

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Gebruiksaanwijzing



Verklaringen over handelsmerken, patenten en auteursrechten

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[®], het Cepheid-logo, GeneXpert[®] en Xpert[®] zijn handelsmerken van Cepheid, geregistreerd in de VS en andere landen.

Alle andere handelsmerken zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. ER WORDEN GEEN ANDERE RECHTEN UITDRUKKELIJK, STILZWIJGEND OF DOOR UITSLUITING VERLEEND. BOVENDIEN WORDEN AAN DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN VOOR WEDERVERKOOP VERLEEND.

© 2017-2025 Cepheid.

Zie Paragraaf 24, Revisiegeschiedenis voor een beschrijving van wijzigingen.

Xpert[®] Xpress Strep A

Uitsluitend voor in-vitrodiagnostiek.

1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert[®] Xpress Strep A

2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert Xpress Strep A-test

3 Beoogd gebruik

De Xpert Xpress Strep A-test, uitgevoerd op de GeneXpert[®] Instrument Systems, is een kwalitatieve *in-vitro*diagnostische test voor de detectie van *Streptococcus pyogenes* (Groep A β -hemolytische Streptococcus, Strep A) in keelsuitsrijkmonsters van patiënten met tekenen en symptomen van faryngitis.

De Xpert Xpress Strep A-test maakt gebruik van een geautomatiseerde, direct uitgevoerde polymerasekettingreactie (polymerase chain reaction, PCR) om *Streptococcus pyogenes*-DNA te detecteren.

4 Samenvatting en uitleg

Groep A-streptokokken zijn Gram-positieve, betahemolytische bacteriële pathogenen die vaak infecties veroorzaken in de keel (faryngitis of keelontsteking) en op de huid (cellulitis en krentenbaard), maar een groot aantal andere infecties kunnen veroorzaken (bijv. sepsis, longontsteking en meningitis). Onbehandeld kan een milde infectie leiden tot een ernstigere infectie. De ernstigste, maar minst vaak voorkomende vormen van invasieve groep-A-streptokokkenziekte zijn necrotiserende fasciitis en streptococcal toxic shock syndrome (STSS). In de Verenigde Staten doen zich jaarlijks circa 9000 tot 11.500 gevallen van invasieve GAS-ziekte (groep A-streptokokken) voor, met 1000 tot 1800 sterfgevallen tot gevolg, hoewel zich elk jaar miljoenen gevallen van streptokokkenfaryngitis en krentenbaard voordoen.¹ Behandeling van een geïnfecteerde persoon met een geschikt antibioticum voorkomt in het algemeen verspreiding van de infectie en verlaagt het risico van complicaties na de infectie, zoals reumatische koorts en glomerulonefritis.^{1,2}

De Xpert Xpress Strep A-test is een snelle PCR-test voor kwalitatieve detectie van groep A-streptokokken in keelsuitsrijkjes. Voor negatieve monsters bedraagt de tijd-tot-resultaat 24 minuten. Voor positieve monsters is de tijd-tot-resultaat soms slechts 18 minuten.

5 Principe van de procedure

De test wordt uitgevoerd op de Cepheid GeneXpert-instrumentsystemen. Met dit platform kan de gebruiker de test uitvoeren in drie eenvoudige stappen: 1) vloeibaar monster met een transferpipet overbrengen naar de cartridge; 2) de test uitvoeren op het GeneXpert-instrument; 3) de resultaten aflezen. De GeneXpert automatiseert en integreert monsterpreparatie, nucleïnezuurextractie, amplificatie en detectie van de targetsequenties in klinische monsters door middel van realtime PCR. Het systeem bestaat uit een GeneXpert-instrument, een computer en fluïdica-wegwerpcartridges die zijn ontworpen om de monsterpreparatie en realtime PCR uit te voeren. Het systeem vereist het gebruik van GeneXpert-wegwerpcartridges voor eenmalig gebruik die de PCR-reagentia bevatten en waarin het PCR-proces plaatsvindt. Omdat de cartridges op zichzelf staan, wordt het risico op kruiscontaminatie tussen monsters tot een minimum beperkt.

De Xpert Xpress Strep A-test bevat reagentia voor de detectie van bacterieel DNA van streptokokken uit groep A in keeluitstrijkjes afgenomen bij patiënten met tekenen en symptomen van faryngitis. Een monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) en een probecheckcontrole (probe check control, PCC) zijn eveneens bij de cartridge inbegrepen. De SPC is aanwezig om de adequate verwerking van de targetbacteriën te controleren en om de PCR-reactie te bewaken op aanwezigheid van remmende stoffen. De PCC verifieert de rehydratatie van reagentia en het vullen van de PCR-buis en bevestigt de aanwezigheid van alle reactiecomponenten in de cartridge, met inbegrip van de probe-integriteit en de kleurstofstabiliteit.

De functie vroegtijdige assaybeëindiging geeft positieve resultaten als het signaal van het target-DNA een vooraf ingestelde drempel bereikt voordat de volledige 43 PCR-cycli voltooid zijn. Wanneer het Strep A-targetniveau hoog genoeg is om zeer vroeg cyclus-thresholds (Ct's) (≤ 30 Ct's) te genereren, wordt de SPC-amplificatiecurve niet waargenomen en worden de resultaten daarvan niet gerapporteerd, omdat de Ct van de SPC mogelijk niet de verwachte cyclus-threshold zal bereiken bij monsters met een hoge Strep A-titer.

6 Reagentia en instrumenten

6.1 Geleverde materialen

De Xpert Xpress Strep A-testkit bevat voldoende reagentia om 10 monsters of kwaliteitscontroles te verwerken.

De kit bevat het volgende:

Xpert Xpress Strep A-cartridges met geïntegreerde reageerbuisjes	10
• Bead 1, Bead 2 en Bead 3 (gevroesdroogd) • Lysereagens • Guanidiniumthiocyanaat • Natriumhydroxide • Elutioreagens	1 van elk per cartridge 1,5 ml per cartridge 1,5 ml per cartridge 2,0 mL per cartridge
Transferpipetten voor eenmalig gebruik	1 zak van 12 stuks per kit
Compact Disk (CD)	1 per kit
• Assaydefinitiebestand (ADF) • Instructies om ADF in GeneXpert-software te importeren • Gebruiksaanwijzing (IFU)	

Aantekening Veiligheidsinformatiebladen (VIB) zijn beschikbaar op www.cepheid.com of www.cepheidinternational.com onder het tabblad **SUPPORT** (ondersteuning).

Aantekening De eiwitstabilisator (van runderoorsprong) in de beads van dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd uit runderplasma afkomstig uit de Verenigde Staten. De dieren kregen geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten te eten. De dieren voldeden aan de ante- en postmortemtests. Tijdens de verwerking werd het materiaal niet gemengd met ander dierlijk materiaal.

7 Opslag en hantering

- Bewaar de Xpert Xpress Strep A-cartridges bij 2-28 °C tot de op het etiket vermelde uiterste gebruiksdatum.
- Open het deksel van een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.
- Gebruik geen cartridges waarvan de uiterste gebruiksdatum is verstreken.
- Gebruik geen cartridges die lekkage vertonen.

8 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- Copan vloeibare Amies-elutie-uitstrijksysteem (ESwab™) voor monsterafname en -transport (Copan 480CE; Copan 480C)
- GeneXpert Dx-instrument of GeneXpert Infinity-systemen (catalogusnummer hangt af van de configuratie): GeneXpert-instrument, computer, barcodescanner, bedieningshandleiding.
 - Voor het GeneXpert Dx-systeem: GeneXpert Dx-software, versie 4.7b of hoger
 - Voor GeneXpert Infinity-80- en Infinity-48s-systemen: Xpertise-software, versie 6.4b of hoger
- Printer: Als een printer nodig is, kunt u contact opnemen met de klantenservice van Cepheid om de aanschaf van een aanbevolen printer te regelen.

9 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

9.1 Algemeen

- Voor *in-vitro* diagnose.
- Behandel alle biologische monsters, inclusief gebruikte cartridges, alsof deze besmettelijke agentia kunnen overdragen. Alle biologische monsters moeten worden gehanteerd met standaardvoorzorgsmaatregelen. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de U.S. Centers for Disease Control and Prevention³ en het Clinical and Laboratory Standards Institute⁴.
- Volg de veiligheidsprocedures die door uw instelling zijn vastgesteld voor het werken met chemicaliën en het hanteren van biologische monsters.
- De prestatiekenmerken van deze test zijn alleen vastgesteld met het type monster dat vermeld staat in Paragraaf 3, Beoogd gebruik. De prestaties van deze test met andere monstertypen zijn niet beoordeeld.
- Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van de juiste verzameling, transport, opslag en verwerking van het specimen. Foutieve testresultaten kunnen ontstaan door onjuiste afname, behandeling of opslag van monsters, technische fouten, verwisseling van monsters of doordat het aantal organismen in het monster onder de detectiegrens van de test ligt. Zorgvuldige naleving van de gebruiksinstructies en van de gebruikershandleiding van het GeneXpert System is noodzakelijk om foutieve resultaten te voorkomen.
- Het uitvoeren van de Xpert Xpress Strep A-test buiten de aanbevolen opslagtemperatuurbereiken en -tijden kan foutieve of ongeldige resultaten opleveren.

