

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Upute za uporabu



Izjave o žigovima, patentima i autorskom pravu

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2017-2025 Cepheid.

Cepheid®, logotip Cepheid, GeneXpert® i Xpert® zaštitni su znakovi društva Cepheid, registriranog u SAD-u i drugim državama.

Svi ostali zaštitni znakovi vlasništvo su svojih odnosnih vlasnika.

KUPNJOM OVOG PROIZVODA KUPCU SE DODJELJUJE NEPRENOSIVO PRAVO NA NJEGOVU UPOTREBU U SKLADU S OVIM UPUTAMA ZA UPOTREBU. NIKAKVA SE DRUGA PRAVA NE DODJELJUJU IZRIČITO, IMPLICITNO ILI PREKLIZIJOM. NADALJE, KUPNJOM OVOG PROIZVODA NE DODJELJUJU SE NIKAKVA PRAVA NA PREPRODAJU.

© 2017-2025 Cepheid.

Pogledajte Odjeljak 24, Povijest revizija za opis promjena.

Xpert® Xpress Strep A

Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

1 Zaštićeni naziv

Xpert® Xpress Strep A

2 Uobičajeni ili ustaljeni naziv

Test Xpert Xpress Strep A

3 Namjena

Test Xpert Xpress Strep A, proveden na sustavima instrumenta GeneXpert® Instrument Systems, je kvalitativni *in vitro* dijagnostički test za otkrivanje *Streptococcus pyogenes* (grupa A β -hemolitički *Streptococcus*, Strep A) u uzorcima brisa grla pacijenata sa znakovima i simptomima faringitisa.

Test Xpert Xpress Strep A upotrebljava automatiziranu lančanu reakciju polimeraze u stvarnom vremenu (PCR) za otkrivanje DNK *Streptococcus pyogenes*.

4 Sažetak i objašnjenje

Streptokoki skupine A su gram-pozitivni, beta-hemolitički bakterijski patogeni koji često uzrokuju infekcije grla (faringitis ili „streptokokno grlo”) i kože (celulitis i impetigo), no mogu uzrokovati širok spektar drugih infekcija (npr., sepsu, upalu pluća i meningitis). Ako se ne liječe, blage infekcije mogu dovesti do ozbiljnijih infekcija. Najteži, no najrjeđi su oblici invazivne bolesti izazvane streptokokom skupine A nekrotizirajući fasciitis i streptokokni sindrom toksičnog šoka (STSS). Godišnje se u Sjedinjenim Državama javlja otprilike 9000 to 11.500 slučajeva invazivne bolesti izazvane streptokokom skupine A, što za posljedicu ima 1000 do 1800 smrtnih slučajeva, iako se svake godine javlja nekoliko milijuna slučajeva streptokoknog grla i impetiga.¹ Liječenjem zaražene osobe odgovarajućim antibiotikom općenito se smanjuje širenje infekcije i rizik od postinfekcijskih komplikacija, poput reumatske groznice i glomerularnog nefritisa.^{1,2}

Test Xpert Xpress Strep A brzi je PCR test za kvalitativno otkrivanje streptokoka skupine A iz uzoraka brisa grla. Kod negativnih uzoraka vrijeme do dobivanja rezultata iznosi 24 minute. Kod pozitivnih uzoraka vrijeme do dobivanja rezultata može iznositi već 18 minuta.

5 Načelo postupka

Test se provodi na sustavima instrumenta Cepheid GeneXpert. Uz pomoć te platforme korisnik može pokrenuti test provedbom triju jednostavnih koraka: 1) prijenos tekućeg uzorka u uložak pomoću prijenosne pipete, 2) pokretanje testa na instrumentu GeneXpert, te 3) očitavanje rezultata. GeneXpert automatizira i integrira pripremu uzorka, ekstrakciju i amplifikaciju nukleinske kiseline te otkrivanje ciljnih sekvenci u kliničkim uzorcima pomoću testova lančane reakcije polimerazom (PCR) u stvarnom vremenu. Sustav se sastoji od instrumenta GeneXpert, računala i jednokratnih uložaka s tekućinom koji su predviđeni za dovršetak pripreme uzorka i PCR u stvarnom vremenu. Sa sustavima je potrebno upotrebljavati jednokratne uloške GeneXpert koji primaju PCR reagense i provode postupke PCR. Budući da su ulošci autonomni, rizik od križne kontaminacije između uzoraka sveden je na minimum.

Test Xpert Xpress Strep A uključuje reagens za otkrivanje streptokoknog bakterijskog DNK skupine A u uzorcima brisa grla dobivenima od bolesnika sa znakovima i simptomima faringitisa. Kontrola obrade uzorka (SPC) i kontrola provjere sonde (PCC) također su uključene u uložak. SPC je prisutan radi kontrole odgovarajuće obrade ciljnih bakterija i nadzora prisutnosti potencijalnih inhibitora u reakciji PCR. PCC provjerava rehidraciju reagensa, napunjenost epruvete za PCR te potvrđuje da su sve sastavnice reakcije prisutne u ulošku, uključujući cjelovitost sonde i stabilnost boje.

Funkcija Ranog prekida testa daje pozitivne rezultate ako signal iz ciljnog DNK dosegne unaprijed određeni prag prije dovršetka sva 43 ciklusa PCR-a. Kad je ciljna razina bakterije Strep A dovoljno visoka da bi proizvela vrlo rane pragove ciklusa (Ct-ove (≤ 30 Cts), amplifikacijska krivulja za SPC neće se vidjeti, a njezini se rezultati neće prijaviti jer Ct za SPC možda neće doseći očekivani prag ciklusa u uzorcima s visokim titrom za Strep.

6 Reagensi i instrumenti

6.1 Isporučeni materijal

Komplet testa Xpert Xpress Strep A sadrži dovoljno reagensa za obradu 10 uzoraka ili uzoraka kontrole kvalitete.

Komplet sadrži sljedeće:

Ulošci Xpert Xpress Strep A s integriranim reakcijskim epruvetama	10
- Kuglica 1, kuglica 2 i kuglica 3 (liofilizirane) - Reagens za lizu - Gvanidin tiocijanat - Natrijev hidroksid - Reagens za eluiranje	1 od svake po ulošku 1,5 ml po ulošku 1,5 ml po ulošku 2,0 ml po ulošku
Jednokratne pipete za prijenos	Jedna vrećica s 12 komada po kompletu
Kompaktni disk (CD)	1 po kompletu
- Datoteka definicije testa (ADF) - upute za uvoz ADF-a u softver GeneXpert - upute za uporabu	

Napomena Sigurnosno-tehnički listovi (SDS) dostupni su na stranici www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com na kartici **SUPPORT** (Podrška).

Napomena Stabilizator proteina goveđeg podrijetla u kuglicama unutar ovog proizvoda proizveden je i izrađen isključivo od goveđe plazme podrijetlom iz Sjedinjenih Američkih Država. Životinje nisu hranjene proteinima preživača ili nekih drugih životinja; životinje su podvrgnute testiranju prije i nakon smrti. Tijekom obrade nije bilo miješanja materijala s drugim životinjskim materijalima.

7 Čuvanje i rukovanje

- Čuvajte uloške testa Xpert Xpress Strep A na 2 – 28 °C do isteka roka valjanosti navedenog na etiketi.
- Ne otvarajte poklopac uloška dok niste spremni provesti testiranje.
- Nemojte upotrebljavati uloške kojima je istekao rok valjanosti.
- Nemojte upotrebljavati uložak na kojemu je došlo do curenja.

8 Potrebni materijali koji nisu isporučeni

- Sustav za prikupljanje i prijevoz Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab™) (Copan 480CE; Copan 480C)
- Instrument GeneXpert Dx ili sustavi GeneXpert Infinity (kataloški broj ovisi o konfiguraciji): Instrument GeneXpert, računalo, čitač crtičnih kodova, korisnički priručnik.

- Za sustav GeneXpert Dx: Verzija softvera GeneXpert Dx 4.7b ili novija
- Za sustave GeneXpert Infinity-80 i Infinity-48s: Verzija softvera Xpertise 6.4b ili novija
- Pisač: Ako je potreban pisač, obratite se Korisničkoj podršci društva Cepheid da biste dogovorili kupnju preporučenog pisača.

