

**GeneXpert**<sup>®</sup>  
Powered By CEPHEID INNOVATION

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Strep A

**REF** XPRSTREPA-CE-10

Gebrauchsanweisung

**CE**  IVD

### **Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben**

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

**© 2017-2025 Cepheid.**

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

Alle anderen Marken sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

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

**© 2017–2025 Cepheid.**

Beschreibung der Änderungen siehe Abschnitt 24, Revisionsverlauf.

# Xpert® Xpress Strep A

---

Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.

## 1 Markenname

Xpert® Xpress Strep A

## 2 Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert Xpress Strep A Test

## 3 Verwendungszweck

Der Xpert Xpress Strep A-Test, der auf den GeneXpert®-Instrumentensystemen durchgeführt wird, ist ein qualitativer *in-vitro*-Diagnosetest zum Nachweis von *Streptococcus pyogenes* ( $\beta$ -hämolsierende Streptokokken der Gruppe A, Strep A) in Rachenabstrichproben von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Pharyngitis.

Der Xpert Xpress Strep A-Test nutzt eine automatisierte Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Nachweis der DNA von *Streptococcus pyogenes*.

## 4 Zusammenfassung und Erklärung

Streptokokken der Gruppe A sind grampositive,  $\beta$ -hämolsierende, bakterielle Krankheitserreger, die häufig Infektionen im Rachen (Pharyngitis) und auf der Haut (Cellulitis und Impetigo) auslösen, aber auch ein breites Spektrum anderer Infektionen (z. B. Sepsis, Lungenentzündung und Meningitis) verursachen können. Unbehandelt können leichte Infektionen zu schwerwiegenderen Infektionen führen. Die schwerwiegendsten, aber auch seltensten Formen einer durch Streptokokken der Gruppe A verursachten invasiven Erkrankung sind nekrotisierende Fasziitis und Streptokokken-induziertes toxisches Schocksyndrom (Streptococcal toxic shock syndrome, STSS). In den USA kommt es jährlich zu ungefähr 9000 bis 11.500 Fällen einer invasiven Erkrankung durch Gruppe-A-Streptokokken (GAS), die zu 1000 bis 1800 Todesfällen führen, sowie mehreren Millionen Fällen von Pharyngitis und Impetigo.<sup>1</sup> Eine Behandlung infizierter Personen mit einem geeigneten Antibiotikum verhindert im Allgemeinen eine Ausbreitung der Infektion und senkt das Risiko von Folgeerkrankungen wie z. B. rheumatisches Fieber und Glomerulonephritis.<sup>1,2</sup>

Der Xpert Xpress Strep A Test ist ein PCR-Schnelltest für den qualitativen Nachweis von Gruppe-A-Streptokokken in Rachenabstrichen. Bei negativen Proben beträgt die Zeit bis zum Ergebnis 24 Minuten. Bei positiven Proben kann das Ergebnis schon nach 18 Minuten vorliegen.

## 5 Verfahrensprinzip

Der Test wird auf den Cepheid GeneXpert-Instrumentensystemen durchgeführt. Mit dieser Plattform führt der Benutzer den Test in drei einfachen Schritten durch: 1) Überführen der flüssigen Probe in die Kartusche mithilfe einer Transferpipette, 2) Durchführung des Tests auf dem GeneXpert-Instrument und 3) Ablesen der Ergebnisse. Das GeneXpert automatisiert und integriert die Probenvorbereitung, Nukleinsäureextraktion und -amplifikation und den Nachweis der Zielsequenzen in klinischen Proben mithilfe von Echtzeit-PCR. Das System besteht aus einem GeneXpert-Instrument, einem Computer und Einweg-Fluidik-Kartuschen, die für die Probenvorbereitung und Echtzeit-PCR ausgelegt sind. Das System sieht die Verwendung von GeneXpert-Einwegkartuschen vor, die die PCR-Reagenzien enthalten und in denen der PCR-Prozess abläuft. Da die Kartuschen abgeschlossene Einheiten darstellen, wird das Risiko einer Kreuzkontamination zwischen Proben minimiert.