9.2 Monster

- Gebruik de ESwab-monsterafnamekit voor de afname en het transport van keeluitstrijkjes.
- Keeluitstrijkjes moeten worden afgenomen en getest vóór de op de ESwab-monsterafnamekit gedrukt uiterste gebruiksdatum.
- Handhaaf de juiste opslagcondities tijdens het transport van het monster om de integriteit van het monster te waarborgen (zie Paragraaf 11. Monsterafname, -transport en -opslag). De stabiliteit van monsters onder andere dan de aanbevolen transportcondities is nog niet geëvalueerd.
- Vries ESwab-monsters niet in.
- Correcte monsterafname, -opslag en -transport zijn essentieel voor correcte resultaten.

9.3 Test/reagens

- Open het deksel van de Xpert Xpress Strep A-cartridge pas wanneer u monster aanbrengt.
- Een cartridge die is gevallen nadat hij uit de verpakking is genomen, mag niet worden gebruikt.
- De cartridge niet schudden. Schudden of laten vallen van de cartridge na het openen van het cartridgedeksel kan ongeldige resultaten opleveren.
- Plaats het monster-ID-etiket niet op het deksel van de cartridge of op het streepjescode-etiket op de cartridge.
- Gebruik geen cartridge waarvan het streepjescode-etiket is beschadigd.
- Gebruik geen cartridge waarvan de reactiebuis is beschadigd.
- Elke Xpert Xpress Strep A-cartridge voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één test te verwerken. Verwerkte cartridges niet opnieuw gebruiken.

- Elke wegwerppipet voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één monster over te brengen. Wegwerppipetten niet opnieuw gebruiken.
- Gebruik geen cartridges die er nat uitzien of waarvan de dekselverzegeling lijkt te zijn verbroken.
- Goede laboratoriumpraktijken, waaronder het vervangen van handschoenen tussen het hanteren van verschillende patiëntmonsters door, worden aanbevolen om verontreiniging van monsters en reagentia te vermijden.
- In geval van verontreiniging van het werkgebied of de apparatuur met monsters of controles, reinigt u het verontreinigde gebied grondig met een 1:10 verdunning van huishoudelijk chloorbleekmiddel en herhaalt u het reinigen van het werkgebied vervolgens met 70% gedenatureerde ethanol. Veeg het oppervlak volledig droog alvorens door te gaan.

10 Chemische gevaren^{5,6}

- VN-GHS-gevaarpictogram: 
- Signaalwoord: Waarschuwing
- VN-GHS-gevaarszinnen
 - Schadelijk bij inslikken
 - Veroorzaakt huidirritatie.
 - Veroorzaakt ernstige oogirritatie.
- VN-GHS-voorzorgsmaatregelen
 - **Preventie**
 - Na het werken met dit product grondig wassen.
 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen.
 - **Respons**
 - BIJ CONTACT MET DE HUID: Met veel water en zeep wassen.
 - Specifieke behandeling vereist, zie aanvullende EHBO-instructie.
 - Verontreinigde kleding uittrekken en wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken.
 - Bij huidirritatie: Een arts raadplegen.
 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen indien aanwezig en dit makkelijk gedaan kan worden. Blijven spoelen.
 - Bij aanhoudende oogirritatie: Een arts raadplegen.

11 Monsterafname, -transport en -opslag

Een correcte afname, opslag en transport van monsters zijn van essentieel belang ter waarborging van de integriteit van het monster en de werking van de test. Ontoereikende monsterafname, onjuiste hantering van het monster en/of onjuist transport kan onjuiste resultaten opleveren. Volg de richtlijnen van uw instelling voor het afnemen van uitstrijkjes met behulp van een aanbevolen afname- en transporthulpmiddel (zie rubriek Paragraaf 8. Benodigde maar niet-meegeleverde materialen) en/of volg de onderstaande instructies:

11.1 Afnameprocedure uitstrijkje

1. Gebruik het ESwab-systeem voor monsterafname en -transport (Copan 480CE; Copan 480C). Neem het staafje uit de envelop.
2. Neem een uitstrijkje af van de posterieure farynx, keelamandelen en andere ontstoken gebieden. Raak bij het afnemen van monsters niet de tong, wangen en tanden aan met het staafje.
3. Neem de dop van het ESwab-transportbuisje.
4. Plaats het staafje met het monster in het ESwab-transportbuisje en breek het staafje aan bij de aangegeven groeflijn.
5. Breng de dop aan op het ESwab-transportbuisje.

Aantekening Plaats niet meerdere staafjes in één ESwab-transportbuisje.

11.2 Transport en opslag van monsters

De stabiliteit van monsters onder andere dan de in Tabel 1 vermelde transport- en opslagomstandigheden is niet geëvalueerd voor de Xpert Xpress Strep A-test.

Tabel 1. Transport- en opslagomstandigheden voor monsters

Afnamemateriaal voor monsters	Transport- en opslagtemperatuur voor monsters (°C)	Opslagduur monsters
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15-30 °C	Maximaal 48 uur
	2-8 °C	Maximaal 6 dagen

12 Procedure

Belangrijk Start de test binnen 30 minuten na toevoeging van het monster aan de cartridge.

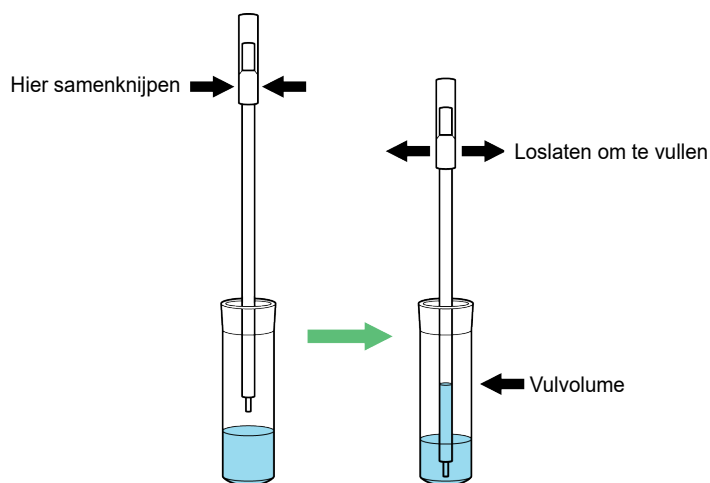
12.1 De cartridge voorbereiden

Het monster aan de GeneXpert-cartridge toevoegen:

1. Verzamel het volgende: Xpert Xpress Strep A-cartridge, transferpipet van 300 µL (meegeleverd) en een correct verzameld en gemarkeerd testmonster.
2. Inspecteer de testcartridge op schade. Gebruik het niet als het beschadigd is.
3. Meng het patiëntmonster door de monstertransportbuis 5 seconden krachtig te schudden.
4. Open de cartridge door het deksel op te tillen.
5. Verwijder de transferpipet uit de verpakking door het uiteinde naast de bol te openen. Volg de stappen hieronder bij optie 1 of optie 2, afhankelijk van het type transferpipet dat in de kit is inbegrepen.

Aantekening Plaats de onverpakte pipet niet op de werkbank.

Pipetoptie 1:



Afbeelding 1. Transferpipet

1. Knijp de bol van de transferpipet **helemaal** samen en plaats de pipetpunt in de ESwab-transportmediumbuis met het patiëntmonster (zie Afbeelding 1).
2. Laat de bol van de pipet los om de pipet met het patiëntmonster te vullen. Verzekert u ervan dat de pipet geen luchtbelletjes bevat.
3. Om het patiëntmonster naar de cartridge over te brengen, knijpt u nogmaals volledig in de bol van de transferpipet om de inhoud van de pipet te leggen in de grote opening (monsterkamer) in de cartridge zoals weergegeven in Afbeelding 2.



