

Xpert[®] Xpress GBS

REF XPRSGBS-CE-10



Instrukcja użycia

CE 2797 IVD

Oświadczenia dotyczące znaków towarowych, patentów i praw autorskich

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®, logo Cepheid, GeneXpert® i Xpert® to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach.

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO, NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

© 2023—2025 Cepheid.

Patrz Sekcja 29, Opis zmian można znaleźć w części Historia zmian.

Xpert® Xpress GBS

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert® Xpress GBS

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Xpert Xpress GBS

3 Przeznaczenie

3.1 Przeznaczenie

Test Xpert® Xpress GBS, wykonywany w systemach GeneXpert®, jest zautomatyzowanym jakościowym testem do diagnostyki *in vitro*, opartym na reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (PCR), przeznaczonym do wykrywania DNA bakterii *Streptococcus* z grupy B (GBS). Ten test jest wykonywany przy użyciu podwójnych próbek wymazu z pochwy/odbytnicy pobieranych od ciężarnych pacjentek przed porodem lub w jego trakcie.

Test Xpert Xpress GBS jest przeznaczony jako pomoc w wykrywaniu kolonizacji GBS, aby zidentyfikować kandydatów do profilaktycznej antybiotykoterapii.

Test Xpert Xpress GBS nie zapewnia wyników badań pod kątem wrażliwości drobnoustrojów. W celu pozyskania izolatów niezbędnych do przeprowadzenia badań pod kątem wrażliwości drobnoustrojów zgodnie z zaleceniami dla pacjentów uczulonych na penicylinę, konieczne jest wykonanie posiewu.

3.2 Użytkownik docelowy / środowisko

Test Xpert Xpress GBS jest przeznaczony do wykonywania przez pracowników opieki zdrowotnej przeszkolonych w zakresie użycia tego testu. Ten test może być stosowany w laboratoryjnych lub bliskich pacjentowi środowiskach testowych.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Zakażenie bakterią GBS jest powiązane z poważną chorobą u noworodków urodzonych przez ciężarne pacjentki z kolonizacją przez ten drobnoustrój. GBS zwykle kolonizuje błony śluzowe odbytnicy i/lub pochwy u dorosłych, a kolonizacja może być przewlekła, jak również przejściowa lub przerywana. Zakażenie bakterią GBS jest główną przyczyną śmierci noworodków, u których rozwija się sepsa, zapalenie płuc lub zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.^{1,2} Około połowa pacjentek z kolonizacją GBS przekazuje tę bakterię noworodkom. Przekazanie GBS na ogół ma miejsce podczas porodu lub po przerwaniu błon płodowych.

Aktualnie standardem postępowania w zapobieganiu chorobie wywołanej u noworodków przez GBS jest badanie przesiewowe ciężarnych pacjentek przed porodem lub w trakcie porodu, aby określić ich status kolonizacji GBS. Profilaktyka antybiotykowa (IAP) w trakcie porodu jest następnie podawana kobietom z kolonizacją GBS w celu ograniczenia pionowej transmisji GBS i zmniejszenia ryzyka infekcji u noworodków.^{1,2} Większość testów pod kątem GBS przed porodem ma postać posiewu lub testu NAAT (Nucleic Acid Amplification Test, test amplifikacji kwasów nukleinowych) wykonywanych przy użyciu hodowli wzbogaconej bulionem po 18–24-godzinnej inkubacji³, a uzyskanie ostatecznych wyników na ogół wymaga od jednego do trzech dni. Taki czas może być odpowiedni do uzyskania przedporodowych wyników hodowli bakterii GBS, jednak w przypadku niektórych pacjentek wyniki hodowli bakterii GBS

mogą nie być dostępne w momencie rozpoczęcia porodu. W przypadku pacjentek, które nie były objęte opieką prenatalną, kobiet rodzących przed terminem lub kobiet z nieznanymi wynikami badań pod kątem bakterii GBS w momencie porodu badania wykonywane w trakcie porodu bezpośrednio z niewzbogaconego wymazu mogą zapewnić uzyskanie na czas wyników umożliwiających podjęcie decyzji o podaniu antybiotyków przed porodem, jeśli to konieczne. Ponadto przejściowa lub przerywana kolonizacja GBS może prowadzić do zmiany statusu kolonizacji w czasie ciąży, co z kolei wiąże się z 70% czułością posiewu przedporodowego w porównaniu ze strategiami w trakcie porodu. Oznacza to, że 3 na 10 kobiet może zostać fałszywie zidentyfikowanych jako niekolonizowane, a zatem mogą nie otrzymać IAP.⁴ Inne badanie wykazało, że tylko u 40% kobiet z kolonizacją przedporodową potwierdzono dodatni wynik na obecność GBS w trakcie porodu, co sugeruje nadużywanie antybiotyków w przypadku opierania się tylko na wynikach posiewu przedporodowego.⁵

Potencjalną korzyścią badań w trakcie porodu jest zmniejszenie zbędnego stosowania antybiotyków u pacjentek bez innych wskazań do profilaktyki i ograniczenie potencjalnego wpływu na mikroflorę jelitową niemowląt⁶, jednocześnie zapewniając możliwość odpowiedniego leczenia kobiet z kolonizacją GBS, co prowadzi do zmniejszonego ryzyka rozwoju sepsy lub zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u noworodków.⁷

5 Zasada procedury

Test Xpert Xpress GBS jest automatycznym testem diagnostycznym *in vitro* przeznaczonym do jakościowego wykrywania DNA bakterii *Streptococcus* z grupy B (GBS). Test jest wykonywany na systemach aparatów GeneXpert Instrument Systems firmy Cepheid (systemy Dx lub Infinity). Startery i sondy wykorzystywane w teście Xpert Xpress GBS są przeznaczone do amplifikacji i wykrywania unikalnych sekwencji w dwóch chromosomalnych sekwencjach docelowych GBS — pierwszej w obrębie regionu kodującego białko z rodziny transferazy glikozylowej a drugiej w obrębie regionu kodującego regulator transkrypcyjny z rodziny *LysR* DNA *Streptococcus agalactiae*.

Aparaty GeneXpert Instrument Systems automatyzują i integrują przetwarzanie próbek, oczyszczanie i amplifikowanie kwasu nukleinowego oraz wykrywanie sekwencji docelowych w próbkach prostych lub złożonych przy pomocy testów real-time PCR (ang. Polymerase Chain Reaction). System GeneXpert składa się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiającego wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Te systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży, które zawierają odczynniki do reakcji PCR oraz w których odbywa się reakcja PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemu znajduje się w części *GeneXpert Dx System Operator Manual* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test Xpert Xpress GBS zawiera odczynniki do bezpośredniego wykrywania docelowych sekwencji DNA GBS z wymazów z pochwy/odbytnicy. Kartridże używane przez aparat GeneXpert zawierają również kontrolę przetwarzania próbki (SPC, ang. Sample Processing Control), kontrolę adekwatności próbki (SAC, ang. Sample Adequacy Control) oraz kontrolę sondy (PCC, ang. Probe Check Control). Kontrola SPC służy do sprawdzania, czy doszło do odpowiedniego przetworzenia próbki oraz do monitorowania obecności potencjalnych inhibitorów reakcji PCR. Kontrola SPC umożliwia także upewnienie się, że warunki reakcji PCR (temperatura i czas) są odpowiednie dla reakcji amplifikacji oraz że odczynniki do reakcji PCR działają poprawnie. Kontrola SAC wykrywa obecność ludzkiego genu kodującego syntazę hydroksymetylobilanu (HMBS, ang. human hydroxymethylbilane synthase) i sprawdza, czy została pobrana wystarczająca ilość próbki oraz czy próbka zawiera odpowiedni ludzki DNA. Kontrola PCC weryfikuje nawadnianie odczynników, napełnienie próbki reakcji PCR oraz potwierdza, że w kartridżu znajdują się wszystkie odczynniki reakcyjne, w tym używane do monitorowania integralności sondy i stabilności barwnika.

Próbka podwójnego wymazu z pochwy/odbytnicy jest pobierana od ciężarnych pacjentek w trakcie porodu i umieszczana w próbówce transportowej zawierającej płynne podłoże Stuarta. Po pobraniu i przetransportowaniu próbki wymazu do obszaru testowego GeneXpert badanie przeprowadza się poprzez bezpośrednie włożenie wymazu do komory próbki kartridża Xpert Xpress GBS. Kartridż GeneXpert jest ładowany na platformę aparatu GeneXpert, który wykonuje bezobsługowe i zautomatyzowane przetwarzanie próbki, a także przeprowadza reakcję real-time PCR w celu wykrycia DNA GBS.

Test Xpert Xpress GBS zawiera funkcję wcześniejszego zakończenia testu (EAT, ang. Early Assay Termination), która umożliwia skrócenie czasu do uzyskania wyniku w przypadku próbek o wyższym mianie, jeśli sygnał sekwencji docelowej z GBS osiągnie wstępnie określoną wartość progową przed wykonaniem wszystkich cykli reakcji PCR. Kiedy miano GBS jest wystarczająco wysokie do aktywowania funkcji EAT, krzywe wzrostu kontroli SPC i SAC mogą nie być widoczne, a ich wyniki mogą nie być zgłaszane.