9 Upozorenja i mjere opreza

9.1 Općenito

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Sa svim biološkim uzorcima, uključujući iskorištene uloške, postupajte kao da mogu prenijeti uzročnike zaraznih bolesti. Sa svim je biološkim uzorcima potrebno postupati pridržavajući se standardnih mjera opreza. Smjernice za rukovanje uzorcima stavljaju na raspolaganje Američki centri za kontrolu i prevenciju bolesti³ i Institut za kliničke i laboratorijske standarde⁴.
- Slijedite sigurnosne procedure svoje ustanove za rad s kemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Karakteristike performansi ovog testa utvrđene su samo s vrstom uzorka navedenom u Odjeljak 3 Predviđenoj uporabi. Nije procijenjena učinkovitost ovog testa s drugim vrstama uzoraka.
- Pouzdani rezultati ovise o odgovarajućem prikupljanju, prijevozu, čuvanju i obradi uzoraka. Pogrešni rezultati testa mogu se javiti zbog neodgovarajućeg prikupljanja, rukovanja ili skladištenja uzorka, tehničke pogreške, miješanja uzoraka ili zbog toga što je broj mikroorganizama u uzorku ispod granice otkrivanja testa. Potrebno je pažljivo se pridržavati uputa iz Uputa za uporabu i Korisničkog priručnika za sustava GeneXpert kako bi se izbjegli pogrešni rezultati.
- Izvođenje testa Xpert Xpress Strep A izvan preporučenih raspona temperature i vremena može dati pogrešne ili nevažne rezultate.

9.2 Uzorak

- Za prikupljanje i transport uzoraka brisa grla upotrijebite komplet za prikupljanje ESwab.
- Uzorci brisa grla moraju se prikupiti i testirati prije isteka roka valjanosti otisnutog na kompletu za prikupljanje ESwab.
- Održavajte ispravne uvjete skladištenja tijekom prijevoza uzorka radi osiguranja cjelovitosti uzorka (pogledajte Odjeljak 11. Prikupljanje, transport i čuvanje uzoraka). Nije procijenjena stabilnost uzorka u nekim drugim uvjetima transporta osim onih preporučenih.
- Nemojte zamrzavati uzorke ESwab.
- Ispravno prikupljanje uzorka, skladištenje i transport od ključne su važnosti za ispravne rezultate.

9.3 Test/reagents

- Nemojte otvarati poklopac uložka testa Xpert Xpress Strep A osim radi dodavanja uzorka.
- Nemojte upotrebljavati uložak koji vam je ispao nakon što ste ga izvadili iz pakiranja.
- Nemojte tresti uložak. Ako protresete uložak nakon otvaranja poklopca uložka ili vam ispadne, možete dobiti nevažne rezultate.
- Nemojte stavljati ID naljepnicu uzorka na poklopac uložka ili na naljepnicu s crtičnim kodom na ulošku.
- Nemojte upotrebljavati uložak s oštećenom etiketom s crtičnim kodom.
- Nemojte upotrebljavati uložak s oštećenom reakcijskom epruvetom.
- Svaki se uložak testa za jednokratnu upotrebu Xpert Xpress Strep A upotrebljava za obradu jednog testa. Nemojte ponovno upotrebljavati obrađene uloške.
- Svaka jednokratna pipeta upotrebljava se za prijenos jednog uzorka. Nemojte višekratno upotrebljavati jednokratne pipete.
- Nemojte upotrebljavati uložak ako djeluje mokro ili ako vam se čini da je brtva na poklopcu potrgana.
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa, uključujući promjenu rukavica između rukovanja uzorcima bolesnika, radi izbjegavanja kontaminacije uzoraka ili reagensa.
- U slučaju kontaminacije radnog prostora ili opreme uzorcima ili kontrolama, temeljito očistite onečišćeno područje razrijeđenim kućnim izbjeljivačem s klorom u omjeru 1:10, a zatim ponovno očistite radni prostor 70 %-tnim denaturiranim etanolom. Dobro osušite radne površine brisanjem prije nastavka rada.

10 Kemijske opasnosti^{5,6}

- Piktogram opasnosti prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS): 
- Oznaka opasnosti: Upozorenje
- **Oznake upozorenja prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS)**
 - Štetno ako se proguta
 - Uzrokuje nadraživanje kože.
 - Uzrokuje ozbiljno nadraživanje očiju.
- **Oznake obavijesti prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS)**
 - **Prevenција**
 - Nakon rukovanja proizvodom temeljito oprati ruke.
 - Nosite zaštitne rukavice/zaštitnu odjeću/zaštitu za oči/zaštitu za lice.
 - **Reakcija**
 - U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM: Isperite s mnogo sapuna i vode.
 - Specifično liječenje potražite u dodatnim informacijama o prvoj pomoći.
 - Prije ponovne upotrebe skinite kontaminiranu odjeću i operite je.
 - Ako dođe do nadraživanja kože: Potražite savjet/liječničku pomoć.
 - U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: pažljivo ispirite vodom nekoliko minuta. Skinite kontaktne leće, ako ih nosite i ako se lako skidaju. Nastaviti ispiranje.
 - Ako nadraživanje oka ne prestaje: Potražite savjet/liječničku pomoć.

11 Prikupljanje, transport i čuvanje uzoraka

Ispravno prikupljanje, čuvanje i transport uzoraka od ključne su važnosti za očuvanje cjelovitosti uzoraka i učinkovitost testa. Neispravno prikupljanje uzoraka, neispravno rukovanje uzorcima i/ili neispravan transport uzoraka mogu dati netočne rezultate. Slijedite smjernice svoje ustanove za prikupljanje uzoraka brisa pomoću preporučenog uređaja za prikupljanje i prijevoz (pogledajte odjeljak Odjeljak 8. Potrebni materijali koji nisu isporučeni) i/ili pomoću sljedećih uputa:

11.1 Postupak uzimanja brisa

1. Upotrijebite sustav za prikupljanje i transport ESwab (Copan 480CE; Copan 480C). Izvadite štapić iz omotnice.
2. Uzmite bris stražnjeg dijela zdrijela, tonzila i drugih upaljenih područja. Nemojte dodirivati jezik, obraze i zube štapićem prilikom prikupljanja uzoraka.
3. Skinite čep s transportne epruvete ESwab.
4. Stavite štapić koji sadrži uzorak u transportnu epruvetu ESwab i slomite ga na označenoj urezanoj crti.
5. Vratite čep na transportnu epruvetu ESwab.

Napomena Nemojte stavljati više štapića u istu transportnu epruvetu ESwab.

11.2 Prijevoz i čuvanje uzoraka

Nije procijenjena stabilnost uzorka u testu Xpert Xpress Strep A u uvjetima prijevoza i čuvanja koji nisu navedeni u Tablica 1.

Tablica 1. Uvjeti prijevoza i čuvanja uzoraka

Uređaj za prikupljanje uzorka	Temperatura prijevoza i čuvanja uzorka (°C)	Vrijeme čuvanja uzorka
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15 – 30 °C	Do 48 sati
	2 – 8 °C	Do 6 dana

12 Postupak

Važno Pokrenite test u roku od 30 minuta nakon dodavanja uzorka u uložak.

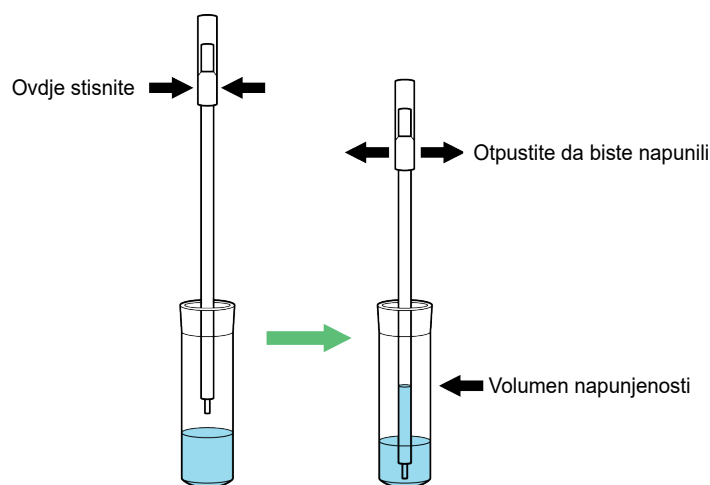
12.1 Priprema uloška

Da biste dodali uzorak u uložak GeneXpert:

1. Nabavite sljedeće: uložak Xpert Xpress Strep A, pipeta za prijenos od 300 µl (isporučena) i uzorak za test koji je prikupljen i označen na odgovarajući način.
2. Provjerite da testni uložak nije oštećen. Ako je oštećen, nemojte ga koristiti.
3. Promiješajte uzorak pacijenta snažnim protresanjem epruvete za prijenos uzorka pet sekundi.
4. Otvorite uložak podizanjem poklopca uloška.
5. Izvadite pipetu za prijenos iz omota otvaranjem kraja uz pumpicu. Pridržavajte se koraka u nastavku u Opciji 1 ili Opciji 2 u skladu s vrstom pipete za prijenos uključene u komplet.