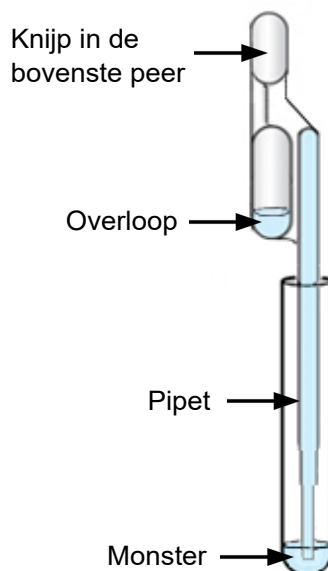
Afbeelding 2. Cartridge (bovenaanzicht)

Aantekening

Zorg ervoor dat het **volledige** volume vloeistof in de monsterkamer wordt gebracht. Er kunnen fout-negatieve of onbepaalde resultaten optreden als er onvoldoende monster aan de cartridge wordt toegevoegd.

4. Sluit het deksel van de cartridge.
5. Gooi de gebruikte pipet in een geschikte afvalcontainer.

Pipetoptie 2:



Afbeelding 3. Transferpipet

1. Knijp de bovenste bol van de transferpipet **helemaal** in en plaats de pipetpunt in de ESwab-transportmediumbuis die het patiëntmonster bevat (zie Afbeelding 3).
2. Laat de bol van de pipet los om de pipet met het patiëntmonster te vullen. Verzekert u ervan dat de pipet geen luchtballen bevat.
3. Om het patiëntmonster naar de cartridge over te brengen, knijpt u nogmaals de bovenste bol van de transferpipet volledig in om de inhoud van de pipet te legen in de grote opening (monsterkamer) in de cartridge zoals weergegeven in Afbeelding 4. Het is toegestaan dat er een overschot aan monster achterblijft in het overloopreservoir van de pipet (Afbeelding 3).



Afbeelding 4. Cartridge (bovenaanzicht)

Aantekening

Zorg ervoor dat het **volledige** volume vloeistof in de monsterkamer wordt gebracht. Er kunnen fout-negatieve of onbepaalde resultaten optreden als er onvoldoende monster aan de cartridge wordt toegevoegd.

4. Sluit het deksel van de cartridge.
5. Gooi de gebruikte pipet in een geschikte afvalcontainer.

12.2 De test starten

Aantekening

Controleer voordat u begint met de test of het systeem werkt met GeneXpert-software 4.7b of hoger en of het assaydefinitiebestand (ADF) voor de Xpert Xpress Strep A-assay is geïmporteerd in de software. Deze paragraaf geeft de elementaire stappen aan voor het uitvoeren van de test. Uitgebreide instructies vindt u in de bedieningshandleiding bij het GeneXpert Dx-systeem of de bedieningshandleiding bij het GeneXpert Infinity-systeem afhankelijk van het gebruikte model.

Deze rubriek vermeldt de standaardstappen voor de bediening van het GeneXpert-instrumentsysteem. Uitgebreide instructies vindt u in de *bedieningshandleiding bij het GeneXpert Dx-systeem* of de *bedieningshandleiding bij het GeneXpert Infinity-systeem*, afhankelijk van het gebruikte model.

Aantekening

De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaardworkflow van het systeem heeft veranderd.

1. Het GeneXpert-instrumentsysteem aanzetten:
 - Bij gebruik van het GeneXpert Dx-instrument zet u het instrument eerst aan en daarna de computer. Meld u aan bij het Windows-besturingssysteem. De GeneXpert-software start mogelijk automatisch, of anders moet u dubbelklikken op het snelkoppelingspictogram voor de GeneXpert Dx-software op het Windows®-bureaublad.
 - Bij gebruik van het GeneXpert Infinity-instrument start u het instrument op door de aan/uit-schakelaar rechtsom naar de **AAN**-stand te draaien. Wacht 2 minuten tot het systeem is opgestart. Meld u aan bij het Windows-besturingssysteem. Dubbelklik op het snelkoppelingspictogram Xpertise-software op het Windows-bureaublad om de software te starten.
2. Meld u aan bij de systeemsoftware. Het aanmeldscherm verschijnt. Typ uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. In het GeneXpert-systeemvenster klikt u op **Test maken (Create Test)** (GeneXpert Dx) of op **Orders** gevolgd door **Order voor test plaatsen (Order Test)** (Infinity).

4. Scan of typ de Patiënt-ID (Patient ID) (optioneel). Als u de Patiënt-ID (Patient ID) typt, zorg dan dat u de Patiënt-ID (Patient ID) correct typt. De Patiënt-ID (Patient ID) wordt weergegeven aan de linkerzijde van het venster Resultaten weergegeven (View Results) en wordt geassocieerd met het testresultaat.
5. Scan de Monster-ID (Sample ID) of typ hem in. Als u de Monster-ID (Sample ID) typt, moet u erop letten dat u de Monster-ID (Sample ID) correct typt. De Monster-ID (Sample ID) wordt weergegeven aan de linkerzijde van het venster Resultaten bekijken (View Results) en is gekoppeld aan het testresultaat.
6. Scan de barcode op de Xpert Xpress Strep A-cartridge. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Reagenspartij-ID (Reagent Lot ID), Serienummer patroon (Cartridge SN), Uiterste gebruiksdatum (Expiration Date) en Geselecteerde assay (Selected Assay).

Aantekening

Als het scannen van de streepjescode op de Xpert Xpress Strep A-cartridge niet lukt, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge.

7. Klik op **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) of **Verzenden (Submit)** (Infinity) als automatisch verzenden niet is ingeschakeld. In het dialoogvenster dat verschijnt, typt u uw wachtwoord, indien nodig.

Voor het GeneXpert Dx-instrument:

- a. Vind de module met het knipperende groene lichtje, open de deur van de instrumentmodule en laad de cartridge.
- b. Sluit de deur. De test start en het groene lichtje houdt op met knipperen. Als de test is afgelopen, gaat het lichtje uit en wordt de deur ontgrendeld. Verwijder de cartridge.
- c. Voer gebruikte cartridges af in de daarvoor bestemde bakken voor monsterafval in overeenstemming met de standaardpraktijken van uw instelling.

Voor het GeneXpert Infinity-systeem:

- a. Nadat u op **Verzenden (Submit)** hebt geklikt, wordt u gevraagd om de cartridge op de transportband te plaatsen. Als de cartridge is geplaatst, klikt u op **OK** om door te gaan. De cartridge wordt automatisch geladen, de test wordt uitgevoerd en de gebruikte cartridge wordt op het afvalrek geplaatst voor afvoer.
- b. Als alle monsters zijn geladen, klikt u op het pictogram **Einde order voor test plaatsen (End Order Test)**.

Aantekening

Zet de instrumenten niet uit en haal de stekker niet uit het stopcontact terwijl een test aan de gang is. Als u het GeneXpert-instrument of de computer uitzet of de stekker ervan uit het stopcontact haalt, stopt de test.

Aantekening

De tijd-tot-resultaat bedraagt 24 minuten. Bij een sterk positief monster kan de tijd-tot-resultaat slechts 18 minuten bedragen.

12.3 Gegevensbeheer en archiveringstaken

Instructies voor het uitvoeren van gegevensbeheer of archiveringstaken vindt u in de *bedieningshandleiding van het GeneXpert Dx-systeem* of de *bedieningshandleiding van het GeneXpert Infinity-systeem*, afhankelijk van het gebruikte instrumentmodel.

13 Resultaten weergeven en afdrukken

Uitgebreide instructies voor het weergeven en afdrukken van resultaten vindt u in de *bedieningshandleiding GeneXpert Dx-systeem* of de *bedieningshandleiding GeneXpert Infinity-systeem*.