6 Odczynniki i materiały

6.1 Materiały dostarczone

Zestaw testu Xpert Xpress GBS (XPRSGBS-CE-10) zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek od pacjenta lub próbek kontroli jakości. Zestaw zawiera następujące elementy:

Kartridże testu Xpert Xpress GBS ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi

10 na zestaw

Element/odczynnik	Składnik	Ilość
Kulki (лиофилizowane)	Enzym: polimeraza < 5%	3 na kartridż
	dNTP < 5%	
	Starter i sondy < 5%	
	Kontrola wewnętrzna – pochodzenia bakteryjnego < 5%	
	Stabilizator białkowy – pochodzenia bydłęcego < 5%	
	Bufor PCR < 5%	
Odczynniki	Środek chelatujący < 5%	4,5 ml na kartridż
	Bufor Tris < 5%	
	Detergent < 5%	
	Wodorotlenek sodu < 5%	

Skrócona instrukcja użycia

1 na zestaw

Płyta CD

1 na zestaw

- Pliki definicji testu (ADF)
- Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania GeneXpert
- Instrukcja użycia (IFU) (do stosowania wyłącznie z systemami GeneXpert Dx i Infinity)

Uwaga

Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cepheid.com lub www.cepheidinternational.com w karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

Uwaga

Stabilizator białkowy zawarty w kulkach w tym produkcie został uzyskany i wytworzony wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani innym białkiem zwierzęcym; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim.

7 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże testu Xpert Xpress GBS należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 28 °C.
- Nie używać kartridży po upływie terminu ważności podanego na etykiecie.
- Nie używać nieszczelnego kartridża.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.

8 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- Wyrób do pobierania firmy Cepheid (numer katalogowy 900-0370)
- System GeneXpert Dx System lub GeneXpert Infinity System (numer katalogowy zależy od konfiguracji): Aparat GeneXpert, komputer, skaner kodów kreskowych i instrukcja obsługi.
 - W przypadku systemu GeneXpert Dx System: oprogramowanie GeneXpert Dx w wersji 5.3 lub nowszej
 - W przypadku systemów *GeneXpert Infinity-80* i *Infinity-48s*: oprogramowanie Xpertise w wersji 6.8 lub nowszej

9 Materiały dostępne, ale niedostarczone

Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia technicznego firmy Cepheid.

10 Ostrzeżenia i środki ostrożności

10.1 Ogólne

- Do diagnostyki *in vitro*.
- Tylko do jednorazowego użytku. Każdy jednorazowy kartridż testu służy do wykonania jednego testu. Nie używać ponownie zużytych kartridży.
- Przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i obsługi próbek biologicznych.
- Wszystkie preparaty biologiczne, w tym zużyte kartridże, należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, który z preparatów biologicznych może być zakaźny, ze wszystkimi należy pracować, zachowując standardowe środki ostrożności. Wytyczne dotyczące postępowania z próbkami są dostępne w dyrektywie 2000/54/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 września 2000 r. w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie czynników biologicznych w miejscu pracy (siódma dyrektywa szczegółowa w rozumieniu art. 16 ust. 1 dyrektywy 89/391/EWG).⁸ Jeśli przepisy krajowe lub regionalne nie zawierają jasnych wskazówek dotyczących właściwego usuwania, próbki biologiczne i zużyte wkłady należy usuwać zgodnie z wytycznymi WHO [Światowej Organizacji Zdrowia] dotyczącymi postępowania z odpadami medycznymi i ich usuwania.⁹
- Postępować zgodnie z dobrymi praktykami laboratoryjnymi. Zmieniać rękawiczki między czynnościami obsługi próbek pobranych od różnych pacjentów, aby uniknąć zanieczyszczenia odczynników lub próbek. Należy regularnie czyścić powierzchnie/obszary robocze.
- Stosować jednorazowe rękawiczki ochronne, fartuchy laboratoryjne i ochronę oczu podczas pracy z preparatami i odczynnikami. Dokładnie myć ręce po użyciu preparatów i odczynników testu.
- Preparaty biologiczne, produkty służące do przenoszenia materiału i zużyte kartridże należy traktować jako materiały potencjalnie zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Materiały te mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać zgodnie ze swoistymi krajowymi lub regionalnymi przepisami dotyczącymi usuwania odpadów. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania odpadów, próbki biologiczne i zużyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) dotyczącymi obsługi i usuwania odpadów medycznych.
- W przypadku zanieczyszczenia obszaru roboczego lub sprzętu próbkami lub kontrolami, zanieczyszczony obszar należy dokładnie wyczyścić przy pomocy świeżo przygotowanego roztworu 0,5% podchlorynu sodu (lub roztworu wybielacza chlorowego w stosunku 1:10). Następnie przetrzeć powierzchnię 70% roztworem etanolu. Przed kontynuowaniem pracy należy odczekać, aż powierzchnie robocze całkowicie wyschną.
- Przed przetwarzaniem i po przetworzeniu próbek Xpert Xpress GBS powierzchnie/obszary robocze należy czyścić 10% roztworem wybielacza.
- Próbkami mogą zawierać wysokie poziomy drobnoustrojów. Pojemniki na próbki nie mogą się ze sobą stykać. Należy zmieniać rękawiczki w przypadku ich bezpośredniego kontaktu z próbką oraz po przetworzeniu każdej próbki, aby uniknąć zanieczyszczenia innych próbek.

10.2 Próbkki

- Prawidłowe wykonanie tego testu jest uzależnione od odpowiedniego pobrania, przechowywania, przetwarzania i transportu preparatów do miejsca przeprowadzania testu.
- Podczas transportu próbkki należy utrzymywać odpowiednie warunki przechowywania, aby zapewnić jej stabilność (patrz Sekcja 11, „Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek”). Nie oceniano stabilności próbkki w warunkach transportu innych niż zalecane.
- Wiarygodne wyniki zależą od odpowiedniego pobierania, transportowania, przechowywania i przetwarzania próbek. Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem, obsługą lub przechowywaniem próbkki, błędem technicznym, pomieszaniem próbek bądź liczbą drobnoustrojów w próbce będącą poniżej granicy wykrywalności testu. Uważne przestrzeganie instrukcji użycia oraz *GeneXpert Dx System Operator Manual* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual* pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.

10.3 Test/odczynnik

- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu Xpert Xpress GBS w celu innym niż dodanie próbkki.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie go po otwarciu wieczka może prowadzić do uzyskania nieokreślonych wyników.
- Nie umieszczać etykiety z identyfikatorem próbkki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.
- Nie używać kartridża z uszkodzoną etykietą z kodem kreskowym.
- Nie wolno zastępować odczynników testu innymi odczynnikami.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Nie wolno używać widocznie uszkodzonego kartridża.
- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert Xpress GBS służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie przetworzonych kartridży.
- Nie używać kartridża, jeżeli wydaje się wilgotny lub jeżeli uszczelka wieczka wygląda na uszkodzoną.

11 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

Aby uzyskać odpowiednią próbkę, należy postępować zgodnie z instrukcjami w niniejszym punkcie.

Pobrać wymazy z pochwy/odbytnicy zgodnie z zaleceniami miejscowymi, europejskimi lub ACOG¹⁻³, używając systemu do pobierania firmy Cepheid (numer katalogowy 900-0370).

1. Używając gazy, zetrzeć nadmiar wydzielin lub wydaliny z obszaru pochwowo-odbytniczego.
2. Wyjąć z torebki system do pobierania (podwójną wymazówkę).
3. Ostrożnie umieścić podwójną wymazówkę w pochwie pacjentki. Pobrać próbki wydzieliny ze śluzówki lub dolnej jednej trzeciej części pochwy. Obrócić wymazówki trzy razy, aby uzyskać jednorodne próbki na obu wymazówkach. Nie pobierać próbek z szyjki macicy.
4. Tę samą podwójną wymazówkę wprowadzić ostrożnie na głębokość około 2,5 cm poza zwieracz odbytu i delikatnie nimi obracać w celu pobrania próbek z krypt odbytowych.

Ważne W trakcie procedury wymazówki powinny pozostać przymocowane do czerwonej zatyczki.

5. Zdjąć i wyrzucić przezroczystą zatyczkę próbki transportowej i włożyć wymazówki próbki transportowej oznaczonej identyfikatorem próbkki, całkowicie dociskając czerwoną zatyczkę.
6. Jeżeli próbka nie będzie poddawana natychmiastowemu przetworzeniu, należy w miarę możliwości ją przechowywać w temperaturze 2–8°C.
 - Jeżeli próbki zostaną przetworzone w ciągu 24 godzin, dopuszczalne jest przechowywanie w temperaturze do 25°C.
 - Jeśli próbki będą badane po upływie 24 godzin, zamrozić do momentu wykonania badania. Probki mogą być przechowywane do sześciu dni w temperaturze 2–8°C.

12 Zagrożenia chemiczne⁸

Hasło ostrzegawcze: Ostrzeżenie

Piktogram zagrożenia:



Zwroty CLP wskazujące rodzaj zagrożenia

- Działa drażniąco na skórę
- Powoduje poważne podrażnienia oczu

Zwroty CLP wskazujące środki ostrożności

- Po użyciu dokładnie umyć twarz, ręce i odsłoniętą skórę
- Stosować rękawice ochronne i ochronę oczu/twarzy
- Zastosować określone leczenie (patrz informacje uzupełniające dotyczące pierwszej pomocy)
- W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza
- W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza
- Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem

13 Procedura

13.1 Przygotowywanie kartridża

Ważne Rozpocząć badanie w ciągu 30 minut od momentu dodania próbki do kartridża.

Uwaga

Nie dodawać dwóch wymazówek do jednego kartridża. Wymagana jest tylko jedna wymazówka. Druga wymazówka jest dodatkowa i można jej użyć do badania wrażliwości lub powtórzenia badania. W celu przeprowadzenia badań pod kątem wrażliwości drobnoustrojów zgodnie z zaleceniami dla pacjentek uczulonych na penicylinę, konieczne jest pozyskanie izolatów z posiewów.