Napomena Nemojte stavljati raspakiranu pipetu na radnu klupu.

Opcija 1 pipete:



Slika 1. Pipeta za prijenos

1. **Potpuno** stisnite pumpicu pipete za prijenos i stavite vrh pipete u epruvetu s transportnim medijem ESwab koja sadrži uzorak pacijenta (pogledajte Slika 1).
2. Otpustite pumpicu pipete da biste napunili pipetu uzorkom pacijenta. Provjerite da u pipeti nema mjehurića.
3. Da biste uzorak pacijenta prenijeli u uložak, ponovno potpuno pritisnite pumpicu pipete za prijenos kako biste sadržaj pipete ispraznili u veliki otvor (Komora za uzorak) u ulošku prikazanom na Slika 2.

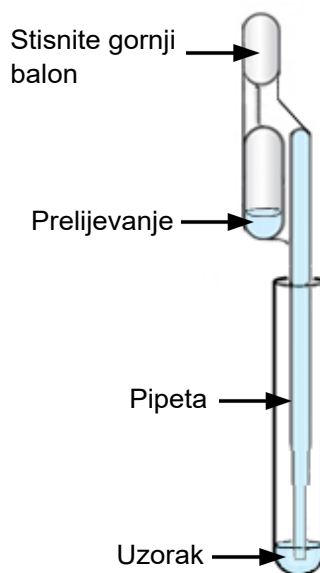


Slika 2. Uložak (pogled odozgo)

Napomena

Pazite da **cijeli** volumen tekućine ispuštite u komoru za uzorke. Ako se u uložak doda nedovoljna količina uzorka, može doći do lažno negativnih ili neodređenih rezultata.

4. Zatvorite poklopac uloška.
5. Odložite upotrijebljenu pipetu u odgovarajući spremnik za otpad.

Opcija 2 pipete:

Slika 3. Pipeta za prijenos

1. **Potpuno** stisnite gornju pumpicu pipete za prijenos i stavite vrh pipete u epruvetu s transportnim medijem ESwab koja sadrži uzorak pacijenta (pogledajte Slika 3).
2. Otpustite pumpicu pipete da biste napunili pipetu uzorkom pacijenta. Provjerite da u pipeti nema mjehurića.

3. Da biste prenijeli uzorak pacijenta u uložak, ponovno do kraja pritisnite gornju pumpicu na pipeti za prijenos kako biste ispraznili sadržaj pipete u veliki otvor (komoru za uzorak) u ulošku prikazanom u Slika 4. U redu je imati višak uzorka u preljevnom spremniku pipete (Slika 3).



Slika 4. Uložak (pogled odozgo)

Napomena

Pazite da **cijeli** volumen tekućine ispuštite u komoru za uzorke. Ako se u uložak doda nedovoljna količina uzorka, može doći do lažno negativnih ili neodređenih rezultata.

4. Zatvorite poklopac uloška.
5. Odložite upotrijebljenu pipetu u odgovarajući spremnik za otpad.

12.2 Pokretanje testa

Napomena

Prije nego što pokrenete test, provjerite da sustav radi sa softverom GeneXpert verzije 4.7b ili novijim te da je datoteka definicije analize (ADF) testa Xpert Xpress Strep A uvezena u softver. Ovaj odsječak navodi osnovne korake provođenja testa. Detaljne upute potražite u Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Dx ili u Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Infinity, ovisno o modelu koji se upotrebljava.

Ovaj odjeljak navodi zadane korake za rad sa sustavom instrumenta GeneXpert. Detaljne upute potražite u *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Dx* ili u *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Infinity*, ovisno o modelu koji se upotrebljava.

Napomena

Koraci koje je potrebno slijediti mogu se razlikovati ako je administrator sustava promijenio zadani tijek rada sustava.

1. Uključite sustav instrumenta GeneXpert:
 - Ako upotrebljavate instrument GeneXpert Dx, prvo uključite instrument, a zatim uključite računalo. Prijavite se u operativni sustav Windows. Softver GeneXpert može se pokrenuti automatski ili će biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečaca softvera GeneXpert Dx na radnoj površini sustava Windows®.
 - ili
 - Ako upotrebljavate instrument GeneXpert Infinity, uključite ga okretanjem prekidača za uključivanje u smjeru kazaljke na satu do položaja **ON (UKLJUČENO)**. Pričekajte dvije minute da se sustav pokrene. Prijavite se u operativni sustav Windows. Za pokretanje softvera dvaput kliknite na ikonu prečaca za softver Xpertise na radnoj površini sustava Windows.
2. Prijavite se u softver sustava. Pojavit će se zaslona za prijavu. Upišite svoje korisničko ime i lozinku.
3. U prozoru sustava GeneXpert kliknite **Izradi test (Create test)** (GeneXpert Dx) ili kliknite **Nalozi (Orders)** i nakon toga **Izdaj nalog za test (Order test)** (Infinity).
4. Očitajte ili upišite ID bolesnika (Patient ID) (neobavezno). Ako upisujete ID bolesnika (Patient ID), pripazite da ga točno upišete. ID bolesnika (Patient ID) prikazuje se na lijevoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results) i povezan je s rezultatom testa.
5. Očitajte ili upišite ID uzorka. Ako upisujete ID uzorka (Sample ID), pripazite da ga točno upišete. ID uzorka (Sample ID) prikazuje se na lijevoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results) i povezan je s rezultatom testa.

6. Skenirajte crtični kod na ulošku testa Xpert Xpress Strep A. Pomoću informacija na crtičnom kodu softver će automatski ispuniti okvire za sljedeća polja: ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj uloška (Cartridge SN) i Odabrani test (Selected Assay).

Napomena Ako nije moguće skenirati crtični kod uloška testa Xpert Xpress Strep A, ponovite test s novim uloškom.

7. Ako automatska predaja (Auto-Submit) nije omogućena, kliknite **Pokreni test (Start test)**(GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)**(Infinity). U dijaloškom okviru koji se pojavi upišite svoju lozinku, prema potrebi.

Za instrument GeneXpert Dx:

- Pronađite modul sa trepćućim zelenim svjetlom, otvorite vrata modula instrumenta i postavite uložak.
- Zatvorite vrata. Test se pokreće, a zeleno svjetlo prestaje treperiti. Kad test završi, svjetlo se isključuje, a vrata se otključavaju. Izvadite uložak.
- Odložite iskorištene uloške u odgovarajuće spremnike za otpad od uzoraka u skladu sa standardnim praksama vaše ustanove.

ili

Za sustav GeneXpert Infinity:

- Nakon što ste kliknuli **Predaj (Submit)**, od vas će se zatražiti da stavite uložak na pokretnu traku. Nakon postavljanja uloška kliknite **U redu (OK)** za nastavak. Uložak će se automatski napuniti, test će se pokrenuti, a iskorišteni uložak premjestiti na policu za otpad radi odlaganja.
- Kad se svi uzorci napune, kliknite na ikonu **Završi nalog za test (End Order Test)**.

Napomena Nemojte isključivati ili iskopčavati instrumente dok je test u tijeku. Isključivanjem ili iskopčavanjem instrumenta GeneXpert ili računala zaustavit ćete test.

Napomena Vrijeme do dobivanja rezultata iznosi 24 minute. Jako pozitivan uzorak može dati rezultat već za 18 minuta.

12.3 Upravljanje podacima i arhiviranje zadataka

Upute o provedbi upravljanja podacima ili arhiviranju zadataka potražite u *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Dx* ili *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Infinity*, ovisno o instrumentu koji se upotrebljava.

13 Prikaz i ispis rezultata

Detaljnije upute o prikazu i ispisu rezultata potražite u *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Dx* ili *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Infinity*.