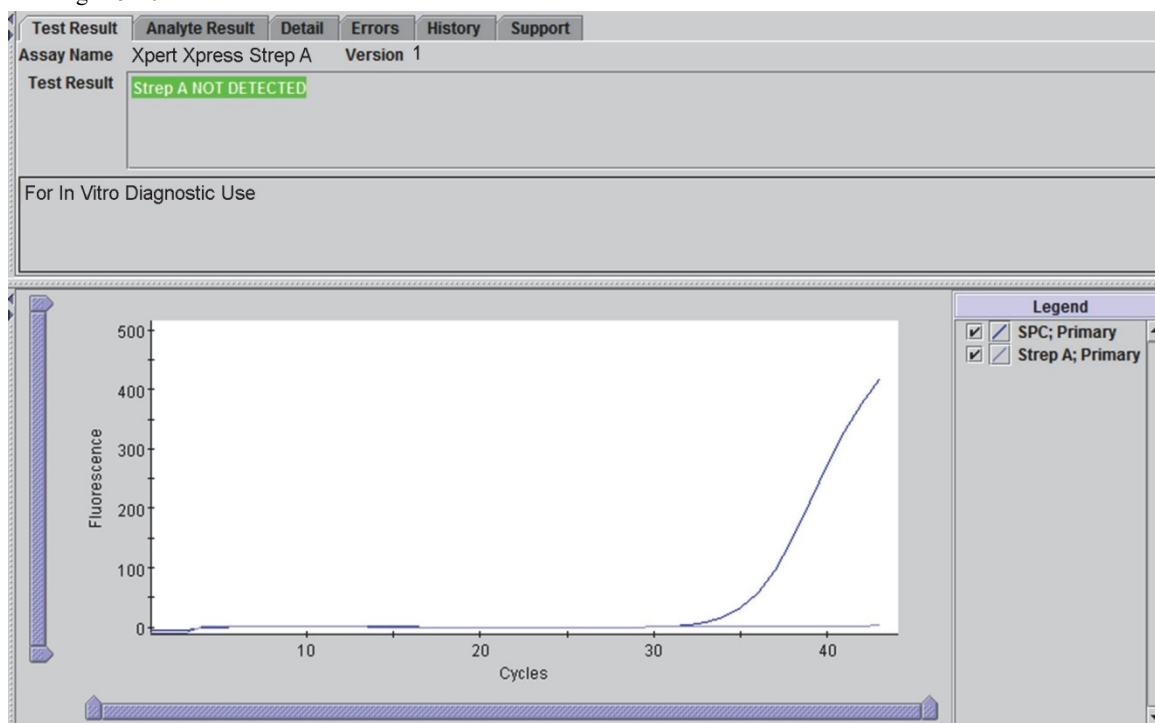
14 Kwaliteitscontrole

Elke cartridge bevat een monsterverwerkingscontrole (sample processing control; SPC) en een probecheckcontrole (probe check control; PCC).

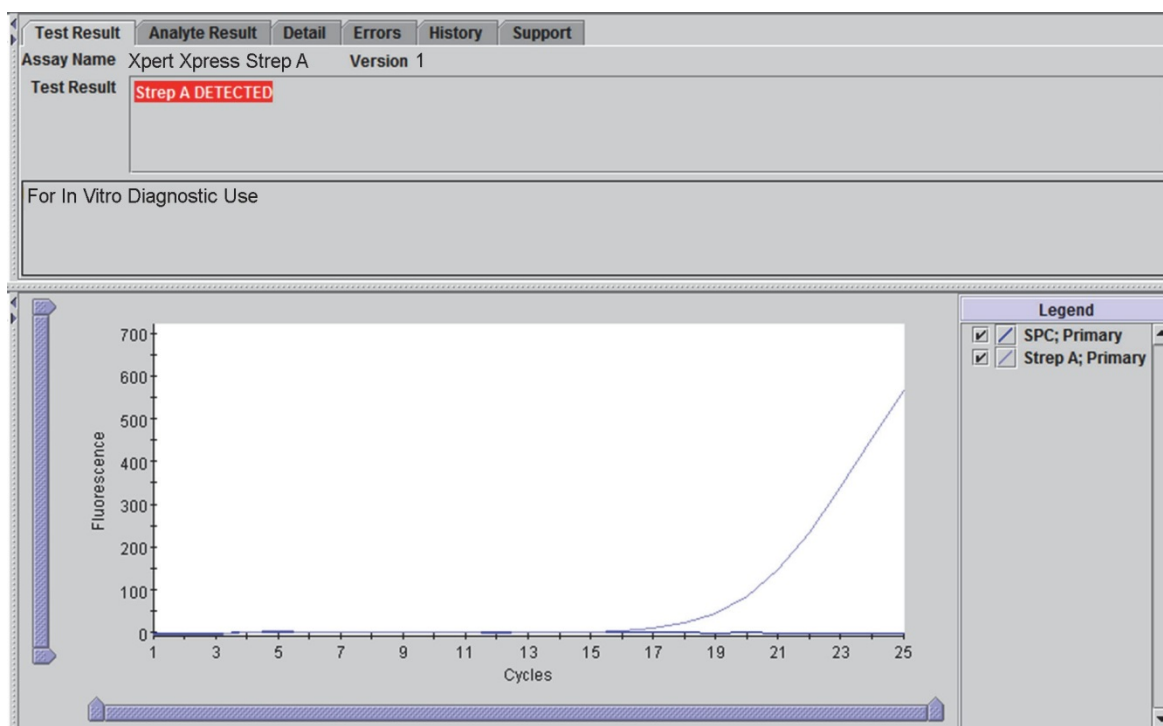
- **Monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC)** – Waarborgt dat het monster correct is verwerkt. De SPC verifieert dat de monsterverwerking adequaat is. Deze controle detecteert ook met het monster geassocieerde remming van de realtime PCR-test, waarborgt dat de omstandigheden (temperatuur en tijd) van de PCR-reactie geschikt zijn voor de amplificatiereactie en dat de PCR-reagentia functioneel zijn. De SPC moet positief zijn in een negatief monster en kan negatief of positief zijn in een positief monster. De SPC slaagt als hij voldoet aan de toegewezen acceptatiecriteria.
- **Probecheckcontrole (probe check control, PCC)** – Vóór de aanvang van de PCR-reactie meet het GeneXpert-systeem het fluorescentiesignaal afkomstig van de probes om rehydratatie van de beads, het vullen van de reageerbuis, probe-integriteit en kleurstofstabiliteit te controleren. De PCC slaagt als hij voldoet aan de toegewezen acceptatiecriteria.
- **Externe controles** – Externe controles moeten worden gebruikt in overeenstemming met de eisen van lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

15 Interpretatie van resultaten

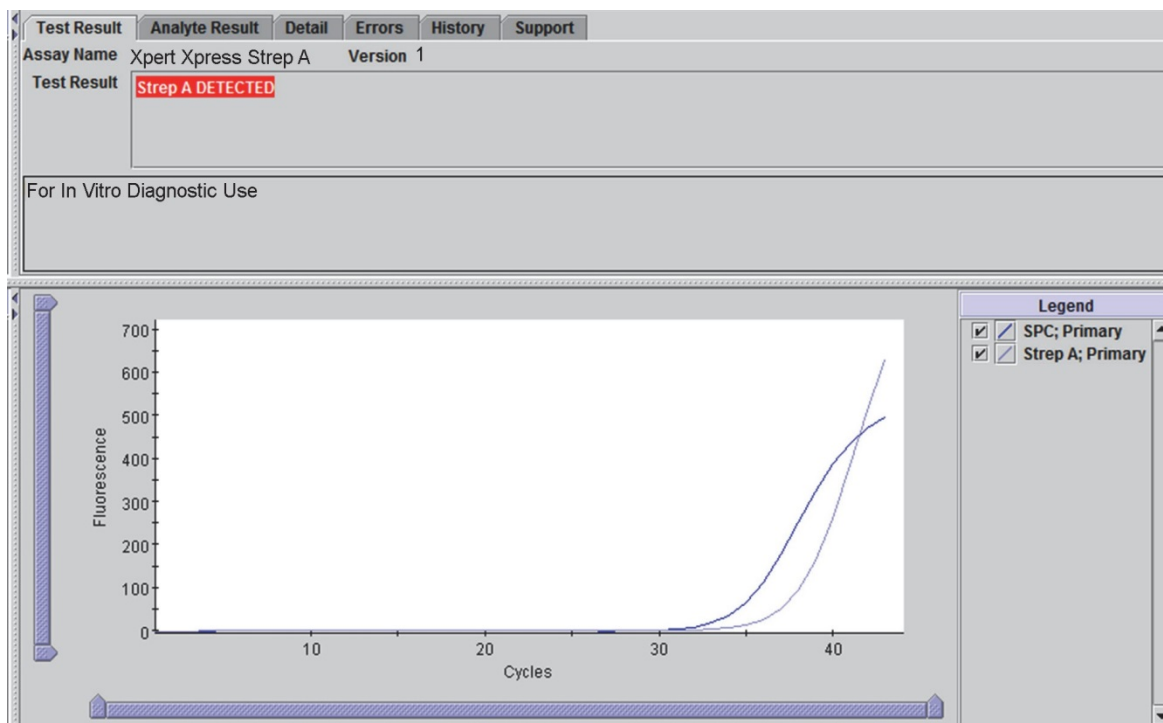
De resultaten worden automatisch geïnterpreteerd door het GeneXpert Instrument System en worden weergegeven in het venster **View Results (Resultaten weergeven)**. De mogelijke resultaten en interpretaties worden weergegeven in afbeeldingen 5-10 en in Tabel 2.