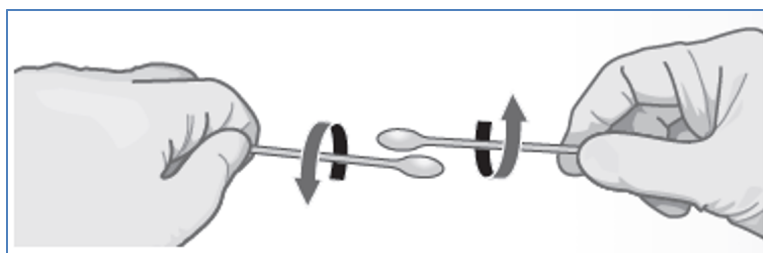
Aby dodać próbkę do kartridża:

1. Stosować jednorazowe rękawice ochronne.
2. Wyjąć kartridż z opakowania.
3. Sprawdzić kartridż testu pod kątem uszkodzeń. W razie zaobserwowania uszkodzenia nie używać kartridża.
4. Jeżeli kartridż był przechowywany w lodówce, przed użyciem należy dopilnować doprowadzenia go do temperatury pokojowej.
5. Oznaczyć kartridż identyfikatorem próbki.

Uwaga

Należy zapisać informacje na bocznej powierzchni kartridża lub przykleić etykietę z identyfikatorem. Nie należy przyklejać etykiety na wieczku kartridża ani na kodzie kreskowym 2D znajdującym się na kartridżu.

6. Otworzyć wieczko kartridża, unosząc jego przednią część.
7. Zdjąć zatyczkę probówki transportowej z próbką.
8. Wyjąć wymazówki z probówki transportowej.
9. Odłączyć jedną wymazówkę od zatyczki i przez pięć sekund delikatnie pocierać o siebie dwiema wymazówkami, ruchem skrętnym (patrz Ilustracja 1).



Ilustracja 1. Ruch skrętny wymazówek

10. Drugą wymazówkę, w dalszym ciągu przymocowaną do zatyczki, włożyć z powrotem do probówki transportowej.
11. Używając gazy lub równoważnego produktu, chwycić wymazówkę przeznaczoną do przetestowania nad oznaczeniem (patrz Ilustracja 2).



Ilustracja 2. Xpert Xpress GBS Wymazówka

12. Włożyć wymazówkę do komory na próbkę kartridża Xpert Xpress GBS (patrz Ilustracja 3).



Ilustracja 3. Kartridż testu Xpert Xpress GBS (widok z góry)

13. Unieść wymazówkę, tak aby oznaczone miejsce znalazło się w nacięciu.
14. Złamać wymazówkę, przechylając trzon w prawą stronę.
15. Upewnić się, że wymazówka jest prawidłowo ustawiona w obrębie kartridża, a jej końcówka nie znajduje się w wycięciu otworu komory na próbki i nie uniemożliwia zamknięcia wieczka. Jeżeli wymazówka uległa zablokowaniu w obrębie wycięcia, użyć bezpyłowej ściereczki/gazy lub drugiego końca wymazówki, aby uwolnić ją z wycięcia, minimalizując ryzyko kontaminacji.
16. Zamknąć wieczko kartridża. Rozpocząć badanie w ciągu 30 minut.

13.2 Kontrole zewnętrzne

Kontroli zewnętrznych można używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

14 Wykonanie testu

- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Dx System, patrz Sekcja 14.1.
- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Infinity System, patrz Sekcja 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Rozpoczynanie testu

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

- Ważne**
- System działa na prawidłowej wersji oprogramowania GeneXpert Dx, pokazanej w sekcji — Materiały wymagane, ale nie dostarczone.
 - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeżeli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć GeneXpert Dx System, a następnie włączyć komputer i zalogować się. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu **GeneXpert Dx** należy kliknąć pozycję **Nowe badanie (Create Test)**. Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora pacjenta (Scan Sample ID Barcode)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **View Results (Wyświetlanie wyników)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora próbki (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki. W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki upewnić się, że Identyfikator próbki jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **View Results (Wyświetlanie wyników)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Scan Cartridge Barcode (Skanowanie kodu kreskowego kartridża)**.
6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga Jeżeli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeżeli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeżeli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

7. Kliknąć **Start Test (Rozpocznij badanie)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
8. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną lampką i załadować kartridż.
9. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona lampka przestanie migać. Po zakończeniu badania lampka przestanie świecić.
10. Począć, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu, po czym wyjąć kartridż.
11. Wyrzucić zużyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

14.1.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert Dx System Operator Manual* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Kliknąć ikonę **View Results (Wyświetl wyniki)**, aby wyświetlić wyniki.
2. Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Report (Raport)** w oknie **View Results (Wyświetlanie wyników)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Rozpoczynanie testu

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie Xpertise w prawidłowej wersji, pokazanej w punkcie „Wymagane materiały, ale nie dostarczone”.
 - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeżeli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć zasilanie aparatu. Oprogramowanie Xpertise zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do komputera a następnie do oprogramowania GeneXpert Xpertise, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W obszarze roboczym **Xpertise Software Home (Ekran główny oprogramowania Xpertise)** należy kliknąć opcję **Orders (Zlecenia)**, a w obszarze roboczym **Orders (Zlecenia)** należy kliknąć opcję **Order Test (Zleć badanie)**. Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Order Test – Patient ID (Zleć badanie – ID pacjenta)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **View Results (Wyświetlanie wyników)** oraz we wszystkich raportach.
5. Wprowadzić dodatkowe informacje wymagane przez placówkę i kliknąć przycisk **CONTINUE (KONTYNUUJ)**. Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Order Test – Sample ID (Zleć badanie – ID próbki)**.
6. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki. W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki upewnić się, że Identyfikator próbki jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **View Results (Wyświetlanie wyników)** oraz we wszystkich raportach.
7. Kliknąć przycisk **CONTINUE (KONTYNUUJ)**. Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Order Test – Assay (Zleć badanie – Test)**.
8. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga Jeżeli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeżeli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeżeli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

Po zeskanowaniu kartridża zostanie wyświetlony obszar roboczy **Order Test – Test Information (Zleć badanie – Informacje o teście)**.

9. Sprawdzić, czy informacje są prawidłowe i kliknąć przycisk **Submit (Prześlij)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
10. Umieścić kartridż na pasie podajnika. Kartridż ładuje się automatycznie, rozpoczyna się badanie, a zużyty kartridż zostaje umieszczony w pojemniku na odpady.

14.2.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknąć ikonę **WYNIKI (RESULTS)**. Zostanie wyświetlone menu Wyniki (Results).
2. W menu **Wyniki (Results)** wybrać przycisk **WYŚWIETL WYNIKI (VIEW RESULTS)**. W obszarze roboczym **Wyświetl wyniki (View Results)** wyświetlane są wyniki testu.
3. Kliknąć przycisk **RAPORT (REPORT)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

15 Kontrola jakości

15.1 Kontrole wewnętrzne

Każdy test zawiera kontrolę adekwatności próbki (SAC), kontrolę przetwarzania próbki (SPC) oraz kontrolę sondy (PPC).

- **Kontrola adekwatności próbki (SAC):** Wykrywa obecność jednej kopii genu ludzkiego obecnej w jednej kopii na komórkę i monitoruje próbkę pod kątem zawartości ludzkiego DNA. SAC kontroluje odpowiednie pobieranie próbek i ich stabilność, aby zminimalizować ryzyko wyników fałszywie ujemnych. Kontrola SAC powinna się zakończyć powodzeniem (PASS) (tj. wygenerować prawidłowy cykl progowy (Ct) w próbce ujemnej) i może nie ulec amplifikacji w przypadku próbki wysoko dodatniej. Kontrola SAC zostaje zakończona powodzeniem, jeżeli spełni przypisane kryteria akceptacji i jest wymagana dla ważnego wyniku ujemnego pod względem GBS.
- **Kontrola przetwarzania próbki (SPC):** Pozwala upewnić się, że prawidłowo przetworzono próbkę. Kontrola SPC weryfikuje, czy odpowiednio przetworzono próbkę. Ponadto ta kontrola wykrywa inhibicję reakcji real-time PCR testu wywołaną przez składniki próbki, a także umożliwia upewnienie się, że warunki reakcji PCR (temperatura i czas) umożliwiają zajście reakcji amplifikacji oraz że odczynniki do reakcji PCR działają poprawnie. Kontrola SPC powinna się zakończyć powodzeniem (PASS) (tj. wygenerować prawidłowy cykl progowy (Ct) w próbce ujemnej) i może nie ulec amplifikacji w przypadku próbki wysoko dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni przypisane kryteria akceptacji.
- **Kontrola sondy (PPC):** Przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania mikrokulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola sondy sprawdza, czy kontrole zewnętrzne spełniają przypisane kryteria akceptacji.

15.2 Kontrole zewnętrzne

Kontrole zewnętrzne należy stosować zgodnie z lokalnymi, stanowymi lub federalnymi organizacjami akredytującymi, w zależności od okoliczności.