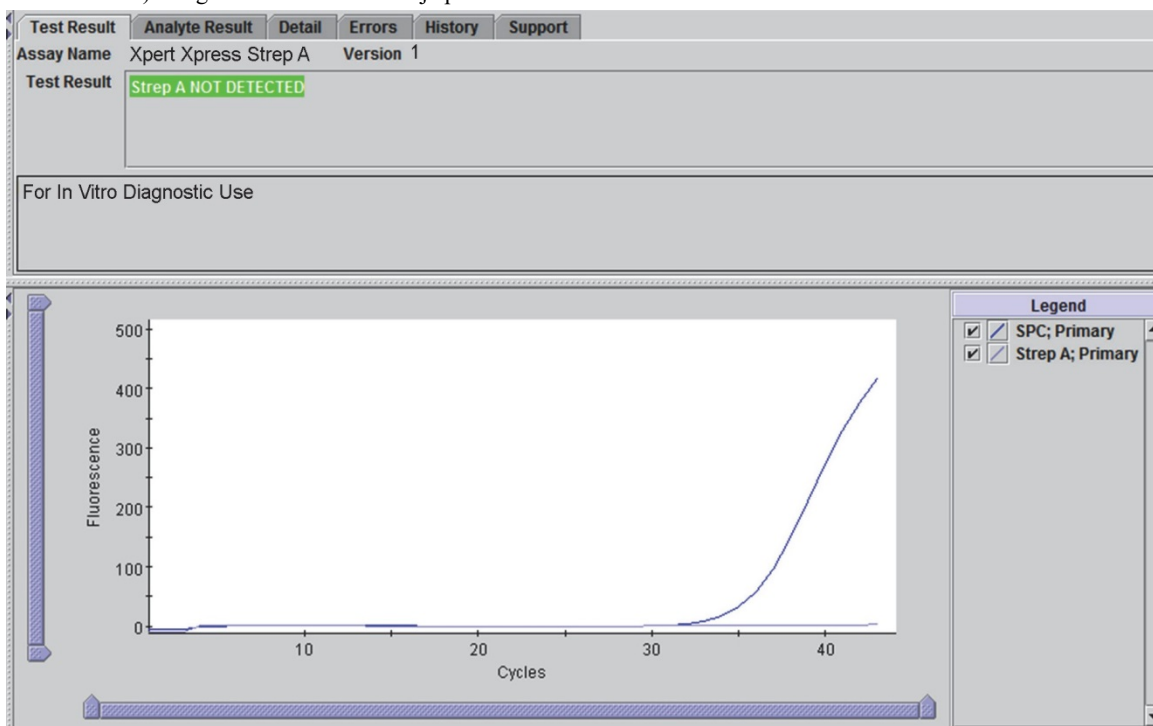
14 Kontrola kvalitete

Svaki uložak uključuje kontrolu obrade uzoraka (SPC) i kontrolu provjere sonde (PCC).

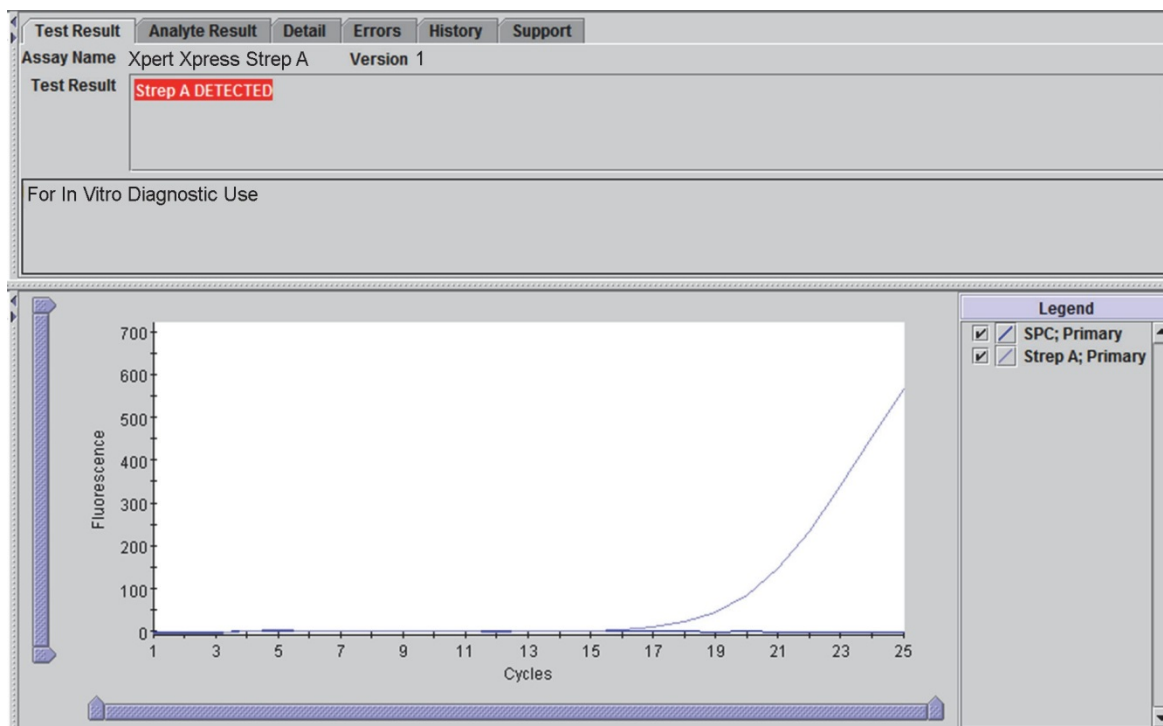
- Kontrola obrade uzorka (SPC)** – osigurava ispravnu obradu uzorka. SPC potvrđuje odgovarajuću obradu uzorka. Uz to, tom se kontrolom otkriva inhibicija PCR testa u stvarnom vremenu povezana s uzorkom, osigurava se da uvjeti reakcije PCR (temperatura i vrijeme) budu prikladni za reakciju amplifikacije te da reagensi za PCR budu funkcionalni. SPC bi trebala biti pozitivna u negativnom uzorku, a može biti negativna ili pozitivna u pozitivnom uzorku. SPC zadovoljava ako ispunjava dodijeljene kriterije za prihvatanje.
- Kontrola provjere sonde (PCC)** – Prije početka reakcije PCR-a sustav GeneXpert mjeri fluorescentni signal iz sonde s ciljem praćenja rehidracije kuglica, punjenja reakcijske epruvete, cjelovitosti sonde i stabilnosti boje. PCC zadovoljava ako ispunjava dodijeljene kriterije za prihvatanje.
- Vanjske kontrole** – vanjske kontrole trebaju se upotrebljavati u skladu sa zahtjevima lokalnih, državnih i saveznih organizacija za akreditaciju, prema potrebi.

15 Tumačenje rezultata

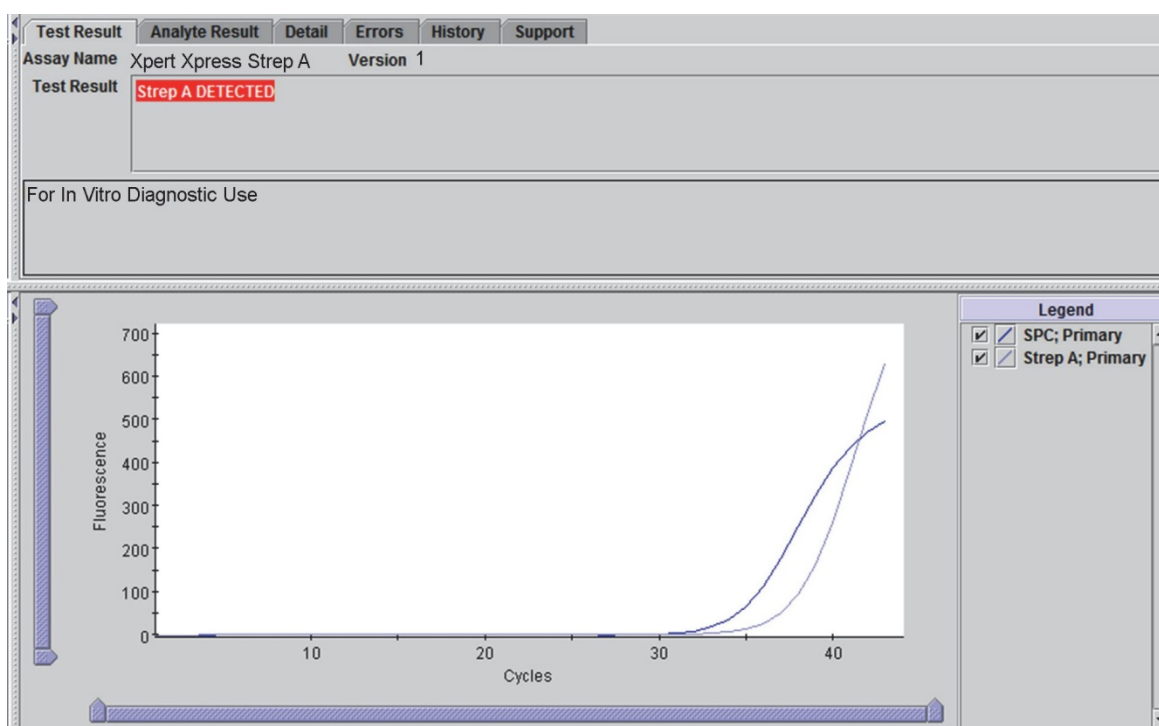
Rezultate automatski tumači sustav instrumenta GeneXpert Instrument System i prikazuju se u prozoru **View Results** (Prikaz rezultata). Mogući rezultati i tumačenja prikazani su na slikama 5 – 10 i u Tablica 2.



