	97,1 % (34/35)	99,1 % (106/107) (94,9–100,0 %)
2	GBS-Serotyp Ia Niedr. Pos.	~1 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6–100,00 %)
3	GBS-Serotyp III Niedr. Pos.	~1 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	83,3 % (15/18)	100,0 % (17/17)	91,4 % (32/35)	97,2 % (104/107) (92,1–99,0 %)
4	GBS-Serotyp IV Niedr. Pos.	~1 x LoD	94,4 % (17/18)	88,9 % (16/18)	91,7 % (33/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	88,9 % (16/18)	94,4 % (34/36)	95,4 % (103/108) (89,6–98,0 %)
5	GBS-Serotyp Ia Mod. Pos.	~3 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6–100,0 %)
6	GBS-Serotyp III Mod. Pos.	~3 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100 % (108/108) (96,6–100,0 %)
7	GBS-Serotyp IV Mod. Pos.	~3 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100 % (108/108) (96,6–100,0 %)
8	Negativ 2	Negativ	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6–100,0 %)
9	GBS-Serotyp Ic Niedr. Pos.	~1,5 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6–100,0 %)
10	GBS-Serotyp Ic Mod. Pos.	~3 x LoD	94,4 % (17/18)	100,0 % (18/18)	97,2 % (35/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	99,1 % (107/108) (94,9–100,0 %)

Es wurden die Wiederholbarkeit und die laborinterne Genauigkeit der zugrunde liegenden, im Xpress GBS-Test erhaltenen Ct-Werte analysiert. Mittelwert, Standardabweichung (SA) und Variationskoeffizient (VK) zwischen Zentren, zwischen Chargen, zwischen Tagen, zwischen Mitarbeitern und innerhalb des Assays für jede Panelprobe gehen aus Tabelle 9 hervor.

Tabelle 9. ANOVA-Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten anhand des Varianzkoeffizienten

Panelprobe	N ^a	Mittel	Zentrum		Ben.		Charge		Tag		Innerhalb des Assays		Insgesamt	
			SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)
Negativ ^b	107 ^c	32,4	0,1	0,2	0,0	0	0,5	1,5	0,2	0,7	0,8	2,4	1,0	2,9
Niedr. Pos. GBS Serotyp Ia ~1 x LoD	108	34,7	0,0	0	0,0	0	0,3	0,9	0,2	0,5	1,2	3,3	1,2	3,5
Niedr. Pos. GBS Serotyp III ~1 x LoD	104 ^d	34,8	0,0	0	0,0	0	0,4	1,1	0,0	0	1,3	3,8	1,4	3,9
Niedr. Pos. GBS Serotyp IV ~1 x LoD	103 ^e	35,2	0,2	0,4	0,0	0	0,5	1,4	0,0	0	1,0	2,7	1,1	3,1
Mod. Pos. GBS Serotyp Ia ~3 x LoD	108	33	0,3	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	1,0	3,1	1,1	3,3
Mod. Pos. GBS Serotyp III ~3 x LoD	108	33,1	0,0	0	0,0	0	0,3	1	0,3	1	0,8	2,5	1,0	2,9
Mod. Pos. GBS Serotyp IV ~3 x LoD	108	33,7	0,0	0	0,3	1	0,3	0,9	0,1	0,3	0,8	2,3	0,9	2,7
Negativ 2 ^b	108	32,5	0,2	0,5	0,0	0	0,5	1,4	0,2	0,7	0,6	2	0,8	2,6
Niedr. Pos. GBS Serotyp Ic ~1,5 x LoD	108	34,7	0,1	0,3	0,0	0	0,2	0,6	0,5	1,3	1,1	3,2	1,2	3,5
Mod. Pos. GBS Serotyp Ic ~3 x LoD	107 ^f	33,8	0,0	0	0,2	0,5	0,1	0,3	0,4	1,2	0,7	2	0,8	2,4

^a Ergebnisse mit gültigen Ct-Werten ungleich Null von 108

^b Zur Durchführung der ANOVA-Analyse für negative Proben wurden SPC-Ct-Werte verwendet.

^c Eine Probe lieferte ein unbestimmtes Ergebnis

^d Drei Proben mit einem GBS-Ct-Wert = 0 und eine Probe mit einem unbestimmten Ergebnis wurden von der ANOVA-Analyse ausgeschlossen.