16 Interpretacja wyników

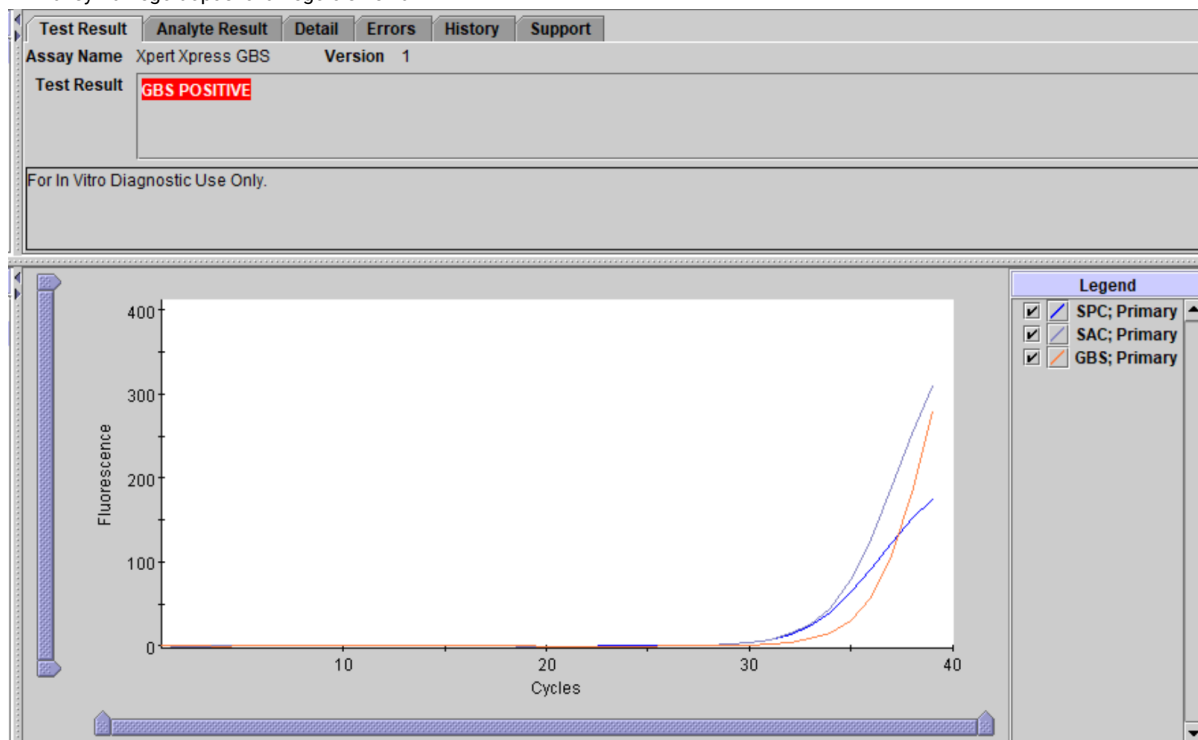
Wyniki są interpretowane przez GeneXpert Instrument Systems na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie wyświetlane w oknie Wyświetlanie wyników (**View Results**). Możliwe wyniki przedstawia Tabela 1. Przykłady wyników testu Xpert Xpress GBS przedstawiają Ilustracja 4, Ilustracja 5, Ilustracja 6, Ilustracja 7 i Ilustracja 8.

Tabela 1. Wyniki testu GBS i ich interpretacja

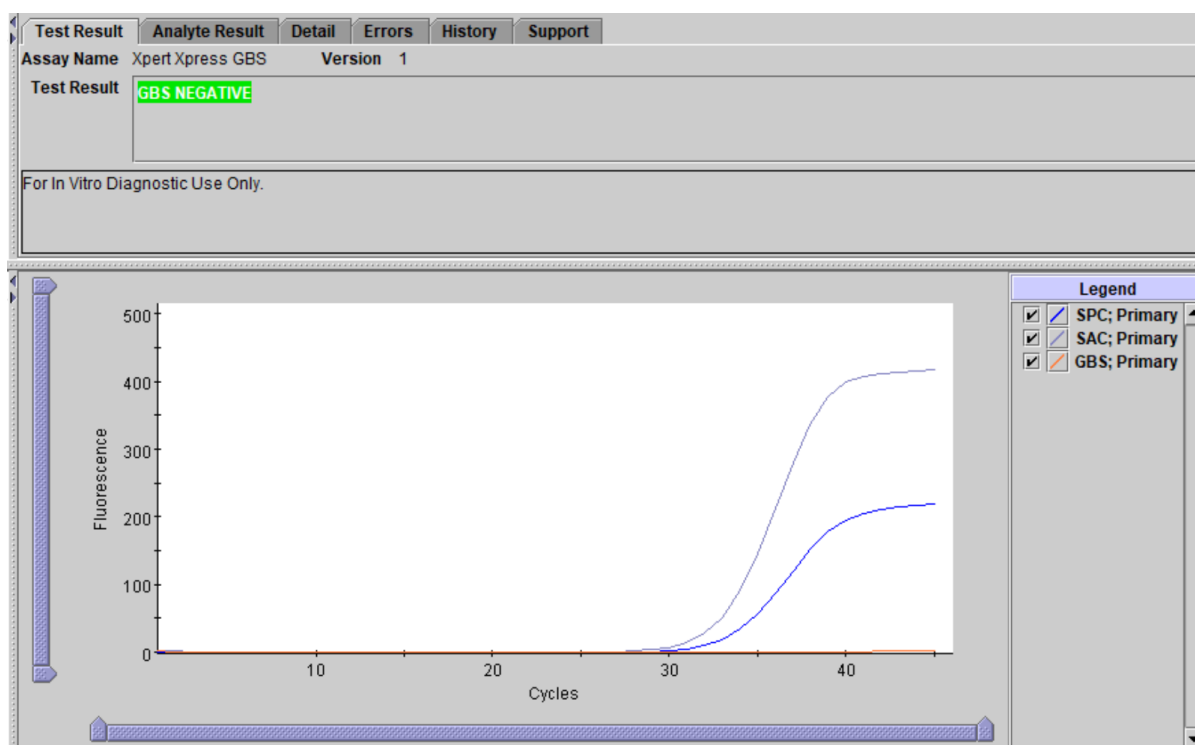
Wynik	Interpretacja
GBS — DODATNI POD WZGLĘDEM GBS GBS — POSITIVE^a Patrz Ilustracja 4.	Wykryto sekwencję docelową DNA bakterii GBS — przypuszczalna kolonizacja GBS. • WYNIK DODATNI POD WZGLĘDEM GBS (GBS — POSITIVE) • SPC — NIE DOTYCZY (SPC — NA) Kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej bakterii GBS może konkurować z tą kontrolą • Kontrole sondy — POWODZENIE (PASS) • SAC — NIE DOTYCZY (SAC — NA)
WYNIK UJEMNY POD WZGLĘDEM GBS (GBS — NEGATIVE) Patrz Ilustracja 5.	Nie wykryto sekwencji docelowej DNA bakterii GBS — przypuszczalny brak kolonizacji GBS. • WYNIK UJEMNY POD WZGLĘDEM GBS (GBS — NEGATIVE) • SPC — POWODZENIE (SPC — PASS) • Kontrole sondy — POWODZENIE (PASS) • SAC — POWODZENIE (SAC — PASS)
NIEWAŻNY Patrz Ilustracja 6.	Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej DNA bakterii GBS. Kontrola SPC i/lub SAC nie powiodła się i nie spełnia kryteriów akceptacji. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (17.2). • WYNIK NIEWAŻNY DLA GBS (GBS — INVALID) • SPC — NIEPOWODZENIE (SPC — FAIL)^b • Kontrole sondy — POWODZENIE (PASS) • SAC — NIEPOWODZENIE (SAC — FAIL)^b
BŁĄD (ERROR) Patrz Ilustracja 7.	Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej DNA wirusa GBS. Wystąpiła awaria elementu systemu, osiągnięto maksymalne ciśnienie lub kontrola sondy zakończyła się niepowodzeniem. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (17.2). • GBS — BRAK WYNIKU (GBS — NO RESULT) • SPC — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy — NIEPOWODZENIE (FAIL)^c • SAC — BRAK WYNIKU (SAC — NO RESULT)

Wynik	Interpretacja
BRAK WYNIKU (NO RESULT) Patrz Ilustracja 8.	Zgromadzono niewystarczającą ilość danych. Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej DNA wirusa GBS. Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku, lub gdy nastąpiła awaria zasilania w trakcie badania. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (17.2). • GBS — BRAK WYNIKU (GBS — NO RESULT) • SPC — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy — NIE DOTYCZY (NA) • SAC — BRAK WYNIKU (SAC — NO RESULT)

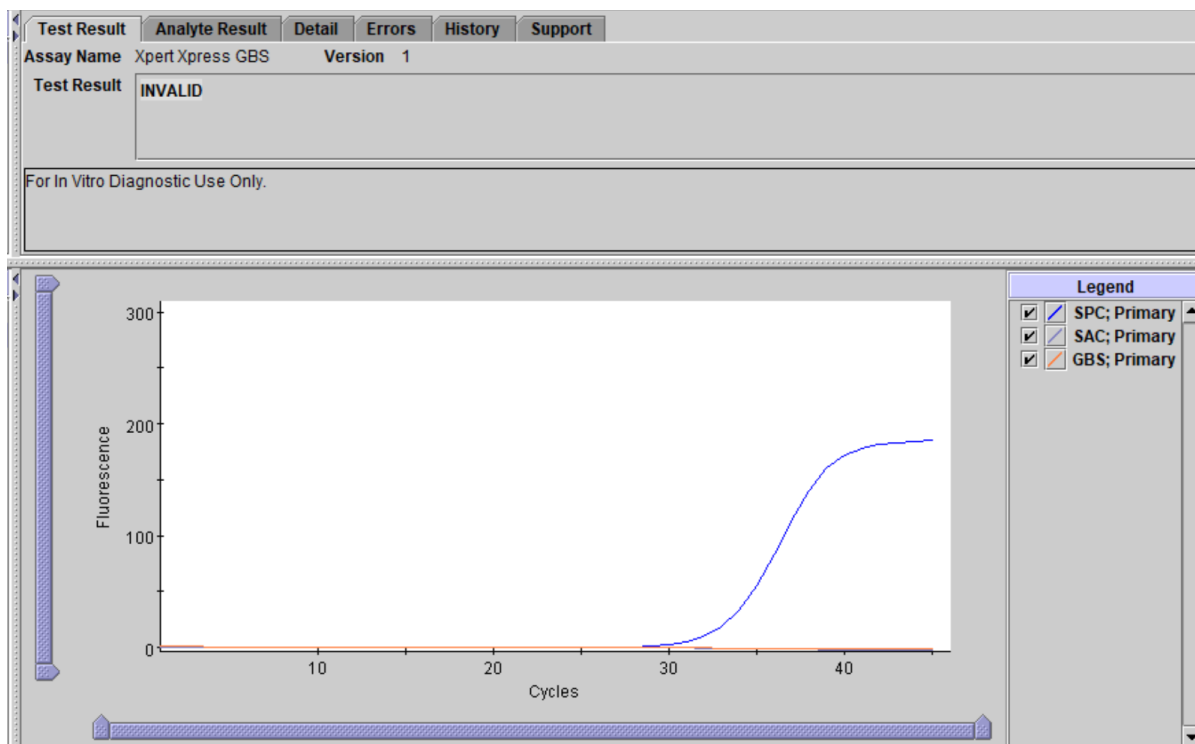
- a Test Xpert Xpress GBS zawiera funkcję wcześniejszego zakończenia testu (EAT, ang. Early Assay Termination), która umożliwia skrócenie czasu do uzyskania wyniku w przypadku próbek o wyższym mianie, jeśli sygnał sekwencji docelowej z GBS osiągnie wstępnie określoną wartość progową przed wykonaniem wszystkich cykli reakcji PCR. Kiedy miano GBS jest wystarczająco wysokie do aktywowania funkcji EAT, krzywe wzrostu kontroli SPC i SAC mogą nie być widoczne, a ich wyniki mogą nie być zgłaszane. Opcja EAT (Early Assay Termination) dla wyników dodatnich może skrócić czas wykonywania testu do około ~ 30 minut. W przypadku próbek ujemnych pod względem GBS testu są uzyskiwane w ciągu ~ 42 minut.
- b Niepowodzenie kontroli SPC i/lub SAC.
- c Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd jest spowodowany awarią elementu systemu lub przekroczeniem maksymalnego dopuszczalnego ciśnienia.