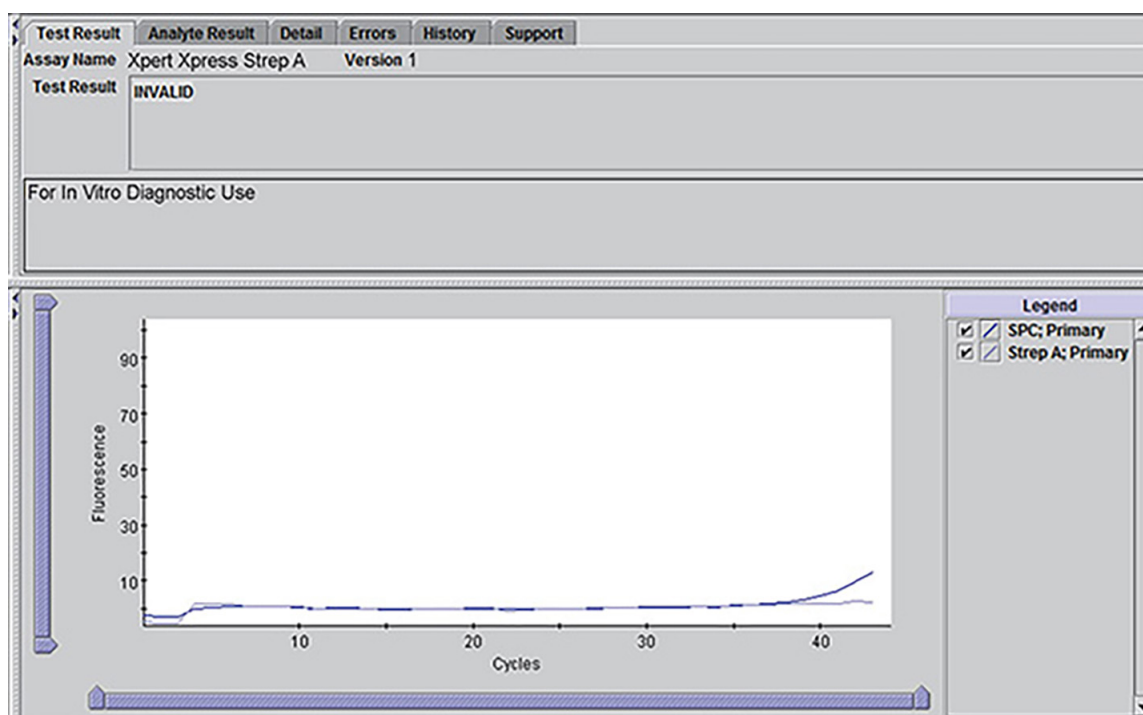
Slika 5. Primjer negativnog rezultata testa Strep A „Strep A NOT DETECTED” (Strep A nije otkriven)



Slika 6. Primjer pozitivnog rezultata testa „Strep A DETECTED” (Strep A je otkriven) (rani prekid testa)



Slika 7. Primjer pozitivnog rezultata testa „Strep A DETECTED” (Strep A je otkriven)



Slika 8. Primjer rezultata testa „INVALID” (Nevažeće)

The screenshot displays the 'Test Result' tab of the Xpert Xpress Strep A software. The 'Assay Name' is 'Xpert Xpress Strep A' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' field shows 'ERROR' in yellow text. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use'. The main display area at the bottom is empty, showing '<No Data Available>'.

Slika 9. Primjer rezultata testa „ERROR” (Pogreška)

The screenshot displays the 'Test Result' tab of the Xpert Xpress Strep A software. The 'Assay Name' is 'Xpert Xpress Strep A' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' field shows 'NO RESULT' in blue text. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use'. The main display area at the bottom is empty, showing '<No Data Available>'.

Slika 10. Primjer rezultata testa „NO RESULT” (Nema rezultata)

Tablica 2. Rezultati i tumačenje testa Xpert Xpress Strep A

Rezultat	Tumačenje
Strep A NOT DETECTED (Strep A nije otkriven) (Pogledajte Slika 5)	Ciljni DNK za Strep A nije otkriven. - SPC – PASS (Zadovoljava); SPC ima Ct unutar valjanog raspona te krajnju točku iznad postavke praga. - PCC – PASS (Zadovoljava); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
Strep A DETECTED (Strep A otkriven) (Pogledajte Slika 6 i Slika 7)	Ciljni DNK za Strep A je otkriven. - Strep A – Ct je unutar valjanog raspona. - SPC – NA (nije primjenjivo); signal za SPC ne pripada algoritmu za tumačenje rezultata ako je Strep A otkriven jer je signal za SPC možda potisnut zbog konkurentnosti s bakterijom Strep A. - PCC – PASS (Zadovoljava); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
INVALID (Nevažeće) (Pogledajte Slika 8)	Ne može se utvrditi prisutnost ili odsutnost ciljnog DNK za Strep A. - Strep A – INVALID (Nevažeće) - SPC – ne ispunjava kriterije za prihvatanje. - PCC – PASS (Zadovoljava); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
ERROR (Pogreška) (Pogledajte Slika 9)	Ne može se utvrditi prisutnost ili odsutnost ciljnog DNK za Strep A. - Strep A – NO RESULT (Nema rezultata) - SPC – NO RESULT (Nema rezultata) - PCC – FAIL (Neuspješno)*; svi rezultati provjere sonde nisu uspjeli ili jedan rezultat provjere sonde nije uspio. * Ako je provjera sonde prošla ili pokazuje NA, pogreška je uzrokovana time što maksimalno ograničenje tlaka premašuje prihvatljivi raspon ili kvarom komponente sustava. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2. Postupak ponovnog testiranja u nastavku.
NO RESULT (Nema rezultata) (Pogledajte Slika 10)	Ne može se utvrditi prisutnost ili odsutnost ciljnog DNK za Strep A. Poruka NO RESULT (Nema rezultata) upućuje na to da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, test cjelovitosti uložka nije uspio, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku ili je došlo do nestanka napajanja. - Strep A – NO RESULT (Nema rezultata) - SPC – NO RESULT (Nema rezultata) - PCC – NA (nije primjenjivo)* * Ako provjera sonde pokaže NA, pogreška je uzrokovana time što maksimalno ograničenje tlaka premašuje prihvatljivi raspon, što prekida rad prije provjere sonde. Ponovite test prema uputama u Odjeljak 16.2. Postupak ponovnog testiranja u nastavku.

16 Ponovno testiranje

16.1 Razlozi za ponavljanje testa

U slučaju javljanja nekih od rezultata testa navedenih u nastavku, ponovite test jednom prema uputama u Odjeljak 16.2. Postupak ponovnog testiranja.

- Rezultat **NEVAŽEĆE (INVALID)** označava da kontrolni SPC nije uspio. Uzorak nije pravilno obrađen, PCR je spriječen ili uzorak nije ispravno prikupljen.
- Rezultat **POGREŠKA (ERROR)** može biti posljedica, no nije ograničen na kvar kontrole provjere sonde, kvar dijela sustava ili premašivanje ograničenja maksimalnog tlaka.
- Poruka **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** ukazuje na to da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, test cjelovitosti uložka nije uspio, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku ili je došlo do nestanka napajanja.
- Ako vanjska kontrola ne radi kako je očekivano, ponovite test vanjske kontrole i/ili se obratite tvrtki Cepheid za pomoć.