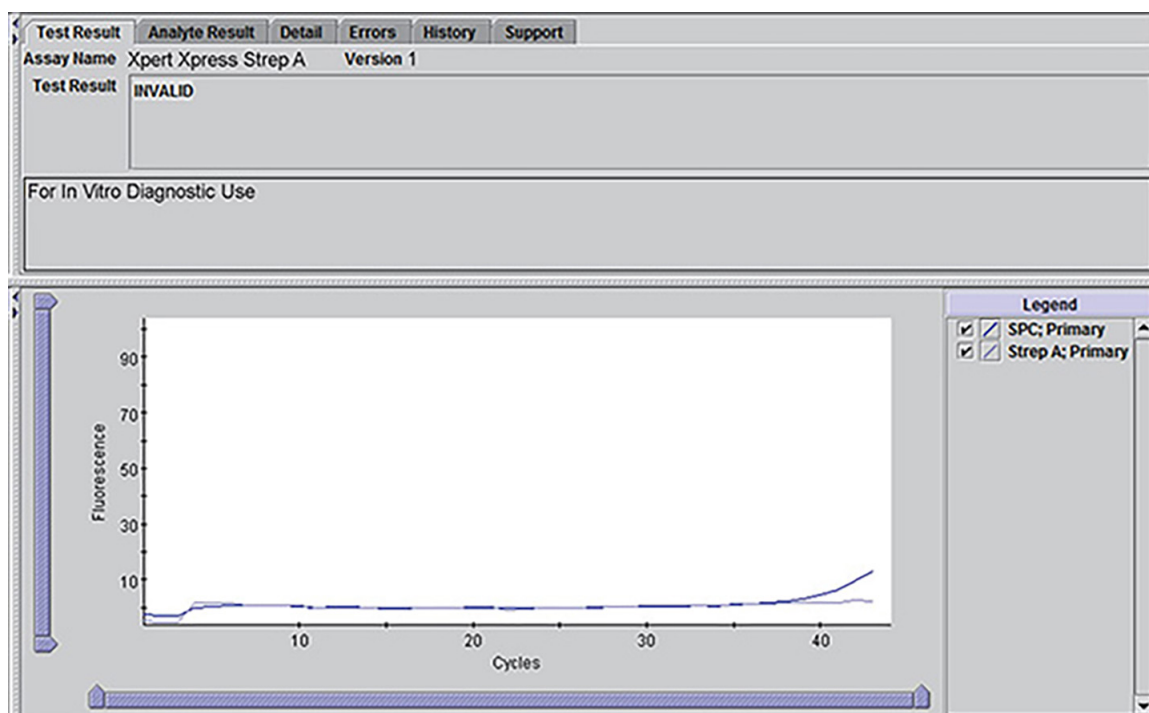
Afbeelding 5. Voorbeeld van Strep A-negatief testresultaat
"Strep A NOT DETECTED" (Strep A niet gedetecteerd)



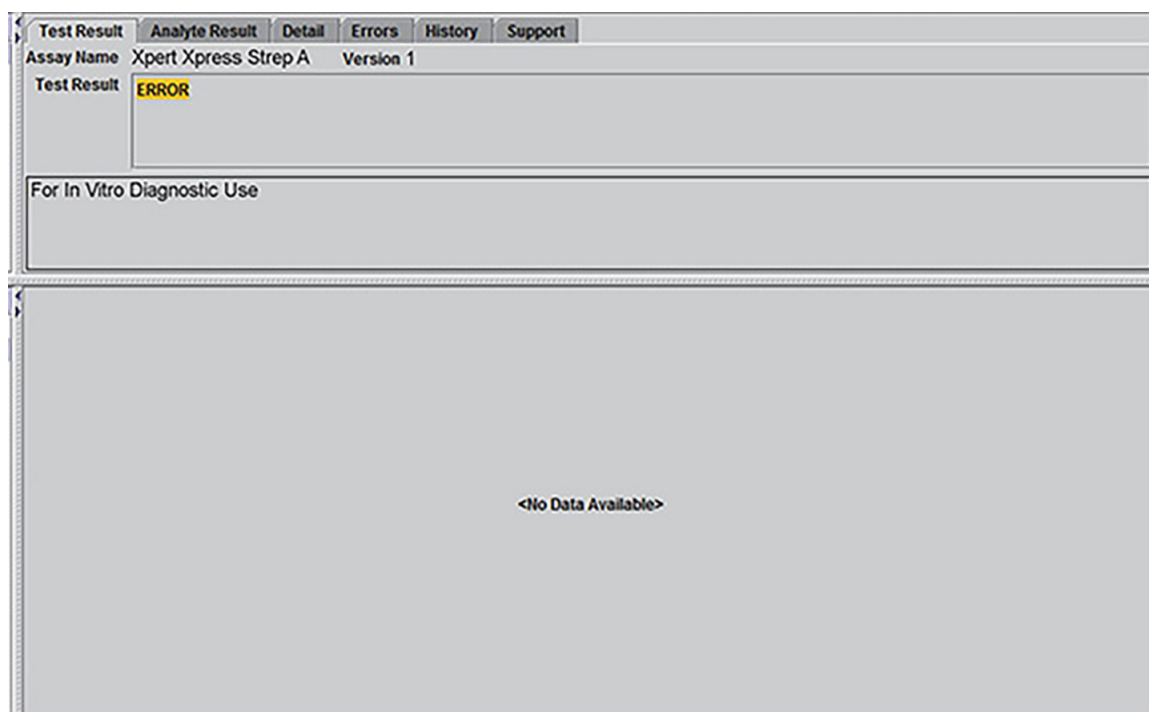
Afbeelding 6. Voorbeeld van Strep A-positief testresultaat "Strep A DETECTED" (Strep A gedetecteerd) (vroeg assay-beëindiging)



Afbeelding 7. Voorbeeld van Strep A-positief testresultaat "Strep A DETECTED" (Strep A gedetecteerd)



Afbeelding 8. Voorbeeld van testresultaat "INVALID" (ongeldig)



Afbeelding 9. Voorbeeld van testresultaat "ERROR" (fout)

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

Afbeelding 10. Voorbeeld van testresultaat "NO RESULT" (geen resultaat)

Tabel 2. Resultaten en interpretaties van de Xpert Xpress Strep A-test

Resultaat	Interpretatie
Strep A NOT DETECTED (Strep A niet gedetecteerd) (Zie Afbeelding 5)	Strep A-doel-DNA is niet gedetecteerd. • SPC - PASS (geslaagd); SPC heeft een Ct binnen het geldige bereik en een eindpunt boven de drempelinstelling. • PCC - PASS (geslaagd); alle probecontrolesresultaten zijn geslaagd.
Strep A DETECTED (Strep A gedetecteerd) (Zie Afbeelding 6 en Afbeelding 7)	Strep A-doel-DNA is gedetecteerd. • Strep A – Ct ligt binnen het geldige bereik. • SPC - NA (niet van toepassing); het SPC-signaal maakt geen deel uit van het algoritme voor resultaatinterpretatie als Strep A wordt gedetecteerd, aangezien het SPC-signaal onderdrukt kan worden door competitie met Strep A. • PCC - PASS (geslaagd); alle probecontrolesresultaten zijn geslaagd.
ONGELDIG (Zie Afbeelding 8)	De aanwezigheid of afwezigheid van het Strep A-doel-DNA kan niet worden vastgesteld. • Strep A – INVALID (ongeldig) • SPC – voldoet niet aan de acceptatiecriteria. • PCC - PASS (geslaagd); alle probecontrolesresultaten zijn geslaagd.
ERROR (fout) (Zie Afbeelding 9)	De aanwezigheid of afwezigheid van Strep A-doel-DNA kan niet worden vastgesteld. • Strep A – NO RESULT (geen resultaat) • SPC – NO RESULT (geen resultaat) • PCC - FAIL* (mislukt); alle of één van de resultaten van de probecontrole zijn mislukt. * Als de probecontrole geslaagd is of NA (niet van toepassing) aangeeft, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale drukgrens het aanvaardbare bereik overschrijdt of door een storing in een systeemcomponent. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. Hertestprocedure hieronder.
NO RESULT (geen resultaat) (Zie Afbeelding 10)	De aanwezigheid of afwezigheid van Strep A-doel-DNA kan niet worden vastgesteld. NO RESULT (geen resultaat) geeft aan dat er onvoldoende gegevens zijn verzameld. De integriteitstest van de cartridge is bijvoorbeeld mislukt, de operator heeft een lopende test gestopt of er heeft zich een stroomstoring voorgedaan. • Strep A – NO RESULT (geen resultaat) • SPC – NO RESULT (geen resultaat) • PCC – NA (niet van toepassing)* * Als de probecontrole NA (niet van toepassing) aangeeft, kan de fout veroorzaakt worden doordat de maximale druklimiet het aanvaardbare bereik overschrijdt, waardoor de run wordt beëindigd voorafgaand aan de probecontrole. Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. Hertestprocedure hieronder.