Ilustracja 4. Przykład wyniku „WYNIK DODATNI POD WZGLĘDEM GBS (GBS POSITIVE)”



Ilustracja 5. Przykład wyniku „WYNIK UJEMNY POD WZGLĘDEM GBS (GBS NEGATIVE)”



Ilustracja 6. Przykład wyniku „Nieważny (Invalid)”

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert Xpress GBS				
Version	1				
Test Result	ERROR				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<No Data Available>					

Ilustracja 7. Przykład wyniku „BŁĄD (ERROR)”

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert Xpress GBS				
Version	1				
Test Result	NO RESULT				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<No Data Available>					

Ilustracja 8. Przykład wyniku „BRAK WYNIKU (NO RESULT)”

17 Ponowne badanie

17.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych wyników badania należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 17.2.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza, że nie wykryto bakterii GBS i doszło do niepowodzenia kontroli SPC i/lub SAC z co najmniej jednego z poniższych powodów:
 - Próbkę nie została prawidłowo pobrana lub przetworzona.
 - Próbkę nie została dodana do kartridża.
 - Wystąpiła inhibicja reakcji PCR.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** oznacza, że test został przerwany. Możliwą przyczyną może być: niewłaściwe napełnienie komory reakcyjnej, wykrycie błędu dotyczącego integralności sondy odczynnika, awaria elementu systemu lub przekroczenie wartości granicznej ciśnienia maksymalnego.
- Komunikat **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.

17.2 Procedura powtórzenia badania

W celu powtórzenia badania z wynikiem **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**, **NIEWAŻNY (INVALID)** lub **BŁĄD (ERROR)** należy użyć nowego kartridża (nie należy ponownie używać tego samego kartridża). Użyć pozostałej wymazówki w celu powtórzenia badania.

1. Wyjąć kartridż z opakowania. Otworzyć kartridż, unosząc wieczko kartridża.
2. Wyjąć pozostałą wymazówkę z próbki transportowej.
3. Wprowadzić wymazówkę do komory na próbkę nowego kartridża Xpert Xpress GBS.
4. Unieść wymazówkę, tak aby oznaczone miejsce znalazło się w nacięciu.
5. Złamać wymazówkę, przechylając trzon w prawą stronę.
6. Upewnić się, że wymazówka jest prawidłowo ustawiona w obrębie kartridża, a jej końcówka nie znajduje się w wycięciu otworu komory na próbki i nie uniemożliwia zamknięcia wieczka. Jeżeli wymazówka uległa zablokowaniu w obrębie wycięcia, użyć bezpyłowej ściereczki/gazy lub drugiego końca wymazówki, aby uwolnić ją z wycięcia, minimalizując ryzyko kontaminacji.
7. Zamknij wieczko kartridża.
8. Wykonać procedurę rozpoczęcia testu.
 - Aby uzyskać informacje o *GeneXpert Dx System*, patrz Sekcja 14.1.
 - Aby uzyskać informacje o *GeneXpert Infinity System*, patrz Sekcja 14.2.

W przypadku wykonywania badań śródporodowych powtórzenie badania może nie być możliwe i będzie zależało od praktyk i zasad obowiązujących w danej placówce. Ważna jest koordynacja między klinicystami a laboratorium testującym, aby nie doszło do opóźnienia podawania antybiotyków podczas oczekiwania na wyniki.

18 Ograniczenia

- Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem, obsługą lub przechowywaniem próbek, błędem technicznym bądź wymieszaniem próbek. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Skuteczność testu Xpert Xpress GBS zwalidowano wyłącznie przy użyciu procedur opisanych w niniejszej instrukcji użycia. Modyfikacja tych procedur może wpłynąć na skuteczność testu.
- Test Xpert Xpress GBS został zwalidowany wyłącznie przy użyciu próbek wymazu z pochwy/odbytu pobranej za pomocą wyrobu do pobierania firmy Cepheid (podanego w części Sekcja 8).
- Wynik ujemny nie wyklucza możliwości kolonizacji GBS. Uzyskanie wyników fałszywie ujemnych jest możliwe w przypadku liczby drobnoustrojów poniżej analitycznej granicy wykrywalności.
- Test Xpert Xpress GBS nie zapewnia wyników pod kątem antybiotykowrażliwości drobnoustrojów. W celu przeprowadzenia badań pod kątem wrażliwości drobnoustrojów zgodnie z zaleceniami dla pacjentów uczulonych na penicylinę, konieczne jest pozyskanie izolatów z posiewów.

- Wyniki badania mogą również zależeć od równoległej terapii antybiotykowej. DNA bakterii GBS może być dalej wykrywany po zastosowaniu terapii przeciwdrobnoustrojowej.
- Działanie substancji interferujących oceniono wyłącznie względem substancji wymienionych w dokumentacji. Interferencje powodowane przez substancje inne niż wymienione mogą prowadzić do uzyskania błędnych wyników.
- Wynik dodatni badania niekoniecznie oznacza obecność żywych drobnoustrojów.
- Mutacje w regionach wiązania starterów lub sond mogą wpływać na wykrywanie nowych lub nieznanymi wariantów, co może prowadzić do uzyskania wyniku fałszywie ujemnego.
- Niniejszy test został zwalidowany na wymazach z pochwy/odbytnicy pobranych w okresie przedporodowym lub w trakcie porodu od pacjentek w ciąży nieotrzymujących antybiotyków. Stosowanie tego testu nie zostało zatwierdzone u pacjentek w ciąży, które otrzymały antybiotyki w ciągu 14 dni przed pobraniem próbki.
- Dane kliniczne obejmują ciężarne uczestniczki badania w wieku co najmniej 14 lat, które nie stosowały antybiotykoterapii. Grupa wiekowa 14–17 lat dla ciężarnych uczestniczek, które nie stosowały antybiotykoterapii obejmuje dwie pobrane w trakcie porodu próbki z pochwy/odbytnicy oraz zero próbek z pochwy/odbytnicy pobranych przed porodem.

19 Wartości oczekiwane

W badaniu klinicznym Xpert Xpress GBS uwzględniono próbki z pochwy/odbytnicy pobrane od ciężarnych uczestniczek, które nie stosowały antybiotyków. Liczbę i odsetek próbek dodatnich względem GBS uzyskanych za pomocą testu Xpert Xpress GBS według typu pobierania próbki przedstawia Tabela 2.

Tabela 2. Odsetki wyników dodatnich w teście Xpert Xpress GBS u uczestniczek przed porodem i w trakcie porodu

Typ pobierania próbki	Liczba próbek	Liczba wyników dodatnich	Odsetek wyników dodatnich
Przed porodem, z pochwy/odbytnicy	661	128	19,4%
W trakcie porodu, z pochwy/odbytnicy	899	109	12,1%

20 Skuteczność kliniczna

Charakterystyka skuteczności testu Xpert Xpress GBS była oceniana podczas wieloośrodkowego badania porównującego, wykorzystującego wymazy z pochwy/odbytnicy pobrane od ciężarnych pacjentek. Badanie prowadzono w trzynastu (13) ośrodkach na terenie Stanów Zjednoczonych (10 ośrodków rekrutujących i wykonujących testy Xpert; 1 ośrodek wyłącznie rekrutujący; 1 ośrodek będący laboratorium referencyjnym, który wykonywał testy Xpert oraz testy przy użyciu metody porównawczej; 1 laboratorium referencyjne, które badało rozbieżność w wynikach testów przy użyciu testu NAAT dopuszczonego do obrotu przez FDA). Trzy z jedenastu miejsc, w których przeprowadzono testy Xpert, znajdowały się przy pacjentkach (tj. na oddziale porodowym, poza środowiskiem laboratoryjnym).