16.2 Postupak ponovnog testiranja

Upotrijebite novi uložak za ponovno testiranje rezultata (neodređenog rezultata) **NEVAŽEĆI (INVALID)**, **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** ili **POGREŠKA (ERROR)**.

Upotrijebite preostali uzorak iz prvotne epruvete s transportnim medijem ESwab.

1. Promiješajte preostali uzorak bolesnika snažnim protresanjem transportne epruvete s uzorkom pet sekundi.
2. Otvorite uložak podizanjem poklopca uložka.
3. Izvadite pipetu za prijenos iz omota otvaranjem kraja uz balon.
4. Do kraja stisnite balon prijenosne pipete, a zatim stavite vrh pipete u epruvetu s transportnim medijem koja sadrži uzorak bolesnika (Slika 1).
5. Otpustite balon pipete da biste napunili pipetu uzorkom bolesnika.
6. Da biste prenijeli uzorak bolesnika u uložak, ponovno do kraja stisnite balon na prijenosnoj pipeti kako biste ispraznili sadržaj pipete u veliki otvor (komoru za uzorak) prikazan u Slika 2.
7. Zatvorite poklopac uložka.
8. Odložite upotrijebljenu pipetu u odgovarajući spremnik za otpad.

17 Ograničenja

- Učinkovitost testa Xpert Xpress Strep A procijenjena je uporabom postupaka navedenih isključivo u ovim Uputama za uporabu. Izmjene ovih postupaka mogu izmijeniti učinkovitost testa.
- Potrebno je pažljivo se pridržavati uputa iz ovih Uputa za uporabu i uputa u sustavu za prikupljanje i transport Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) kako bi se izbjegli pogrešni rezultati.
- Test Xpert Xpress Strep A potvrđen je samo s kompletom za prikupljanje Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) (Copan 480CE; Copan 480C). Budući da otkrivanje *Streptococcus pyogenes* ovisi o intaktnom organizmu prisutnom u uzorku, pouzdani rezultati ovise o pravilnom prikupljanju, rukovanju i skladištenju uzoraka.
- Test Xpert Xpress Strep A daje kvalitativne rezultate i ne daje kvantitativnu vrijednost organizma otkrivenog u uzorku.
- Mutacije ili nukleotidni polimorfizmi u područjima vezanja prajmera ili sonde mogu utjecati na otkrivanje novih ili nepoznatih sojeva *S. pyogenes*, što može rezultirati lažno negativnim rezultatom.
- Negativan test ne isključuje mogućnost infekcije jer na rezultate testa mogu utjecati neodgovarajuće prikupljanje uzorka, tehnička pogreška, miješanje uzoraka ili činjenica da je broj mikroorganizama u uzorku ispod granice otkrivanja za test.
- Kao i kod većine dijagnostičkih testova, negativni rezultati testa Xpert Xpress Strep A ne isključuju infekciju bakterijom Strep A i ne smiju se upotrebljavati kao jedina osnova za liječenje ili ostale odluke o postupanju s bolesnikom. Rezultate testa Xpert Xpress Strep A treba tumačiti zajedno s drugim laboratorijskim i kliničkim podacima dostupnima liječniku.
- Ovaj test nije procijenjen za pacijente bez znakova i simptoma faringitisa.
- Ovaj test ne može isključiti faringitis uzrokovan drugim bakterijskim ili virusnim patogenima osim streptokoka skupine A.
- Križna reaktivnost s organizmima koji nisu navedeni u Isključivosti Tablica 10 može dovesti do pogrešnih rezultata.
- Ciljni analit (bakterijska nukleinska kiselina) može opstati *in vivo*, neovisno o održivosti patogena. Otkrivanje ciljnog analita ne znači da je odgovarajući patogen zarazan ili da je uzročnik kliničkih simptoma.

18 Karakteristike učinkovitosti

18.1 Klinička učinkovitost

Klinički uzorci prikupljeni su iz dvaju multicentričnih istraživačkih ispitivanja pomoću uzoraka grla ESwab (štapić s pamučnim jastučićem u mediju Liquid Amies) od bolesnika kod kojih su bili vidljivi znakovi i simptomi faringitisa. Jedno je ispitivanje uključivalo ispitanike koji su dali pristanak od kojih su prikupljeni sekundarni prospektivni uzorci brisa grla nakon prikupljanja brisa grla standardnim liječenjem. Drugo je ispitivanje testiralo uzorke od ispitanika za koje su bili dostupni suvišni uzorci brisa grla standardnim liječenjem. U dva ispitivanja test Xpert Xpress Strep A procijenjen je na devet kliničkih lokacija iz zemljopisno raznolikih regija u Sjedinjenim Državama u razdoblju od prosinca 2016. i ožujka 2017.

Među 583 provedena testa, 96,9 % (565/583) bilo je uspješno pri prvom testiranju, a nakon ponovljenog testiranja 99,0 % (577/583) dalo je valjane rezultate.

Osjetljivost, specifičnost, pozitivna prediktivna vrijednost (PPV) i negativna prediktivna vrijednost (NPV) testa Xpert Xpress Strep A utvrđene su u odnosu na kulturu i lateks aglutinaciju za tipiziranje soja Strep A. Ukupna učinkovitost testa Xpert Xpress Strep iz oba ispitivanja zajednički je predstavljena u Tablica 3. Rezultati prvog ispitivanja (uzorci drugog brisa) i drugog ispitivanja (bris grla standardnim liječenjem, tj. prvi bris) odvojeno su predstavljani u Tablica 4. Neusklađeni rezultati između testa Xpert Xpress Strep A i kulture razriješeni su dvosmjernim sekvenciranjem, a rezultati su navedeni kao bilješke u Tablica 3 i Tablica 4.

Tablica 3. Ukupna učinkovitost testa Xpert Xpress Strep A u odnosu na referentnu metodu (kombinacija podataka prvog i drugog brisa)

Referentna metoda				
Test Xpert Xpress Strep A	Strep A	Poz.	Neg.	Ukupan
	Poz.	138	26 ^a	164
	Neg.	0	413	413
	Ukupan	138	439	577
Osjetljivost		100 % (95 %-tni CI: 97,3 – 100)		
Specifičnost		94,1 % (95 %-tniCI: 91,5 – 95,9)		
PPV		84,1 % (95 %-tni CI: 77,8 – 88,9)		
NPV		100 % (95 %-tni CI: 99,1 – 100)		

^a Rezultati testiranja sekvenciranjem: 21 od 26 bio je pozitivan na Strep A sekvenciranjem; 4 od 26 bila su negativna na Strep A sekvenciranjem; 1 od 26 uzoraka nije sekvenciran.

Tablica 4. Učinkovitost testa Xpert Xpress Strep A u odnosu na referentnu metodu (podaci za prvi i drugi bris)

	Prvi bris		Drugi bris	
	N	% (95 %-tni CI)	N	% (95 %-tni CI)
Osjetljivost	65/65	100 % (94,4 – 100)	73/73	100 % (95,0 – 100)
Specifičnost	244/253 ^a	96,4 % (93,4 – 98,1)	169/186 ^b	90,9 % (85,9 – 94,2)
NPV	244/244	100 % (98,5 – 100)	169/169	100 % (97,8 – 100)
PPV	65/74	87,8 % (78,5 – 93,5)	73/90	81,1 % (71,8 – 87,9)

^a Rezultati testiranja sekvenciranjem: 7 od 9 bilo je pozitivno na Strep A sekvenciranjem; 1 od 9 bio je negativan na Strep A sekvenciranjem; 1 od 9 uzoraka nije sekvenciran.

^b Rezultati testiranja sekvenciranjem: 14 od 17 bilo je pozitivno na Strep A sekvenciranjem; 3 od 17 bila su negativna na Strep A sekvenciranjem.

18.2 Reproducibilnost

Dva različita korisnika testirala su tročlani panel reproducibilnosti s različitim koncentracijama bakterije *Streptococcus pyogenes* 4 puta na dan u šest različitih dana na tri lokacije (3 uzorka x 4 puta na dan x 6 dana x 2 korisnika x 3 lokacije). Upotrijebljene su tri serije uložaka testa Xpert Xpress Strep A, a svaka je predstavljala dva dana testiranja. Uzorci su pripremljeni u simuliranoj matrici brisa grla pri različitim razinama koncentracije i predstavljeni su u Tablica 5. Rezultati ispitivanja reproducibilnosti prema postotnom slaganju te prema lokaciji ispitivanja/korisniku sažeti su u Tablica 6.