16 Hertesten

16.1 Redenen om de test te herhalen

Als één van de hieronder genoemde testresultaten optreden, herhaalt u de test eenmaal volgens de instructies in Paragraaf 16.2. Hertestprocedure.

- Het resultaat **ONGELDIG (INVALID)** betekent dat de controle-SPC is mislukt. Het monster is niet naar behoren verwerkt, PCR wordt geremd of het monster is niet juist afgenomen.
- Het resultaat **FOUT (ERROR)** kan onder andere het gevolg zijn van een mislukte probecheckcontrole, een defecte systeemcomponent of overschrijding van de maximale druklimieten.
- Het resultaat **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De cartridge heeft bijvoorbeeld de integriteitstest niet doorstaan, de operator is gestopt met een test die aan de gang was, of er is een stroomstoring opgetreden.
- Als een externe controle niet presteert zoals verwacht, herhaal dan de externe controletest en/of neem contact op met Cepheid voor assistentie.

16.2 Hertestprocedure

Gebruik voor het hertesten van een onbepaald resultaat (**ONGELDIG [INVALID]**, **GEEN RESULTAAT [NO RESULT]** of **FOUT [ERROR]**) een nieuwe cartridge.

Gebruik het overgebleven monster uit het oorspronkelijke ESwab-transportmediumbuisje.

1. Meng het overgebleven patiëntmonster door het monstertransportbuisje 5 seconden lang stevig te schudden.
2. Open de cartridge door het deksel van de cartridge op te lichten.
3. Neem de transferpipet uit de verpakking door het uiteinde bij de peer te openen.
4. Knijp de peer van de transferpipet volledig samen en plaats de pipettip in het transportbuisje waarin het patiëntmonster is opgenomen (Figuur 1).
5. Laat de peer van de pipet los om de pipet te vullen met het patiëntmonster.
6. Om het patiëntmonster over te brengen naar de cartridge knijpt u de peer van de transferpipet nogmaals volledig samen om de inhoud van de pipet te legen in de grote opening (monsterkamer), getoond in Figuur 2.
7. Sluit het deksel van de cartridge.
8. Werp de gebruikte pipet weg in een hiervoor bestemde afvalbak.

17 Beperkingen

- De prestaties van de Xpert Xpress Strep A-test werden uitsluitend geëvalueerd volgens de procedures die in deze gebruiksaanwijzing zijn verstrekt. Wijzigingen aan deze procedures kunnen de prestaties van de test beïnvloeden.
- Zorgvuldige naleving van de instructies in deze gebruikshandleiding en in de bijsluiters van het Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System is noodzakelijk om foutieve resultaten te vermijden.
- De Xpert Xpress Strep A-test is alleen gevalideerd met de Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab)-afnamekit (Copan 480CE; Copan 480C). Omdat de detectie van *Streptococcus pyogenes* afhankelijk is van het intacte organisme dat in het monster aanwezig is, zijn betrouwbare resultaten afhankelijk van de juiste afname, behandeling en opslag van het monster.
- De Xpert Xpress Strep A-test biedt kwalitatieve resultaten en geeft geen kwantitatieve waarde van het organisme dat in het monster wordt gedetecteerd.
- Mutaties of nucleotidopolymorfismen in primer- of probebindingsgebieden kunnen de detectie van nieuwe of onbekende *S. pyogenes*-stammen beïnvloeden, wat resulteert in een vals-negatief resultaat.
- Een negatief testresultaat sluit de mogelijkheid van infectie niet uit, omdat het testresultaat beïnvloed kan zijn door onjuiste monsterafname, technische fouten, verwisseling van monsters, of omdat het aantal organismen in het monster onder de aantoonbaarheidsgrens van de test ligt.
- Zoals bij veel diagnostische tests sluiten negatieve resultaten van de Xpert Xpress Strep A-test een infectie met Strep A niet uit en mogen deze niet als enige basis worden gebruikt voor beslissingen over behandeling of ander patiëntbeheer. De resultaten van de Xpert Xpress Strep A-test moeten worden geïnterpreteerd in samenhang met andere laboratorium- en klinische gegevens die beschikbaar zijn voor de arts.
- Deze test is niet geëvalueerd voor patiënten zonder tekenen en symptomen van faryngitis.
- Deze test kan faryngitis veroorzaakt door andere bacteriële of virale pathogenen dan Groep A-streptokokken niet uitsluiten.
- Kruisreactiviteit met organismen anders dan die vermeld in de exclusiviteitslijst in Tabel 10 kan leiden tot foutieve resultaten.
- Het analytische doelwit (bacterieel nucleïnezuur) kan *in vivo* blijven bestaan, onafhankelijk van de levensvatbaarheid van de ziekteverwekker. Detectie van het analietdoelwit impliceert niet dat de overeenkomstige ziekteverwekker infectieus is, of de veroorzaker van de klinische symptomen.

18 Prestatiekenmerken

18.1 Klinische prestaties

Klinische monsters werden bij twee multicentrische onderzoeken verkregen met gebruik van ESwab-monsters (flocked staafje in vloeibaar Amies-medium) afgenomen uit de keel van patiënten met tekenen en symptomen van faryngitis. In één onderzoek werden met hun toestemming proefpersonen opgenomen bij wie een tweede prospectief keeluitstrijkje werd afgenomen na de afname van een keeluitstrijkje volgens de zorgstandaard (standard of care; SOC). In een ander onderzoek werden monsters getest van patiënten voor wie overgebleven overtollige SOC-keeluitstrijkjes beschikbaar waren. In het kader van de twee onderzoeken werd de Xpert Xpress Strep A-test geëvalueerd door negen klinische locaties uit geografisch uiteenlopende gebieden binnen de Verenigde Staten, tussen december 2016 en maart 2017.

Van de 583 uitgevoerde testen slaagde 96,9% (565/583) bij de eerste test en leverde na hertesten 99,0% (577/583) een geldig resultaat op.

De gevoeligheid, specificiteit, positieve voorspellende waarde (positive predictive value; PPV) en negatieve voorspellende waarde (negative predictive value; NPV) van de Xpert Xpress Strep A-test werden vastgesteld ten opzichte van kweek en latex-agglutinatie voor typering van Strep A. De algehele prestaties van de Xpert Xpress Strep-test in de twee onderzoeken samen zijn vermeld in Tabel 3. De resultaten van het eerste onderzoek (tweede uitstrijkjes) en het tweede onderzoek (SOC-keeluitstrijkje, d.w.z. eerste uitstrijkje) zijn apart vermeld in Tabel 4. Afwijkingen tussen de resultaten van Xpert Xpress Strep A en kweek werden beslecht door middel van bidirectionele sequencing en de resultaten daarvan zijn vermeld in de voetnoten bij Tabel 3 en Tabel 4.

Tabel 3. Algehele prestaties van de Xpert Xpress Strep A-test t.o. de referentiemethode (gegevens van eerste en tweede uitstrijkje samengevoegd)

Referentiemethode				
Xpert Xpress Strep A-test	Strep A	Pos	Neg	Totaal
	Pos	138	26 ^a	164
	Neg	0	413	413
	Totaal	138	439	577
Gevoeligheid		100% (95%-BI: 97,3-100)		
Specificiteit		94,1% (95%-BI: 91,5-95,9)		
PPV		84,1% (95%-BI: 77,8-88,9)		
NPV		100% (95%-BI: 99,1-100)		

^a Testresultaten volgens sequencing: 21 van de 26 waren Strep A-positief volgens sequencing; 4 van de 26 waren Strep A-negatief volgens sequencing; 1 van de 26 monsters onderging geen sequencing.

Tabel 4. Prestaties van de Xpert Xpress Strep A-test t.o. de referentiemethode (gegevens voor eerste en tweede uitstrijkje)

	Eerste uitstrijkje		Tweede uitstrijkje	
	N	% (95%-BI)	N	% (95%-BI)
Gevoeligheid	65/65	100% (94,4-100)	73/73	100% (95,0-100)
Specificiteit	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 Testresultaten volgens sequencing: 7 van de 9 waren Strep A-positief volgens sequencing; 1 van de 9 was Strep A-negatief volgens sequencing; 1 van de 9 monsters onderging geen sequencing.

^b Testresultaten volgens sequencing: 14 van de 17 waren Strep A-positief volgens sequencing; 3 van de 17 waren Strep A-negatief volgens sequencing.