^e Fünf Proben mit einem GBS-Ct-Wert = 0 wurden von der ANOVA-Analyse ausgeschlossen.

^f Eine Probe mit einem GBS-Ct-Wert = 0 wurde von der ANOVA-Analyse ausgeschlossen.

23 Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung

Der Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung für den Xpert Xpress GBS-Test ist auf der EUDAMED-Website erhältlich: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

24 Literatur

1. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 May;28(7):766-82.
2. Stellungnahme des ACOG-Ausschusses. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. Obstet Gynecol. 2020;135(2):e51-e72. doi:10.1097/AOG.0000000000003668.
3. Filkins, L, Hauser, J, Robinson-Dunn, B et al. Guidelines for the Detection and Identification of Group B *Streptococcus*. American Society for Microbiology, March 2020. <https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of> accessed Dec 1, 2021.
4. Young BC, et al. Evaluation of a rapid, real-time intrapartum group B streptococcus assay. Am J Obstet Gynecol. 2011 Oct;205(4):372.e1-6.
5. Zietek M, et al. Intrapartum PCR assay is a fast and efficient screening method for Group B Streptococcus detection in pregnancy. Ginekol Pol. 2020;91(9):549–53.
6. Zimmermann P and Curtus N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. Mrz. 2020;105(2):201-208
7. Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. Clin Microbiol Infect. 2011 Sep;17(9):1294-303.
8. Die in der VERORDNUNG (EG) NR. 1272/2008 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 2008 (über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006) und in den Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26. März 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z) festgelegten chemischen Gefahren sind dem Sicherheitsdatenblatt zu entnehmen, das auf www.cepheid.com und www.cepheidinternational.com unter der Registerkarte SUPPORT verfügbar ist.
9. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2. Auflage. WHO, 2014. Abgerufen am 20. April 2018 unter http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.

25 Standorte der Cepheid-Zentralen

Konzernzentrale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

26 Technische Unterstützung

Bevor Sie uns kontaktieren

Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den technischen Kundendienst von Cepheid kontaktieren:

- Produktname
- Chargenbezeichnung
- Seriennummer des Instruments
- Fehlermeldungen (falls vorhanden)
- Software-Version und gegebenenfalls Service-Kennnummer (Service Tag Number) des Computers

Melden Sie im Zusammenhang mit dem Test aufgetretene schwerwiegende Vorkommnisse an Cepheid und an die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem das schwerwiegende Vorkommnis vorgefallen ist.

Technischer Kundendienst in den Vereinigten Staaten

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

Technischer Kundendienst in Frankreich

Telefon: + 33 563 825 319

E-Mail: support@cepheideurope.com

Die Kontaktinformationen aller Vertretungen des technischen Kundendiensts von Cepheid finden Sie auf unserer Website: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

27 Sicherheitsberichte

Kontaktinformationen

Schweden

Telefon: + 1 888 838 3222

E-Mail: techsupport@cepheid.com

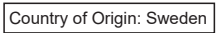
Europa (Frankreich)

Telefon: + 33 563 825 319

E-Mail: support@cepheideurope.com

Die Kontaktinformationen weiterer Geschäftsstellen von Cepheid finden Sie auf unserer Website www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com unter der Registerkarte **SUPPORT**. Wählen Sie die Option **Contact Us (Kontaktaufnahme)**.

28 Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	In-vitro-Diagnostikum
	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
	Nicht wiederverwenden
	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Hersteller
	Herstellungsland
	Inhalt reicht aus für n Tests
	Verfallsdatum
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
	Vorsicht
	Achtung
	Bevollmächtigter in der Schweiz
	Importeur
	Patientennahe Tests
	Herkunftsland: Schweden
	Herkunftsland: Vereinigte Staaten von Amerika



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

CH REP

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



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

CE 2797 IVD

29 Revisionsverlauf

Beschreibung der Änderung: 302-9599, Rev. A bis Rev. B

Zweck: Erstveröffentlichung für die Vermarktung. Entspricht den Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/746.

Revision	Ausgabedatum	Beschreibung der Änderung
Rev. B	August 2025	Einfügen der Änderung aus Revision A bezüglich der Streichung der Adresse des europäischen Hauptsitzes in Abschnitt 25 in den Revisionsverlauf. Erstveröffentlichung der IVDR-Gebrauchsanweisung für die Vermarktung.
Rev. A	Juni 2025	Erstveröffentlichung