Tablica 5. Panel reproducibilnosti

Soj	Član panela
Nije primjenjivo	Negativan
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Nisko pozitivan (~1X LoD)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Umjereno pozitivan (~3X LoD)

Tablica 6. Sažetak rezultata reproducibilnosti: % slaganja prema lokaciji ispitivanja/korisniku

Uzorak	Lokacija 1			Lokacija 2			Lokacija 3			% ukupnog slaganja prema uzorku
	Op 1	Op 2	Lokacija	Op 1	Op 2	Lokacija	Op 1	Op 2	Lokacija	
Neg.	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
nisko poz.	92 % (22/24)	100 % (24/24)	96 % (46/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	98,6 % (142/144)
umj. poz.	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)

Reproducibilnost testa Xpert Xpress Strep A procijenjena je i prema fluorescentnom signalu izraženom u Ct vrijednostima za svaki uočeni cilj. Prosječno, standardno odstupanje (SD) i koeficijent varijacije (CV) među lokacijama, među serijama, među danima, među korisnicima i među testovima za svakog člana panela predstavljeni su u Tablica 7.

Tablica 7. Sažetak podataka o reproducibilnosti

Uzorak	N ^a	Među lokacijama		Među serijama		Među danima		Među korisnicima		Unutar testa		Ukupan	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Strep A – nisko poz.	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Strep A – umj. poz.	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5
NEG.	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6

^a Rezultati s Ct vrijednostima koje nisu nula od 144.

19 Analitička učinkovitost

19.1 Analitička osjetljivost (granica otkrivanja)

Ispitivanja su provedena da bi se odredila analitička osjetljivost ili granica otkrivanja (LoD) testa Xpert Xpress Strep A s pomoću kompleta za prikupljanje ESwab (Copan 480CE, Copan P/N 480C, koji se u Odjeljak 8 naziva i „ESwab”). LoD je najniža koncentracija uzorka (prijavljena kao CFU/mL u transportnom mediju ESwab ili CFU/test) koja se može reproducibilno razlikovati od negativnih uzoraka u 95 % slučajeva s 95 % pouzdanošću ili najniža koncentracija organizama pri kojoj je 19 od 20 ponavljanja bilo pozitivno. Ovo ispitivanje utvrdilo je najnižu koncentraciju stanica *Streptococcus pyogenes* razrijeđenih u objedinjenu kliničku matricu brisa grla koja se može otkriti s pomoću testa Xpert Xpress Strep A.

Analitička osjetljivost testa Xpert Xpress Strep A procijenjena je prema smjernicama navedenim u dokumentu Instituta za kliničke i laboratorijske standarde (CLSI) EP17-A2 koristeći dvije serije reagensa testiranih tijekom tri dana ispitivanja s dva soja *Streptococcus pyogenes*: Protein M6 koji kodira ATCC BAA-946 te proteini M5 i M49 koji kodiraju ATCC 19615. *emm5* i *emm6* povezani su s infekcijama grla i reumatskom groznicom, dok se *emm49* nalazi kod pioderme i akutnog glomerulonefritisa.⁷

LoD je utvrđen testiranjem šest razina koncentracija s dvije serije reagensa tijekom tri dana testiranja u 20 ponavljanja. LoD i 95 %-tni interval pouzdanosti (CI) zatim su utvrđeni za svaku seriju s pomoću regresijske analize probit. Regresijska analiza probit ne oslanja se na jednu koncentraciju, već se koristi funkcijom probit kako bi u model uključila sve informacije (koncentracije). Procjene točke izračunate su s pomoću metode procjene maksimalne vjerojatnosti (MLE) parametara modela regresije probit. Maksimalni procijenjeni LoD uočen po soju iz regresijske analize probit upotrijebljen je za utvrđivanje LoD-a. Procjene LoD točke i 95 %-tnih gornjih i donjih intervala pouzdanosti za svaki soj Strep A sažete su u Tablica 8.

Rezultati ovog ispitivanja ukazuju na to da će test Xpert Xpress Strep A proizvesti pozitivan rezultat na Strep A u 95 % slučajeva s 95 % pouzdanošću za bris grla koji sadrži 9 – 18 CFU/ml u transportnom mediju ESwab, ili 3 – 6 CFU/test.

Tablica 8. LoD i intervali pouzdanosti za Strep A

Soj Strep A	Serija reagensa	Procjena LoD-a na testu Probit (CFU/mL u transportnom mediju ESwab)			Zahtjev za LoD (CFU/mL u transportnom mediju ESwab)	Procjena LoD (CFU/test)
		Donji 95 % CI	Procjena točke detekcije (LoD)	Gornji 95 % CI		
ATCC BAA-946	Serija 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Serija 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Serija 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Serija 2	12,9	15,3	19,0		

19.2 Analitička reaktivnost (uključivost)

Dvadeset i četiri soja bakterije *Streptococcus pyogenes* testirana su pri 3X LoD-a pomoću testa Xpert Xpress Strep A u tri ponavljanja. Testirani sojevi predstavljaju M-tipove 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, kromosomske uzorke koji se povezuju s faringitisom, prevalencijom i zemljopisnim lokacijama. Popis testiranih sojeva prikazan je u Tablica 9 u mediju ESwab koji sadrži simuliranu matricu brisa grla. Sva 24 soja ispravno su prijavljeni kao **Strep A OTKRIVEN (Strep A DETECTED)** pomoću testa Xpert Xpress Strep A.

Tablica 9. Analitička reaktivnost (uključivost) testa Xpert Xpress Strep A Test

ID oznaka soja Strep A	<i>emm</i> tip	Soj
ATCC 12202	1	NCTC 8370
ATCC 12344	1	T1
ATCC 700294	1	SF370
ATCC 12383	3	D58X
ATCC 12384	3	C203
ATCC 12385	4	J17A4
ATCC 12203	6	NCTC 8709
ATCC 12352	11	T11
ATCC BAA-1065	12	MGAS 2096
ATCC BAA-1315	12	MGAS9429

ID oznaka soja Strep A	emm tip	Soj
ATCC 12357	18	J17C
ATCC 10403	22	T22
ATCC 12204	25	A25
ATCC 8135	27	T27
ATCC 12365	38	C107
ATCC 12370	38	C94
ATCC 700497	75	CDC-SS-1147
ATCC 700499	77	CDC-SS-1149
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397
ATCC BAA-355	94	N/P (N/A)
ATCC BAA-356	95	N/P (N/A)
ATCC 14289	<i>S. pyogenes</i> s manjkom proteina M	C203 S
ATCC 49399	emm tip nije dostupan	QC A62
ATCC 51339	emm tip nije dostupan	1805

19.3 Analitička specifičnost (isključivost)

Analitička specifičnost testa Xpert Xpress Strep A procijenjena je testiranjem panela od 70 potencijalno križno-reaktivnih mikroorganizama koji se filogenetski povezuju s bakterijom *Streptococcus pyogenes* i članova komenzalne mikroflore grla (npr., ostale bakterije, virusi i kvasac) s mogućnosti križne reakcije u testu Xpert Xpress Strep A. Sedamdeset testiranih organizama identificirani su ili kao gram-pozitivni (27), gram-negativni (33), gram-neodređeni (3), kvasac (1) i virusi (6). Sojevi streptokoka skupine B, streptokoka skupine C i streptokoka skupine G također su uključeni u to ispitivanje. Svi su sojevi testirani u tri ponavljanja u transportnom mediju ESwab koji sadrži simuliranu matricu brisa grla pri $\geq 10^6$ CFU/ml za bakterije i kvasce, odnosno $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml za viruse. Svih 70 organizama prijavljeni su kao **Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)** testom Xpert Xpress Strep A (Tablica 10). Analitička specifičnost testa Xpert Xpress Strep A iznosila je 100 %.