18.2 Reproduceerbaarheid

Een reproduceerbaarheidspanel van drie leden met wisselende concentraties *Streptococcus pyogenes* werd 4 keer per dag getest op zes verschillende dagen door twee verschillende gebruikers op drie locaties (3 monsters x 4 keer/dag x 6 dagen x 2 gebruikers x 3 locaties). Er werden drie partijen Xpert Xpress Strep A-testcartridges gebruikt, die elk twee dagen testen besloegen. De monsters werden met de verschillende concentraties geprepareerd in gesimuleerde keeluitstrijkmatrix en zijn vermeld in Tabel 5. Een overzicht van de resultaten van het reproduceerbaarheidsonderzoek volgens overeenstemmingspercentage en volgens onderzoekslocatie/gebruiker vindt u in Tabel 6.

Tabel 5. Reproduceerbaarheidspanel

Stam	Panellid
Niet van toepassing	Negatief
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Laag positief (~1x LoD)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Matig positief (~3x LoD)

**Tabel 6. Samenvatting van reproduceerbaarheidsresultaten:
% overeenstemming per onderzoekslocatie/gebruiker**

Monster	Locatie 1			Locatie 2			Locatie 3			Percentage totale overeenstemming per monster
	Operator 1	Operator 2	Locatie	Operator 1	Operator 2	Locatie	Operator 1	Operator 2	Locatie	
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)
Laag pos.	92% (22/24)	100% (24/24)	96% (46/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	98,6% (142/144)
Matig pos.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)

De reproduceerbaarheid van de Xpert Xpress Strep A-test werd ook geëvalueerd in termen van het fluorescentiesignaal uitgedrukt in Ct-waarden voor elk gedetecteerd target. Het gemiddelde, de standaarddeviatie (SD) en de variatiecoëfficiënt (CV) tussen locaties, tussen partijen, tussen dagen, tussen gebruikers en binnen tests voor elk panellid worden weergegeven in Tabel 7.

Tabel 7. Samenvatting van reproduceerbaarheidsgegevens

Monster	N ^a	Tussen locaties		Tussen partijen		Tussen dagen		Tussen gebruikers		Binnen test		Totaal	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Strep A - laag pos.	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Strep A - matig pos.	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5
NEG	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6

^a Resultaten met niet-nul Ct-waarden van 144.

19 Analytische prestaties

19.1 Analytische gevoeligheid (aantoonbaarheidsgrens)

Er zijn onderzoeken uitgevoerd om de analytische gevoeligheid of aantoonbaarheidsgrens (LoD) van de Xpert Xpress Strep A-test vast te stellen met behulp van de ESwab-afnameset (Copan 480CE, Copan P/N 480C, in Paragraaf 8 aangeduid als de "ESwab"). De LoD is de laagste concentratie van het monster (gerapporteerd als CFU/mL in ESwab-transportmedium of CFU/test) die 95% van de tijd met 95% betrouwbaarheid reproduceerbaar kan worden onderscheiden van negatieve monsters, of de laagste concentratie van organismen waarbij 19 van de 20 herhalingen positief waren. Dit onderzoek bepaalde de laagste concentratie *Streptococcus pyogenes*-cellen die verdund in een gepoolde klinische keeluitstrijkmatrix kan worden gedetecteerd met de Xpert Xpress Strep A-test.

De analytische gevoeligheid van de Xpert Xpress Strep A-test werd beoordeeld volgens de richtlijnen in het document EP17-A2 van het Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), waarbij gebruik werd gemaakt van twee partijen reagentia die op drie testdagen met twee *Streptococcus pyogenes*-stammen werden getest: ATCC BAA-946 codeert voor M6-eiwit en ATCC 19615 codeert voor M5- en M49-eiwit. *emm5* en *emm6* worden geassocieerd met keelinfecties en reumatische koorts, terwijl *emm49* wordt aangetroffen bij pyodermie en acute glomerulonefritis.⁷

De LoD werd vastgesteld door zes concentratieniveaus te testen met twee reagenspartijen gedurende drie testdagen in herhalingen van 20. De LoD en het 95%-betrouwbaarheidsinterval (CI) werden vervolgens voor elke partij geschat met behulp van probit-regressieanalyse. De probit-regressieanalyse vertrouwt niet op één enkele concentratie, maar gebruikt de probitfunctie om alle informatie (concentraties) in het model op te nemen. De puntschattingen zijn berekend door een methode van maximale waarschijnlijkheidsschattingen (maximum likelihood estimates, MLE) toe te passen op de parameters van het probit-regressiemodel. De maximale geschatte LoD per stam uit de probit-regressieanalyse werd gebruikt om de LoD-claim vast te stellen. De LoD-puntschattingen en bovenste en onderste 95%-betrouwbaarheidsintervallen voor elke geteste Strep A-stam worden samengevat in Tabel 8.

De resultaten van dit onderzoek geven aan dat de Xpert Xpress Strep A-test in 95% van de gevallen met een betrouwbaarheid van 95% een positief Strep A-resultaat zal opleveren bij een keeluitstrijkje met 9-18 CFU/mL in ESwab-transportmedium, of 3-6 CFU/test.

Tabel 8. Strep A, LoD en betrouwbaarheidsintervallen

Strep A-stam	Reagenspartij	LoD-schatting met probit-analyse (CFU/mL in ESwab-transportmedium)			LoD-claim (CFU/mL in ESwab-transportmedium)	LoD-schatting (CFU/test)
		Onderste 95% CI	LoD-puntschatting	Bovenste 95% CI		
ATCC BAA-946	Partij 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Partij 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Partij 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Partij 2	12,9	15,3	19,0		

19.2 Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

Vierentwintig *Streptococcus pyogenes*-stammen werden bij 3x LoD getest met de Xpert Xpress Strep A-test, telkens in drie replicaten. De geteste stammen zijn representatief voor de M-typen 1, 3, 4, 6, 11, 12,18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94 en 95, chromosomale patronen die samenhangen met faryngitis, prevalentie en geografische locaties. De lijst met geteste stammen in ESwab-medium dat gesimuleerde keeluitstrijkmatrix bevat, is vermeld in Tabel 9. Alle 24 stammen werden correct als **Strep A GEDETECTEERD (Strep A DETECTED)** gerapporteerd met de Xpert Xpress Strep A-test.

Tabel 9. Analytische reactiviteit (inclusiviteit) van de Xpert Xpress Strep A-test

ID Strep A-stam	emm-type	Stam
ATCC 12202	1	NCTC 8370
ATCC 12344	1	T1

ID Strep A-stam	emm-type	Stam
ATCC 700294	1	SF370
ATCC 12383	3	D58X
ATCC 12384	3	C203
ATCC 12385	4	J17A4
ATCC 12203	6	NCTC 8709
ATCC 12352	11	T11
ATCC BAA-1065	12	MGAS 2096
ATCC BAA-1315	12	MGAS9429
ATCC 12357	18	J17C
ATCC 10403	22	T22
ATCC 12204	25	A25
ATCC 8135	27	T27
ATCC 12365	38	C107
ATCC 12370	38	C94
ATCC 700497	75	CDC-SS-1147
ATCC 700499	77	CDC-SS-1149
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397
ATCC BAA-355	94	n.v.t.
ATCC BAA-356	95	n.v.t.
ATCC 14289	M-proteïnedeficiënte <i>S. pyogenes</i>	C203 S
ATCC 49399	emm-type niet beschikbaar	QC A62
ATCC 51339	emm-type niet beschikbaar	1805

19.3 Analytische specificiteit (exclusiviteit)

De analytische specificiteit van de Xpert Xpress Strep A-test werd geëvalueerd door het testen van een panel van 70 potentieel kruisreactieve micro-organismen, fylogenetisch verwant aan *Streptococcus pyogenes* en leden van de commensaal keelmicroflora (bijv. andere bacteriën, virussen en gist) met potentieel om een kruisreactie te veroorzaken in de Xpert Xpress Strep A-test. De 70 geteste organismen werden geïdentificeerd als Gram-positief (27), Gram-negatief (33) of Gram-onbepaald (3), gist (1) en virussen (6). Stammen van Streptococcus-groep B, Streptococcus-groep C en Streptococcus-groep G werden ook opgenomen in het onderzoek. Alle stammen werden in triplo getest in ESwab-transportmedium dat gesimuleerde keeluitstrijkmatrix bevatte bij $\geq 10^6$ kve/ml voor bacteriën en gist en $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml voor virussen. Alle 70 organismen werden door de Xpert Xpress Strep A-test gerapporteerd als **Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)** (Tabel 10). De analytische specificiteit van de Xpert Xpress Strep A-test bedroeg 100%.