Skuteczność kliniczną testu Xpert Xpress GBS porównano ze wzbogaconą hodowlą bakteryjną z identyfikacją gatunku za pomocą MALDI-TOF MS. Kwalifikujące się uczestniczki dostarczyły dwa zestawy podwójnych wymazów z pochwy/odbytnicy. Pierwszy zestaw wymazówek podzielono — jedną wymazówkę wykorzystano do testu Xpert Xpress GBS; a drugą do posiewu, jeżeli w teście Xpert Xpress GBS uzyskano ważny wynik. Jeżeli w teście Xpert Xpress GBS uzyskano wynik nieokreślony, następowało podzielenie drugiego zestawu oznaczonych wymazówek — jedna wymazówka była używana do powtórzenia testu Xpert Xpress GBS; a druga do testu z wykorzystaniem posiewu. Badanie obejmowało testy wymazów z pochwy/odbytnicy pobranych od nieleczonych antybiotykami ciężarnych uczestniczek badania w okresie przedporodowym i w trakcie porodu.

Rozbieżne wyniki między testem Xpert Xpress GBS a metodą porównawczą zostały zbadane przy użyciu zatwierdzonego przez FDA testu amplifikacji kwasu nukleinowego (NAAT), którego wyniki zostały przypisane w tabeli 4, wyłącznie w celach informacyjnych.

Wydajność testu Xpert Xpress GBS a hodowla wzbogacona + MALDI-TOF MS

Od kwalifikujących się uczestniczek pobrano tysiąc pięćset siedemdziesiąt dziewięć (1579) próbek wymazu z pochwy/odbytnicy. Rozkład wieku próbek pobranych z pochwy/odbytnicy w okresie przedporodowym i w trakcie porodu przedstawia Tabela 3.

Tabela 3. Rozkład wieku uwzględnionych próbek

Grupa wiekowa	Przedporodowe z pochwy/odbytnicy (ABX-) N (%)	W trakcie porodu, z pochwy/odbytnicy (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%)
Łącznie	667 (100,0%)	912 (100,0%)

Spośród 1579 kwalifikujących się próbek 667 pobrano przed porodem, a 912 pobrano w trakcie porodu. Sześć próbek pobranych przed porodem zostało wykluczonych z analiz z powodu nieprzeprowadzenia ponownych testów lub z powodu uzyskania nieokreślonych wyników Xpert Xpress GBS w ponownych testach. W analizach uwzględniono łącznie 661 próbek pobranych z pochwy/odbytnicy przed porodem. Trzydzieści próbek pobranych w trakcie porodu zostało wykluczonych z analiz z powodu uzyskania nieokreślonych wyników w ponownych testach Xpert Xpress lub braku wyników posiewu. W analizach uwzględniono łącznie 899 próbek pobranych z pochwy/odbytnicy w trakcie porodu. Czułość, swoistość, dodatnią wartość predykcijną (PPV) i ujemną wartość predykcijną (NPV) testu Xpert Xpress GBS w porównaniu do wzbogaconej hodowli z identyfikacją gatunku za pomocą MALDI-TOF MS przedstawia Tabela 4. Nie przeprowadzono badań charakterystyki wydajności klinicznej, takiej jak współczynnik prawdopodobieństwa i wartości progowe w normalnych i dotkniętych populacjach, ponieważ Xpert Xpress GBS ma na celu pomoc w wykrywaniu GBS DNA i nie jest przeznaczony do stosowania jako test diagnostyczny.

Czułość i swoistość testu Xpert Xpress GBS w porównaniu z metodą porównawczą wyniosła odpowiednio 88,1% i 95,6% w przypadku wymazów z pochwy/odbytnicy pobranych przed porodem i 93,5% oraz 95,5% w przypadku wymazów z pochwy/odbytnicy pobranych w trakcie porodu. PPV i NPV testu Xpert Xpress GBS w porównaniu z metodą porównawczą wyniosła odpowiednio 81,3% i 97,4% w przypadku wymazów z pochwy/odbytnicy pobranych przed porodem i 66,1% oraz 99,4% w przypadku wymazów z pochwy/odbytnicy pobranych w trakcie porodu. Test Xpert Xpress GBS spełnił kryteria czułości i swoistości u nieleczonych antybiotykami ciężarnych uczestniczek badania przed porodem i w trakcie porodu.

Odsetek próbek o statusie „nieokreślony”

Z 1579 testów Xpert Xpress GBS przeprowadzonych w trakcie badania klinicznego, przy pierwszej próbie 78 dało wynik nieokreślony (Błąd (**Error**), Nieważny (**Invalid**), Brak wyniku (**No Result**), Błąd aparatu (**Instrument Error**) lub Brak wyniku, powtórz test (**No Result-Repeat Test**)). Z tych 78 próbek 76 zbadano ponownie zgodnie z protokołem. Po ponownym przetestowaniu 18 próbek pozostało z wynikiem nieokreślonym. Wstępny odsetek wyników nieokreślonych wyniósł ogółem 4,9% (78/1579). Po ponownym przetestowaniu ostateczny odsetek wyników nieokreślonych wyniósł ogółem 1,1% (18/1579).

Wstępny odsetek wyników nieokreślonych dla próbek pobranych przed porodem wyniósł 3,4% (23/667), a ostateczny odsetek wyników nieokreślonych wyniósł 0,9% (6/667). Wstępny odsetek wyników nieokreślonych dla próbek pobranych w trakcie porodu wyniósł 6,0% (55/912), a ostateczny odsetek wyników nieokreślonych wyniósł 1,3% (12/912).

Tabela 4. Xpert Xpress GBS Wyniki i szacowaną skuteczność przedstawiono według typu pobierania próbki

Typ pobierania próbki	Wyniki	Wynik dodatni posiewu	Wynik ujemny posiewu	Łącznie	Czułość (95% przedział ufności)	Swoistość (95% przedział ufności)	PPV (95% przedział ufności)	NPV (95% przedział ufności)
Przed porodem, z pochwy/odbytnicy	Wynik dodatni testu Xpert Xpress GBS	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)
	Wynik ujemny testu Xpert Xpress GBS	14 ^b	519	533				
	Łącznie	118	543	661				
W trakcie porodu, z pochwy/odbytnicy	Wynik dodatni testu Xpert Xpress GBS	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)
	Wynik ujemny testu Xpert Xpress GBS	5 ^d	785	790				
	Łącznie	77	822	899				

- ^a Rozbieżne wyniki testów na podstawie testu NAAT dopuszczonego do obrotu przez FDA: 14/24 dodatnich wyników względem GBS; 7/24 ujemnych wyników względem GBS; 3/24 testów bez ważnego wyniku
- ^b Rozbieżne wyniki testów na podstawie testu NAAT dopuszczonego do obrotu przez FDA: 11/14 dodatnich wyników względem GBS; 3/14 testów bez ważnego wyniku
- ^c Rozbieżne wyniki testów na podstawie testu NAAT dopuszczonego do obrotu przez FDA: 13/37 dodatnich wyników względem GBS; 15/37 ujemnych wyników względem GBS; 9/37 testów bez ważnego wyniku
- ^d Rozbieżne wyniki testów na podstawie testu NAAT dopuszczonego do obrotu przez FDA: 4/5 dodatnich wyników względem GBS; 1/5 ujemny wynik względem GBS

21 Skuteczność analityczna

21.1 Czułość analityczna (granica wykrywalności) i reaktywność analityczna (inkluzywność)

Analityczną granicę wykrywalności (LoD) i reaktywność (czułość) analityczną testu Xpert Xpress GBS określono dla 12 różnych szczepów reprezentujących 12 znanych serotypów GBS, z których 2 scharakteryzowano jako niehemolityczne (Tabela 5). Przygotowano szeregowe rozcieńczenia każdego serotypu w symulowanej matrycy próbek. Serotypy Ia, III i V przetestowano przy zastosowaniu 24 powtórzeń na poziom rozcieńczenia dla każdej z dwóch partii odczynników w trakcie trzech dni. Serotypy Ib, Ic, II, IV i VI-X były testowane w powtórzeniach po 24 dla każdego poziomu rozcieńczenia przy użyciu jednej partii odczynnika przez trzy dni. LoD określono dla każdego serotypu i partii odczynnika metodą probitowej analizy regresji logistycznej. LoD dla każdego serotypu zweryfikowano, testując 20 powtórzeń przy górnej granicy 95% przedziału ufności z wykorzystaniem symulowanej matrycy próbek oraz jednej partii odczynnika w ciągu trzech dni. Serotyp Ia, III i V również zweryfikowano w matrycy klinicznej. Uzyskane wyniki dla wszystkich serotypów z wyjątkiem serotypu V i VI to $\geq 95\%$ ($\geq 19/20$) wykrytych mutacji. Uzyskane wyniki dla serotypu V i VI to 85% (17/20) wykrytych mutacji, a szacowane LoD bazuje na górnej granicy 95% przedziału ufności, co przedstawia Tabela 5.

Tabela 5. Granica wykrywalności GBS (LoD)

Serotyp	Wynik analizy probitowej LoD (CFU/ml)	95% CI	Szacowane LOD LoD (CFU/ml)	Szacowane LoD LoD (CFU/wymaz)
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 Szczep niehemolityczny

^b Szacowane LoD odpowiada górnej 95% przedziału ufności

21.2 Reaktywność analityczna ze zmutowanymi sekwencjami genu *cfb* w szczepach GBS

Przeprowadzono badanie oceniające reaktywność analityczną (inkluzywność) testu Xpert Xpress GBS dla szczepów zawierających różne delecje w zakresie od 181 bp do 49 kb w lub w sąsiedztwie regionu chromosomu, który koduje gen hemolizy czynnika CAMP *cfb*. Dziesięć (10) unikatowych, dobrze scharakteryzowanych próbek klinicznych GBS reprezentujących różne mutacje genu *cfb* rozcieńczono w symulowanej matrycy próbki do stężenia 855 CFU/ml (~ 1 × najwyższe obserwowane LoD) i przetestowano w teście Xpert Xpress GBS. Badanie przeprowadzono w ciągu 3 dni, testując 6 lub 7 powtórzeń każdego dnia, w sumie 20 powtórzeń. Wszystkie szczepy z mutacjami w genie *cfb* były wykrywane z odsetkiem wyników dodatnich wynoszącym 100%.