Tablica 10. Analitička specifičnost testa Xpert Xpress Strep A

Organizam	Rezultati
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, tip 1	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, tip 7	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)

Organizam	Rezultati
<i>Bordetella pertussis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
Citomegalovirus AD-169	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
Epstein-Barrov virus 4	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> tip A	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
Virus hepatitisa B	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
Herpes Simplex virus	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)

Organizam	Rezultati
<i>Listeria monocytogenes</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (dva soja)	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)

Organizam	Rezultati
<i>Streptococcus bovis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)

19.4 Prenosivost kontaminacije

Ispitivanje je provedeno da bi se dokazalo da jednokratni, autonomni ulošci GeneXpert sprečavaju prenosivost kontaminacije uzoraka i amplikona s pozitivnih uzoraka s vrlo visokim titrom (*S. pyogenes*) u naknadno pokrenute negativne uzorke kad se oni obrađuju u istom modulu GeneXpert. Ispitivanje se sastojalo od negativnog uzorka obrađenog u istom modulu GeneXpert odmah nakon obrade pozitivnog uzorka s vrlo visokim titrom pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml u transportnom mediju ESwab koji je sadržavao matricu brisa grla.

Shema testiranja ponovljena je 40 puta na dva instrumenta GeneXpert (jedan modul po instrumentu) za ukupno 41 pokretanje testova po instrumentu (20 visoko pozitivnih uzoraka po instrumentu i 21 negativan uzorak po instrumentu). Nije bilo dokaza o prenosivosti kontaminacije. Sva 42 negativna uzorka ispravno su prijavljena kao **Strep A NIJE OTKRIVEN (Strep A NOT DETECTED)**. Svih 40 pozitivnih uzoraka ispravno je prijavljeno kao **Strep A OTKRIVEN (Strep A DETECTED)**.

19.5 Potencijalno ometajuće tvari

Procijenjeno je devet ometajućih tvari koje mogu biti prisutne u kliničkim uzorcima brisa grla te mogu ometati učinkovitost testa Xpert Xpress Strep A. Potencijalno ometajuće tvari uključivale su krv, sluz, ljudsku slinu, lijekove za prehladu i gripu koje sadržavaju šećer, lijekove za kašalj, antiseptike, lijekove koji mijenjaju sol, lijekove koji mijenjaju pH vrijednost te hranu i pića koja povećavaju viskoznost sline. Te tvari, aktivni sastojci i testirane koncentracije navedeni su u Tablica 11. Sve ometajuće tvari, osim mucina, krvi i lijeka za kašalj, prvotno su testirane pri 6,5 % (v/v) u mediju ESwab koji je sadržavao simuliranu matricu brisa grla za negativne (samo simulirana matrica) i pozitivne uzorke na bakteriju Strep A. Mucin, krv i lijek za kašalj testirani su pri 2,5 % (w/v), 5,0 % (v/v), odnosno 5 mg/ml, u simuliranoj matrici brisa nosa za negativne (samo simulirana matrica) i uzorke pozitivne na Strep A.

Simulirana matrica brisa nosa u mediju ESwab bez ometajućih tvari (negativna i pozitivna) uključena je kao kontrola.

Pozitivni uzorci testirani su s ometajućim tvarima s jednim sojem bakterije *S. pyogenes* pri 3X LoD u mediju ESwab koji je sadržavao simuliranu matricu brisa grla.

U ovom je ispitivanju procijenjeno osam ponavljanja pozitivnih i negativnih uzoraka sa svakom ometajućom tvari. Negativni uzorci testirani su u prisutnosti potencijalno ometajuće tvari kako bi se utvrdio učinak na učinkovitost kontrole obrade uzorka (SPC).

Učinak svake potencijalno ometajuće tvari na pozitivne i negativne uzorke procijenjen je usporedbom vrijednosti ciljnog praga ciklusa (Ct) dobivene u prisutnosti potencijalno ometajuće tvari prema Ct vrijednostima kontrola u odsutnosti potencijalno ometajuće tvari.

Nije došlo do interferencije testa u prisutnosti tvari pri koncentracijama testiranima u ovom ispitivanju. Svi su pozitivni i negativni uzorci ispravno identificirani pomoću testa Xpert Xpress Strep A.

Tablica 11. Testirane potencijalno ometajuće tvari

Tvar/razred	Opis/aktivni sastojak	Testirana koncentracija
Slina	100 %-tna ljudska slina	6,5 % (v/v)
Mucin	Vezana sijalinska kiselina, 0,5 –1,5 %-tna	2,5 % (w/v)
Krv	Ljudska puna krv	5,0 % (v/v)
Antiseptik	0,092 % eukaliptol, 0,042 % mentol, 0,060 % metil salicilat, 0,064 % timol	6,5 % (v/v)
Lijek za kašalj	Dekstrometorfan HBr USP 10 mg, guaifenezin USP 200 mg	5 mg/ml
Lijekovi za prehladu i gripu koji sadrže šećer	Acetaminofen 650 mg, dekstrometorfan HBr 20 mg, doksilamin sukcinat 12,5 mg, fenilefrin HCl 10 mg	6,5 % (v/v)
Lijekovi koji mijenjaju sol	Natrijev klorid (0,65 %)	6,5 % (v/v)
Hrana/pića koja povećavaju viskoznost sline	Mlijeko	6,5 % (v/v)
Lijekovi koji mijenjaju pH vrijednost	100 %-tni sok od naranče	6,5 % (v/v)

19.6 Mikrobna interferencija

Ispitivanje ometajućih mikroorganizama provedeno je da bi se procijenili inhibicijski učinci komenzalnih mikroorganizama u uzorcima brisa grla na učinkovitost testa Xpert Xpress Strep A. Dvadeset i sedam mikroorganizama testirano je na moguću interferenciju na otkrivanje bakterije Strep A (Tablica 12). Mikroorganizmi su testirani pri $\geq 10^6$ CFU/ml u prisutnosti bakterije Strep A pri koncentraciji 3X LoD u mediju ESwab koji sadrži simuliranu matricu brisa grla. Rezultati su pokazali da prisutnost testiranih mikroorganizama nije ometala otkrivanje ciljnog DNK kod bakterije Strep A.

Tablica 12. Testirani komenzalni mikroorganizmi

Organizam
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> tip A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Streptococcus canis</i>
<i>Streptococcus constellatus</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Streptococcus equi</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i>
<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Streptococcus sanguinus</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Veillonella parvula</i>

20 Reference

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. December 27, 2004. Available at: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Accessed May 3, 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection. January 20, 2015. Available at: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Accessed 10/22/2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (proučite posljednje izdanje). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
5. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
7. Cunningham M. W. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev*. July 2000;13(3); 470-511.

21 Lokacije sjedišta društva Cepheid

Glavno sjedište

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europsko sjedište

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Telefaks: + 33 563 825 301 www.cepheidinternational.com

22 Tehnička pomoć

Prije nego što se obratite Tehničkoj podršci društva Cepheid, prikupite sljedeće podatke:

- naziv proizvoda
- broj serije
- serijski broj instrumenta
- poruke o greškama (ako postoje)
- verzija softvera i, ako je primjenjivo, broj servisne oznake računala.

Tehnička podrška u Sjedinjenim Državama

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

Tehnička podrška u Francuskoj

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

Podaci o kontaktu za sve urede tvrtke Cepheid za tehničku podršku dostupni su na našoj internetskoj stranici:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tablica simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	Oznaka CE – sukladnost s europskim propisima
	<i>In vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod
	Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici
	Ne upotrebljavati višekratno
	Kod serije
	Proučite upute za upotrebu
	Upozorenje
	Proizvođač
	Država proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <i>n</i> testova
	Kontrola
	Rok valjanosti
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Ovlašteni predstavnik u Švicarskoj
	Uvoznik



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Telefaks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Telefaks: + 33 563 825 301



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



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



24 Povijest revizija

Opis promjena: 301-6569, Rev. F na Rev. G

Odjeljak	Opis promjene
Namjena	Ispravljena izjava o namjeni uklanjanjem „svih dobni skupina”.
Isporučeni materijal	Pojašnjeno životinjsko podrijetlo stabilizatora proteina koji se upotrebljava u proizvodu.
Ograničenja	„Uputa o proizvodu” zamijenjena je „Uputama za uporabu”.
Analitička osjetljivost (granica otkrivanja)	Kratica „LOD” zamijenjena je kraticom „LoD”.
Reference	Zamijenjena je referentna poveznica u br. 3 s https://www.cdc.gov/biosafety/publications/ na https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html
Tablica simbola	Simboli su ažurirani u skladu s normom EN ISO 15223:1-2021.