Tabel 10. Analytische specificiteit van de Xpert Xpress Strep A-test

Organisme	Resultaten
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)

Organisme	Resultaten
Adenovirus, type 1	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, type 7	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
Cytomegalovirus AD-169	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
Epstein-Barr-virus 4	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> type A	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
Hepatitis B-virus	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
Herpes simplex-virus	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)

Organisme	Resultaten
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (twee stammen)	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)

Organisme	Resultaten
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus bovis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)

19.4 Carry-over-contaminatie

Er werd een onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat zelfstandige GeneXpert-cartridges voor eenmalig gebruik carry-overbesmetting door specimens en amplicons van positieve monsters met zeer hoge titer (*S. pyogenes*) voorkomen daarna geteste negatieve monsters bij verwerking in dezelfde GeneXpert-module. Het onderzoek bestond uit een negatief monster dat in dezelfde GeneXpert-module werd verwerkt onmiddellijk na de verwerking van een positief monster met zeer hoge titer bij een concentratie $\geq 1 \times 10^6$ kve/ml in ESwab-transportmedium dat gesimuleerde keeluitstrijkmatrix bevatte.

Het testschema werd 40 keer herhaald op 2 GeneXpert-instrumenten (1 module per instrument) voor in totaal 41 runs per instrument (20 zeer sterk positieve monsters per instrument en 21 negatieve monsters per instrument). Er waren geen aanwijzingen voor carry-overbesmetting. Alle 42 negatieve monsters werden correct gerapporteerd als **Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)**. Alle 40 positieve monsters werden correct gerapporteerd als **Strep A GEDETECTEERD (Strep A DETECTED)**.

19.5 Potentieel storende stoffen

Er werden negen potentieel storende stoffen beoordeeld die aanwezig kunnen zijn in klinische keelmonsters en die mogelijk de prestaties van de Xpert Xpress Strep A-test kunnen verstoren. De potentieel storende stoffen waren bloed, slijm, menselijk speeksel, suikerhoudende verkoudheids- en griepmiddelen, hoestmedicijn, antiseptica, middelen die het zoutgehalte wijzigen, middelen die de pH wijzigen, en voedingsmiddelen of dranken die de viscositeit van het speeksel verhogen. De stoffen, actieve bestanddelen en geteste concentraties zijn vermeld in Tabel 11. Alle storende stoffen met uitzondering van mucine, bloed en hoestmedicijn werden getest bij 6,5% (v/v) in ESwab-medium dat gesimuleerde keeluitstrijkmatrix bevatte voor negatieve (uitsluitend gesimuleerde matrix) en Strep A-positieve monsters. Mucine, bloed en hoestmedicijn werden getest bij respectievelijk 2,5% (w/v), 5,0% (v/v) en 5 mg/ml, in gesimuleerde keeluitstrijkmatrix voor negatieve (uitsluitend gesimuleerde matrix) en Strep A-positieve monsters.

Gesimuleerde keeluitstrijkmatrix in ESwab-medium zonder storende stoffen (negatief en positief) werden als controles in het onderzoek opgenomen.

Positieve monsters werden getest met storende stoffen met één *S. pyogenes*-stam bij 3x LoD in ESwab-medium dat gesimuleerde keeluitstrijkmatrix bevatte.

Replicaties van 8 positieve en negatieve monsters werden met elke storende stof beoordeeld in dit onderzoek. Negatieve monsters werden getest in aanwezigheid van een potentieel storende stof om het effect op de prestaties van de monsterverwerkingscontrole (sample processing control; SPC) te bepalen.

Het effect van elke mogelijk storende stof op positieve en negatieve monsters werd beoordeeld door de Ct-waarden (cyclus-threshold) van de target die werden gegenereerd bij aanwezigheid van de potentieel storende stof te vergelijken met de Ct-waarden van de controles bij afwezigheid van de potentieel storende stof.

Er trad geen verstoring van de test op bij aanwezigheid van de stoffen in de concentraties die in dit onderzoek werden getest. Alle positieve en negatieve monsters werden correct geïdentificeerd door de Xpert Xpress Strep A-test.

Tabel 11. Geteste potentieel storende stoffen

Stof/klasse	Beschrijving/actief bestanddeel	Geteste concentratie
Speeksel	100% menselijk speeksel	6,5% (v/v)
Mucine	Gebonden sialinezuur, 0,5-1,5%	2,5% (gewichtsvolume)
Bloed	Menselijk volbloed	5,0% (v/v)
Antiseptisch middel	0,092% eucalyptol, 0,042% menthol, 0,060% methylsalicylaat, 0,064% thymol	6,5% (v/v)
Hoesmedicijn	Dextromethorfan HBr USP 10 mg, guaifenesine USP 200 mg	5 mg/ml
Suikerhoudende verkoudheids- en griepmiddelen	Paracetamol 650 mg, dextromethorfan HBr 20 mg, doxylaminesuccinaat 12,5 mg, fenylefrine HCl 10 mg	6,5% (v/v)
Middelen die het zoutgehalte wijzigen	Natriumchloride (0,65%)	6,5% (v/v)

Stof/klasse	Beschrijving/actief bestanddeel	Geteste concentratie
Voedingsmiddelen/ dranken die de viscositeit van het speeksel verhogen	Melk	6,5% (v/v)
Middelen die de pH wijzigen	100% sinaasappelsap	6,5% (v/v)

19.6 Microbiële interferentie

Er is een onderzoek naar storende micro-organismen uitgevoerd ter beoordeling van de remmende effecten van commensale micro-organismen in keeluitstrijkjes op de prestaties van de Xpert Xpress Strep A-test. Er werden zevenentwintig micro-organismen getest op potentiële verstoring van de detectie van Strep A (Tabel 12). De micro-organismen werden bij $\geq 10^6$ kve/ml getest in aanwezigheid van Strep A met een concentratie van 3x LoD in ESwab-medium dat gesimuleerde keeluitstrijkmatrix bevatte. Uit de resultaten bleek dat de aanwezigheid van de geteste micro-organismen de detectie van target-DNA van Strep A niet verstoortte.

Tabel 12. Geteste commensale micro-organismen

Organisme
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> type 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 Referenties

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. 27 december 2004. Beschikbaar op: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Geraadpleegd op 3 mei 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. 20 januari 2015. Beschikbaar op: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Geraadpleegd op 22/10/2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <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. VERORDENING (EG) Nr. 1272/2008 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 16 december 2008 betreffende de classificatie, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels tot wijziging en intrekking van de lijst van voorzorgsmaatregelen, richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG (tot wijziging van verordening (EG) nr. 1907/2007).
6. Normen voor veiligheid en gezondheid op het werk, Communicatie over gevaren, giftige en gevaarlijke stoffen (26 maart 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
7. Cunningham M. W. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev*. Juli 2000;13(3); 470-511.

21 Cepheid hoofdkantoorlocaties

Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europees hoofdkantoor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Technische bijstand

Verzamel de volgende informatie voordat u contact opneemt met de technische ondersteuning van Cepheid:

- Naam product
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- Foutmeldingen (indien toepasselijk)
- Softwareversie en, indien van toepassing, het servicetagnummer van de computer

Technische ondersteuning Verenigde Staten

Telefoon: + 1 888 838 3222 E-mail: techsupport@cepheid.com

Technische ondersteuning Frankrijk

Telefoon: + 33 563 825 319 E-mail: support@cepheideurope.com

Contactgegevens voor alle Cepheid Technische Ondersteuning-locaties vindt u op onze website: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabel met symbolen

Symbol	Betekenis
	Catalogusnummer
	CE-markering - Europese conformiteit
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	Niet hergebruiken
	Batchcode
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Waarschuwing
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor n tests
	Controle
	Vervaldatum
	Temperatuurbegrenzing
	Biologische risico's
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importeur



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefoon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefoon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



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



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



24 Revisiegeschiedenis

Beschrijving van wijzigingen: 301-6569, Rev. F tot Rev. G

Gedeelte	Beschrijving van wijziging
Beoogd gebruik	De verklaring over het beoogde gebruik is aangepast door 'van alle leeftijden' te verwijderen.
Geleverde materialen	De dierlijke oorsprong van de eiwitstabilisator die in het product wordt gebruikt verhelderd.
Beperkingen	'Bijsluiter' vervangen door 'Gebruiksaanwijzing'.
Analytische gevoeligheid (aantoonbaarheidsgrens)	De afkorting 'LOD' is vervangen door 'LoD'.
Referenties	De referentielink voor 3 is gewijzigd van https://www.cdc.gov/biosafety/publications/ naar https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html
Tabel met symbolen	De symbolen zijn bijgewerkt volgens EN ISO 15223:1-2021.