Der Xpert Xpress Strep A Test enthält Reagenzien für den Nachweis von DNA von Gruppe-A-Streptokokken in Rachenabstrichen von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Pharyngitis. Ebenso enthält die Kartusche eine Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) sowie eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC). Die SPC ist für die Kontrolle der adäquaten Bearbeitung der Zielbakterien sowie die Überwachung von vorhandenen Hemmsubstanzen in der PCR-Reaktion zuständig. Die PCC verifiziert die Rehydrierung der Reagenzien und die Füllung des PCR-Behälters und bestätigt das Vorhandensein aller Reaktionskomponenten in der Kartusche, einschließlich der Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Farbstoffs.

Eine Funktion zum vorzeitigen Abbruch des Assays gibt ein positives Ergebnis aus, falls das Signal der Ziel-DNA einen zuvor festgelegten Schwellenwert erreicht, bevor die volle Anzahl von 43 PCR-Zyklen durchlaufen wurde. Wenn der Spiegel der Strep-A-Zielsequenz so hoch liegt, dass sehr frühzeitige Schwellenwertzyklen (cycle thresholds, Ct) ( $\leq 30$  Ct) erreicht werden, wird die SPC-Amplifikationskurve nicht angezeigt; die entsprechenden Ergebnisse werden nicht ausgegeben, da der SPC-Ct-Wert in Proben mit hohem Strep-A-Titer den erwarteten Schwellenzyklus eventuell nicht erreicht.

## 6 Reagenzien und Instrumente

### 6.1 Im Lieferumfang enthaltenes Material

Das Xpert Xpress Strep A-Testkit enthält ausreichend Reagenzien zur Bearbeitung von 10 Patienten- oder Qualitätskontrollproben.

Das Kit enthält die folgenden Materialien:

<b>Xpert Xpress Strep A-Kartuschen mit integrierten Reaktionsröhren</b>	<b>10</b>
• Kügelchen 1, Kügelchen 2 und Kügelchen 3 (gefriergetrocknet)	Je 1 pro Kartusche
• Lysis-Reagenz	1,5 ml pro Kartusche
• Guanidinthiocyanat	1,5 ml pro Kartusche
• Natriumhydroxid	2,0 ml pro Kartusche
• Elutionsreagenz	
<b>Einweg-Transferpipetten</b>	<b>1 Beutel à 12 Stck. pro Kit</b>
<b>Compact Disc (CD)</b>	<b>1 pro Kit</b>
• Assay-Definitionsdatei (ADF)	
• Anweisungen zum Importieren der ADF in die GeneXpert-Software	
• Gebrauchsanweisung	

---

**Hinweis** Sicherheitsdatenblätter (SDB) sind auf den Webseiten [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) oder [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) unter dem Register **SUPPORT** erhältlich.

---

**Hinweis** Der Proteinstabilisator bovinen Ursprungs in den Kügelchen dieses Produkts wurde ausschließlich aus Rinderplasma hergestellt, das in den Vereinigten Staaten gewonnen wurde. Die Tiere erhielten keinerlei Wiederkäuer- oder anderes Tierprotein mit dem Futter und wurden ante und post mortem Tests unterzogen. Bei der Verarbeitung wurde das Material nicht mit anderen Tiermaterialien vermischt.

---

## 7 Aufbewahrung und Handhabung

- Xpert Xpress Strep A Kartuschen bei 2–28 °C bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum lagern.
- Die Kartuschen erst dann öffnen, wenn die Testdurchführung unmittelbar bevorsteht.
- Keine Kartuschen mit abgelaufem Verfallsdatum verwenden.
- Keine leckenden Kartuschen verwenden.

## 8 Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab™) in flüssigem Amies-Medium (Copan 480CE; Copan 480C)
- GeneXpert Dx Instrument oder eines der GeneXpert Infinity Systeme (Bestellnummer variiert abhängig von der Konfiguration): GeneXpert-Instrument, Computer, Barcodescanner, Benutzerhandbuch.
  - Für das GeneXpert Dx-System: GeneXpert Dx-Software ab Version 4.7b
  - Für die Systeme GeneXpert Infinity-80 und Infinity-48s: Xpertise-Software ab Version 6.4b
- Drucker: Falls ein Drucker benötigt wird, wenden Sie sich bitte an den Kundendienst von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.