21.3 Swoistość analityczna (wyłącznie) i interferencja drobnoustrojowa

Swoistość analityczna i interferencja drobnoustrojowa testu Xpert Xpress GBS zostały ocenione poprzez przetestowanie panelu 129 organizmów niebędących celem testu (innych niż GBS), które mogą potencjalnie reagować krzyżowo lub zakłócać wykrywanie GBS zarówno w obecności (interferencja drobnoustrojowa), jak i przy braku GBS (wyłącznie). Organizmy stanowiące cel testu obejmowały szczepy bakterii, wirusów, pasożytów i drożdży powszechnie występujące we florze pochwy/odbytnicy lub filogenetycznie powiązane z GBS i przedstawia je Tabela 6.

Bakterie i drożdże testowano w stężeniach $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, z wyjątkiem *Staphylococcus aureus*, który testowano w stężeniach 2×10^5 CFU/ml. Wirusy i pasożyty testowano w stężeniach $> 1 \times 10^5$ jednostek/ml (tachyzoity, jednostki międzynarodowe (UI) lub kopie/ml). DNA genomowe było testowane w stężeniach $> 1 \times 10^6$ kopii/ml. Panel 129 organizmów testowano indywidualnie lub w grupach po 2–6 mikroorganizmów w symulowanej matrycy próbek, zarówno w obecności GBS przy stężeniu równym $3 \times \text{LoD}$, jak i przy braku GBS. Każdą grupę testowano w sześciu (6) powtórzeniach. Nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej ani interferencji drobnoustrojowej wykrywania GBS z żadnym z klinicznie istotnych patogenów testowanych w badaniu.

Tabela 6. Swoistość analityczna testu Xpert Xpress GBS

Drobnoustrój		
Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes	Haemophilus influenzae	Serratia marcescens
Atopobium (Fannyhessea) vaginae	Hafnia alvei	Shigella flexneri
Abiotrophia defectiva	Wirus zapalenia wątroby typu B	Shigella sonnei
Acinetobacter baumannii	Wirus zapalenia wątroby typu C	Staphylococcus aureus ^a
Acinetobacter lwoffii	Ludzki wirus niedoboru odporności	Staphylococcus epidermidis
Actinobacillus pleuropneumoniae	Wirus brodawczaka typu 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
Wirus BK	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
Candida albicans	Mycoplasma genitalium ^b	Streptococcus equi subsp. equi
Candida glabrata	Neisseria gonorrhoeae	Streptococcus gordonii
Candida tropicalis	Norowirus	Streptococcus intermedius
Chlamydia trachomatis	Pantoea agglomerans	Streptococcus mitis
Citrobacter freundii	Pasteurella aerogenes	Serratia liquefaciens
Clostridium difficile	Peptoniphilus asaccharolyticus	Streptococcus mutans
Cytomegalowirus	Peptostreptococcus anaerobius	Streptococcus oralis
Corynebacterium accolens	Porphyromonas asaccharolytica	Streptococcus parasanguinis
Corynebacterium sp. (genitalium)	Prevotella bivia	Streptococcus pneumoniae

Drobnoustroj		
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
Wirus Epsteina-Barr	Pseudomonas aeruginosa	Streptococcus uberis
Escherichia coli	Pseudomonas fluorescens	Streptococcus vestibularis
Finnegoldia magna	Rhodococcus equi	Toxoplasma gondii
Fusobacterium nucleatum	Wirus różyczki	Rzęsistek pochwy (Trichomonas vaginalis)
Gardnerella vaginalis	Salmonella enterica subsp. enterica ser. Dublin (grupa D)	Vibrio cholerae
Giardia lamblia ^b	Salmonella enterica subsp. typhimurium	Yersinia enterocolitica subsp. palearctica

^a Testowano przy stężeniu < 1 × 10⁶ (2 × 10⁵ CFU/ml)

^b Oceniono przy użyciu DNA

21.4 Badanie potencjalnie interferujących substancji

Oceniono substancje, które mogą występować w próbkach z pochwy/odbytu i które mogą potencjalnie zakłócać działanie testu Xpert Xpress GBS. Substancje endogenne i egzogenne, które mogą potencjalnie zakłócać działanie testu obejmują ludzki płyn owodniowy, smółkę, mocz, kał, krew ludzką, lubrykant, przeciwświądowe leki dopochwowe, dopochwowe leki przeciwgrzybicze, leki przeciwbiegunkowe, środki przeczyszczające, środki zmiękczające kał, miejscowo stosowane maści na hemoroidy, olejek do ciała, puder do ciała, dezodoranty, roztwory do wykonywania lewatywy i pianka plemnikobójcza. Listę tych substancji zawiera Tabela 7.

Potencjalnie zakłócające substancje były testowane zgodnie z przepływem pracy w postaci płynnej, stałej lub tabletek. Płynne substancje były dodawane bezpośrednio do wymazówki. Substancje stałe zostały dodane do wymazówki poprzez zanurzenie trzech czwartych (3/4) główki wymazówki w substancji. Tabletki najpierw rozpuszczono w symulowanej matrycy próbki, a płyn dodano bezpośrednio do wymazówki.

Próbki ujemne składające się z symulowanej matrycy badano w 6 powtórzeniach w obecności każdej substancji w celu określenia wpływu na skuteczność kontroli przetwarzania próbki (SPC). Próbki dodatnie zostały przygotowane przy użyciu GBS serotypu Ia w symulowanej matrycy przy 3 × LoD i zostały przetestowane w powtórzeniach po 6 na substancję. Kontrole ujemne i dodatnie zostały przygotowane przy braku substancji potencjalnie zakłócających i składały się, odpowiednio, tylko z symulowanej matrycy próbki i GBS wprowadzonego w ilości 3 × LoD do symulowanej matrycy próbki.

W przypadku substancji, dla których uzyskano wynik testu NIEWAŻNY (**INVALID**), stężenie substancji zostało zmniejszone przez rozcieńczenie w symulowanej matrycy próbki i ponownie przebadane. Pięć substancji egzogennych (żel Aquasonic® gel, Floraplast, Pepto Bismol®, olejek do ciała i Xyloproct) wykazało interferencję w początkowo testowanym stężeniu, a następnie zostały przetestowane w niższym stężeniu w celu określenia najwyższego stężenia, przy którym nie zaobserwowano interferencji. Listę substancji endogennych i egzogennych oraz najwyższych stężeń, przy których wszystkie próbki GBS dodatnie i ujemne zostały prawidłowo zidentyfikowane za pomocą testu Xpert Xpress GBS (tj. nie zaobserwowano zakłóceń) przedstawia Tabela 7.

Tabela 7. Badane potencjalnie interferujące substancje

Substancja	Najwyższe stężenie na wymazówce skutkujące brakiem zakłóceń
Ludzki płyn owodniowy	60% (obj./obj.)
Ludzki mocz	60% (obj./obj.)
Ludzka krew pełna – EDTA	80% (obj./obj.)
Ludzka krew pełna – cytrynian sodu	80% (obj./obj.)
Leukocyty, kożuszek leukocytno-płytkowy, 2×10^7 krwinek białych/ml	80% (obj./obj.)
Smółka	100% ^a
Śluz – mucyna ze świńskich żołądków	30% (wag./obj.)
Kał ludzki – pula od 10 dawców	100%
Lek przeciwbiegunkowy – Pepto Bismol	40% (obj./obj.)
Lek przeciwbiegunkowy – Dimor Comp (Dimeticone)	0,03% loperamid + 1,7% dimetykon (wag./obj.)
Lubrykant – RFSU Klick Ultra Glide	100% ^a
Lubrykant – Sense Me Aqua Glide	100% ^a
Lubrykant – KY-Jelly	100% ^a
Olejek do ciała – ACO Repairing Skin Oil	100% ^{a, b}
Dialon Baby – zasyпка dla niemowląt Dialon Baby	100% ^a
Dezodorant w proszku – dezodorant w proszku Vagisil®	100% ^a
Dezodorant w sprayu – LN Intimate Deo	60% (obj./obj.)
Dezodoranty w czopkach – dezodorant w czopkach dla kobiet Norforms	46,4% (wag./wag.)
Wlewka doodbytnicza – Microlax mikrolavemang	100%
Doustny środek przeczyszczający – Mylan	25% (wag./obj.)
Doustny środek przeczyszczający – mleczko magnezowe Phillips	60% (obj./obj.)
Doustny środek przeczyszczający – Pursennid Ex-Lax	0,64% (wag./obj.)
Pianka plemnikobójcza – Caya preventivgel	100%
Środek zmiękczejący kał – Laktulos Meda	60% (obj./obj.)
Środek zmiękczejący kał – Movicol	9% (wag./obj.)
Miejscowo stosowana maść na hemoroidy – maść doodbytnicza Xyloproct	8% (obj./obj.)
Miejscowo stosowana maść na hemoroidy – Scheriproct rektalsalva / maść z prednizolonem	100% ^a
Żel do badań ultrasonograficznych – żel Aquasonic	20% (obj./obj.)
Dopochwowy żel przeciwgrzybiczy – Multi-Gyn Actigel	100% ^a
Dopochwowy żel przeciwgrzybiczy – Multi-Gyn Floraplus	75% (wag./obj.)

Substancja	Najwyższe stężenie na wymazówce skutkujące brakiem zakłóceń
Dopochwowy krem przeciwsłupowy – Ellen Probiotisk Utvärtes Intim Creme	100% ^a
Dopochwowy krem przeciwgrzybiczy – Canesten	100% ^a
Dopochwowy krem przeciwgrzybiczy – Daktar	100% ^a

- ^a 100% przedstawia nierozcieńczone substancje stałe stosowane bezpośrednio poprzez zanurzenie 3/4 górnej części główki wymazówki w substancji. Badana ilość została uznana za znacznie przekraczającą typowe stężenia występujące w próbkach klinicznych.
- ^b Olejek do skóry był tolerowany, gdy był testowany jako ciało stałe poprzez zanurzenie 2/3 główki wymazówki w substancji.