## 9 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

### 9.1 Allgemeines

- *In-vitro*-Diagnostikum.
- Alle biologischen Proben und auch die gebrauchten Kartuschen sind als potenziell infektiös zu behandeln. Alle biologischen Proben sollten mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen behandelt werden. Richtlinien für die Handhabung von Proben sind erhältlich bei den U.S. Centers for Disease Control and Prevention<sup>3</sup> und dem Clinical and Laboratory Standards Institute<sup>4</sup>.
- Die in der jeweiligen Einrichtung geltenden Sicherheitsvorkehrungen für den Umgang mit Chemikalien und biologischen Proben sind zu befolgen.
- Die Leistungsmerkmale dieses Tests wurden nur mit dem unter Abschnitt 3 Verwendungszweck aufgeführten Probentyp ermittelt. Die Leistung dieses Tests bei Verwendung anderer Probentypen oder Proben wurde nicht untersucht.
- Verlässliche Ergebnisse hängen vom sachgemäßen Vorgehen bei Entnahme, Transport, Aufbewahrung und Bearbeitung der Patientenprobe ab. Bei unsachgemäßer Entnahme, Handhabung oder Aufbewahrung der Patientenprobe, bei technischen Fehlern oder bei Probenverwechslung können falsche Testergebnisse ausgegeben werden. Dies ist auch der Fall, wenn die Anzahl der Organismen in der Patientenprobe unter der Nachweisgrenze des Tests liegt. Zur Vermeidung falscher Ergebnisse ist die sorgfältige Einhaltung der Anweisungen in der Packungsbeilage und im Benutzerhandbuch zum GeneXpert-System erforderlich.
- Wenn der Xpert Xpress Strep A-Test außerhalb des für die Aufbewahrung empfohlenen Temperaturbereichs und Zeitraums durchgeführt wird, kann er falsche oder ungültige Ergebnisse ausgeben.

### 9.2 Probe

- Für die Entnahme und den Transport der Rachenabstriche das ESwab Entnahmekit verwenden.
- Die Rachenabstriche müssen vor dem Verfallsdatum, das auf dem ESwab Entnahmekit aufgedruckt ist, entnommen und getestet werden.
- Während des Transports der Proben sind die vorgeschriebenen Lagerbedingungen einzuhalten, um die Unversehrtheit der Probe zu gewährleisten (siehe Abschnitt 11. Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Proben). Die Probenstabilität unter anderen als den empfohlenen Transportbedingungen wurde nicht untersucht.
- ESwab-Proben nicht einfrieren.
- Ein sachgemäßes Vorgehen bei Entnahme, Aufbewahrung und Transport der Proben ist für korrekte Ergebnisse unabdingbar.

### 9.3 Test/Reagenz

- Öffnen Sie den Deckel der Xpert Xpress Strep A Kartusche ausschließlich für das Hinzufügen der Probe.
- Keine Kartuschen verwenden, die nach der Entnahme aus der Verpackung fallen gelassen wurden.
- Die Kartusche nicht schütteln. Wenn die Kartusche nach dem Öffnen des Kartuschendeckels geschüttelt oder fallen gelassen wird, sind die Ergebnisse möglicherweise ungültig.
- Das Etikett mit der Proben-ID nicht auf den Kartuschendeckel oder über das Barcode-Etikett der Kartusche kleben.
- Kartuschen mit beschädigtem Barcode-Etikett dürfen nicht verwendet werden.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.

- Jede Xpert Xpress Strep A Kartusche dient zur Durchführung eines einzigen Tests (Einwegartikel). Verbrauchte Kartuschen nicht wiederverwenden.
- Jede Einwegpipette dient zum Transfer nur einer Patientenprobe. Einwegpipetten nicht wiederverwenden.
- Kartuschen, die nass aussehen oder deren Deckelversiegelung aufgebrochen zu sein scheint, dürfen nicht verwendet werden.
- Um eine Kontamination der Proben oder Reagenzien zu vermeiden, werden die Einhaltung der Guten Laborpraxis und Handschuhwechsel nach Handhabung jeder Patientenprobe empfohlen.
- Bei einer Kontamination des Arbeitsbereichs oder von Geräten mit Proben oder Kontrollen den kontaminierten Bereich mit 1:10 verdünnter haushaltsüblicher Chlorbleiche und anschließend mit 70%igem denaturiertem Ethanol gründlich reinigen. Die Arbeitsoberflächen abwischen, bis sie vollständig getrocknet sind, bevor fortgefahrene wird.