21.5 Badanie kontaminacji z przenoszenia

Przeprowadzono badanie mające na celu ocenę, czy jednorazowy, samowystarczalny kartridż testu Xpert Xpress GBS zapobiega przeniesieniu próbki i ampliconu, badając próbkę ujemną bezpośrednio po badaniu bardzo wysoko dodatniej w tym samym module aparatu GeneXpert. Próbka ujemna użyta w tym badaniu składała się z symulowanej matrycy pochwy/odbytnicy, a próbka dodatnia składała się z próbki pozytywnej o wysokim stężeniu serotypu GBS Ia wprowadzonej w ilości 1,00E+07 CFU/ml (7,50E+05 CFU/wymazówkę) do symulowanej matrycy pochwy/odbytnicy. Próbkę ujemną badano w module aparatu GeneXpert na początku badania. Po wstępnym badaniu próbki ujemnej próbkę wysoko dodatnią pod względem GBS przetwarzano w tym samym module aparatu GeneXpert, a następnie bezpośrednio po niej badano kolejną próbkę ujemną. Tę procedurę powtórzono 10 razy w tym samym module, co dało 10 próbek dodatnich i 11 próbek ujemnych dla tego modułu. Badanie powtórzono z użyciem drugiego modułu aparatu GeneXpert, co dało łącznie 20 próbek dodatnich i 22 próbki ujemne. Wszystkie z 20 próbek dodatnich zostały poprawnie zgłoszone jako DODATNIE w zakresie GBS (GBS POSITIVE). Wszystkie z 22 próbek ujemnych zostały poprawnie zgłoszone jako UJEMNE w zakresie GBS (GBS NEGATIVE).

22 Odtwarzalność i precyzja

Odtwarzalność i precyzję testu Xpert Xpress GBS oceniano w wieloosrodkowym, prowadzonym metodą ślepej próby badaniu z wykorzystaniem dwóch paneli składających się z dziesięciu elementów, które składały się z symulowanej matrycy pochwy/odbytnicy jako próbki ujemnej, a także próbek nisko dodatnich ($\sim 1-1,5 \times \text{LoD}$) i umiarkowanie dodatnich ($\sim 3 \times \text{LoD}$) przygotowanych przez wprowadzenie szczepu GBS do symulowanej matrycy pochwy/odbytnicy na odpowiednich poziomach docelowych. W badaniu wykorzystano trzy szczepy GBS reprezentujące fenotypy hemolityczne (serotypy Ia, III, IV) i jeden szczep (serotyp Ic) reprezentujący fenotyp niehemolityczny. Testy przeprowadzono w trzech lokalizacjach (jedna wewnętrzna, dwie zewnętrzne) przy użyciu aparatu GeneXpert. Każdy element panelu był testowany w trzech egzemplarzach każdego dnia (jeden cykl/dzień) przez dwóch operatorów w ciągu sześciu różnych dni w trzech różnych lokalizacjach (10 elementów x 2 operatorów x 3 powtórzenia/dzień x 6 dni x 3 lokalizacje). Użyto trzech partii kartridży Xpert Xpress GBS, z których każda była testowana przez dwa dni.

Procentowa zgodność wyników jakościowych w zakresie wykrywania GBS dla każdego analizowanego elementu panelu próbki według sześciu operatorów i każdego ośrodka przedstawia Tabela 8. Ponadto w ostatniej kolumnie przedstawiono ogólną zgodność procentową dla każdej próbki (zgodność całkowita) i 95% dwustronny przedział ufności skali Wilsona.

Tabela 8. Podsumowanie wyników odtwarzalności i precyzji – zgodność procentowa

Element panelu	Próbka	Poziom	Ośrodek 1			Ośrodek 2			Ośrodek 3			Całkowita zgodność (95% CI)
			Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	
1	Wynik ujemny	Wynik ujemny	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, próbka niskododatnia	$\sim 1 \times \text{LoD}$	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%)

Element panelu	Próbka	Poziom	Ośrodek 1			Ośrodek 2			Ośrodek 3			Całkowita zgodność (95% CI)
			Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	
3	GBS, serotyp III, próbka niskododatnia	~1 × 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, próbka niskododatnia	~1 × 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, próbka umiarkowanie dodatnia	~3 × 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, próbka umiarkowanie dodatnia	~3 × 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, próbka umiarkowanie dodatnia	~3 × 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	Ujemna 2	Wynik ujemny	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, próbka niskododatnia	~1,5 × 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, próbka umiarkowanie dodatnia	~3 × 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%)

Poddano analizie ocenę powtarzalności i precyzji w obrębie laboratorium zasadniczych wartości Ct uzyskanych przy użyciu testu Xpress GBS. Średnia, odchylenie standardowe (SD) i współczynnik zmienności (CV) między ośrodkami, między numerami serii odczynnika, między dniami, między operatorami i w obrębie testu dla każdego elementu panelu Tabela 9.

Tabela 9. Podsumowanie danych odtwarzalności ANOVA według współczynnika wariancji

Element panelu	N ^a	Średnia	Ośrodek		Operator		Seria		Dzień		Wewnątrztestowa		Łącznie	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Ujemne ^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
GBS, serotyp Ia, próbka niskododatnia ~1 × 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
GBS, serotyp III, próbka niskododatnia ~1 × 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
GBS, serotyp IV, próbka niskododatnia ~1 × 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

Element panelu	N ^a	Średnia	Ośrodek		Operator		Seria		Dzień		Wewnętrzna testowa		Łącznie	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
GBS, serotyp Ia, próbka umiarkowanie dodatnia ~3 × LoD	108	33	0,3	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	1,0	3,1	1,1	3,3
GBS, serotyp III, próbka umiarkowanie dodatnia ~3 × LoD	108	33,1	0,0	0	0,0	0	0,3	1	0,3	1	0,8	2,5	1,0	2,9
GBS, serotyp IV, próbka umiarkowanie dodatnia ~3 × 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
Ujemna 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
GBS, serotyp Ic, próbka niskododatnia ~1,5 × 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
GBS, serotyp Ic, próbka umiarkowanie dodatnia ~3 × 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 Wyniki o wartości Ct innej niż zero spośród 108

^b wartości Ct SPC zostały użyte do wykonania analizy ANOVA dla próbek ujemnych.

^c Jedna próbka dała wynik nieokreślony.

^d Z analizy ANOVA zostały wyłączone trzy próbki z wartością Ct = 0 dla GBS i jedna próbka z wynikiem nieokreślonym.

^e Z analizy ANOVA zostało wyłączonych pięć próbek z wartością Ct = 0 dla GBS.

^f Z analizy ANOVA została wyłączona jednak próbka z wartością Ct = 0 dla GBS.

23 Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności

Podsumowanie bezpieczeństwa i wydajności testu Xpert Xpress GBS jest dostępne w portalu EUDAMED: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

24 Piśmiennictwo

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. ACOG Committee Opinion. 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. Ginek 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. 2020 Mar;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. Zagrożenia chemiczne określone zgodnie z ROZPORZĄDZENIEM PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. (w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006) oraz normami bezpieczeństwa i higieny pracy, informowaniem o zagrożeniach, substancjami toksycznymi i stwarzającymi zagrożenie (26 marca 2012 r.) (29 C.F.R., pkt 1910, podrozdział Z), można znaleźć w karcie charakterystyki dostępnej pod adresem www.cepheid.com i www.cepheidinternational.com na karcie WSPARCIE (SUPPORT).
9. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO). Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Dostęp z dnia 20 kwietnia 2018 r. pod adresem http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.

25 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Siedziba główna firmy

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

26 Wsparcie techniczne

Przed skontaktowaniem się z firmą Cepheid

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid należy przygotować następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

Poważne incydenty związane z testem należy zgłaszać firmie Cepheid oraz właściwym organom państwa członkowskiego, w którym doszło do poważnego incydentu.

Centrum wsparcia technicznego w Stanach Zjednoczonych

Telefon: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com

Centrum wsparcia klienta we Francji

Telefon: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe wszystkich oddziałów Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

27 Zgłaszanie kwestii bezpieczeństwa

Informacje kontaktowe

Szwecja

Telefon: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com

Europa (Francja)

Telefon: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe dla innych oddziałów firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej pod adresem www.cepheid.com lub www.cepheidinternational.com na karcie WSPARCIE (**SUPPORT**). Wybierz opcję **Skontaktuj się z nami (Contact Us)**.

28 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	Oznaczenie CE – zgodność z wymogami UE
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania n testów
	Data ważności
	Zakres temperatury
	Zagrożenia biologiczne
	Przestroga
	Ostrzeżenie
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer
	Testy w miejscu opieki nad pacjentem
	Kraj pochodzenia: Szwecja
	Kraj pochodzenia: Stany Zjednoczone



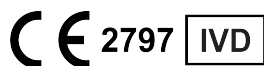
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



29 Historia zmian

Opis zmian: 302-9599, Rev. A do Rev. B

Cel: Wersja początkowa do komercjalizacji. Zapewnienie zgodności z wymogami rozporządzenia (UE) 2017/746.

Wersja	Data wydania	Opis zmiany
Rev B	Sierpień 2025 r.	Należy uwzględnić w historii zmian poprawkę z wersji A polegającą na usunięciu europejskiego adresu siedziby z sekcji 25. Pierwsze wydanie IFU IVDR do komercjalizacji.
Rev A	Czerwiec 2025 r.	Wersja początkowa