## 10 Chemische Gefahren<sup>5,6</sup>

- UN-GHS-Gefahrenpiktogramm: 
- Signalwort: Achtung
- **UN-GHS-Gefahrenhinweise**
  - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken
  - Verursacht Hautreizungen.
  - Verursacht schwere Augenreizung.
- **UN-GHS-Sicherheitshinweise**
  - **Prävention**
    - Nach Gebrauch gründlich waschen.
    - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
  - **Reaktion**
    - BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen.
    - Besondere Behandlung: Siehe zusätzliche Erste-Hilfe-Informationen.
    - Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.
    - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
    - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.
    - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.

## 11 Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Proben

Ein sachgemäßes Vorgehen bei Entnahme, Aufbewahrung und Transport der Proben ist für die Unversehrtheit der Probe und Leistungsfähigkeit des Tests unabdingbar. Ungenügende Probenentnahme sowie unsachgemäßes Vorgehen bei Handhabung und/oder Transport kann zu falschen Ergebnissen führen. Befolgen Sie die an Ihrer Einrichtung geltenden Vorschriften zur Entnahme von Abstrichen unter Verwendung eines empfohlenen Entnahmee- und Transportprodukts (siehe Abschnitt Abschnitt 8. Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien) und/oder die nachstehenden Anweisungen:

### 11.1 Abstrich

1. Verwenden Sie das Copan Entnahmee- und Transportsystem (Copan 480CE; Copan 480C). Nehmen Sie den Tupfer aus dem Umschlag.
2. Streichen Sie mit dem Tupfer über Rachen, Mandeln und andere entzündete Bereiche. Vermeiden Sie bei der Probenentnahme einen Kontakt des Tupfers mit Zunge, Wangen und Zähnen.
3. Nehmen Sie den Deckel vom ESwab Transportröhrchen ab.
4. Stecken Sie den Tupfer mit der Probe in das ESwab Transportröhrchen und brechen Sie den Stiel an der gekennzeichneten Sollbruchstelle.
5. Setzen Sie den Deckel wieder auf das ESwab Transportröhrchen.

---

**Hinweis** Stecken Sie keinesfalls mehrere Tupfer in das gleiche ESwab Transportröhrchen.

---

## 11.2 Transport und Lagerung von Proben

Die Stabilität von Proben unter anderen als den unten in Tabelle 1 empfohlenen Transport- und Aufbewahrungsbedingungen wurde für den Xpert Xpress Strep A Test nicht ermittelt.

**Tabelle 1. Transport- und Aufbewahrungsbedingungen für Patientenproben**

Probenentnahmeprodukt	Transport- und Lagertemperatur für Proben (°C)	Aufbewahrungszeit für Proben
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15–30 °C	Bis zu 48 Stunden
	2–8 °C	Bis zu 6 Tage

## 12 Verfahren

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

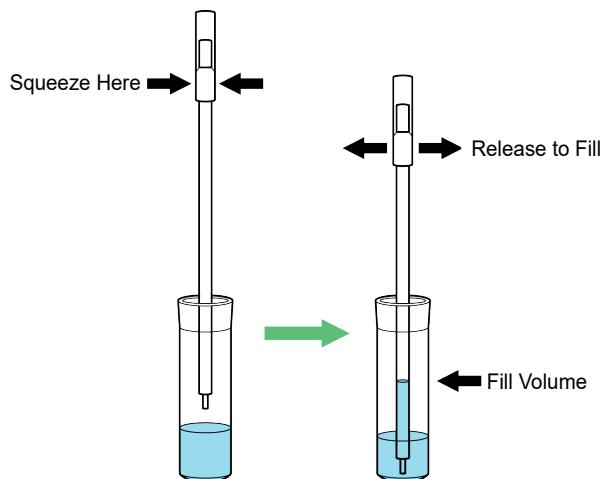
### 12.1 Vorbereiten der Kartusche

Zugabe der Probe in die GeneXpert-Kartusche:

1. Folgendes Material ist hierzu erforderlich: Xpert Xpress Strep A-Kartusche, 300-µl-Transferpipette (mitgeliefert) sowie eine korrekt entnommene und gekennzeichnete Testprobe.
2. Die Testkartusche auf Beschädigungen überprüfen. Falls die Kartusche beschädigt ist, darf sie nicht verwendet werden.
3. Mischen Sie die Patientenprobe, indem Sie das Probentransportröhrchen 5 Sekunden lang kräftig schütteln.
4. Öffnen Sie die Kartusche, indem Sie den Kartuschendeckel anheben.
5. Nehmen Sie die Transferpipette aus ihrer Verpackung, indem Sie das Ende am Ballon öffnen. Befolgen Sie die nachstehenden Schritte unter Option 1 oder Option 2, je nachdem, welche Transferpipette dem Kit beiliegt.

**Hinweis** Legen Sie die unverpackte Pipette nicht auf dem Labortisch ab.

#### Pipettenoption 1:



**Abbildung 1. Transferpipette**

1. Drücken Sie den Ballon der Transferpipette **vollständig** zusammen und setzen Sie die Pipettenspitze in das ESwab-Transportmediumröhrenchen ein, das die Patientenprobe enthält (siehe Abbildung 1).
2. Lassen Sie den Ballon der Pipette los, sodass sich die Pipette mit der Patientenprobe füllt. Die Pipette darf keine Bläschen enthalten.
3. Um die Patientenprobe in die Kartusche zu übertragen, drücken Sie den Ballon der Transferpipette erneut vollständig zusammen, um den Inhalt der Pipette in die große Öffnung (Probenkammer) der Kartusche zu entleeren, wie in Abbildung 2 gezeigt.



Abbildung 2. Kartusche (Draufsicht)

**Hinweis** Achten Sie darauf, das **gesamte** Flüssigkeitsvolumen in den Probenraum abzugeben. Es kann zu falsch negativen oder unbestimmten Ergebnissen kommen, wenn zu wenig Probenmaterial in die Kartusche gegeben wird.

---

4. Den Kartuschendeckel schließen.
5. Entsorgen Sie die gebrauchte Pipette in einen geeigneten Abfallbehälter.

**Pipettenoption 2:**

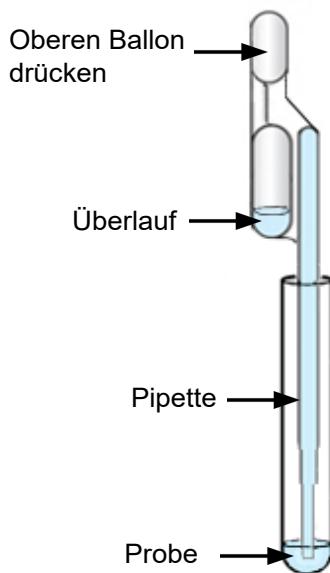


Abbildung 3. Transferpipette

1. Drücken Sie den oberen Ballon der Transferpipette **vollständig** zusammen und setzen Sie die Pipettenspitze in das ESwab-Transportmediumröhrchen mit der Patientenprobe ein (siehe Abbildung 3).
2. Lassen Sie den Ballon der Pipette los, sodass sich die Pipette mit der Patientenprobe füllt. Die Pipette darf keine Bläschen enthalten.
3. Um die Patientenprobe in die Kartusche zu überführen, entleeren Sie den Pipetteninhalt in die große Öffnung (Probenkammer) in der Kartusche gemäß Abbildung 4, indem Sie den oberen Ballon der Transferpipette erneut vollständig zusammendrücken. Es ist in Ordnung, wenn überschüssige Proben im Überlaufbehälter der Pipette verbleiben (Abbildung 3).



**Abbildung 4. Kartusche (Draufsicht)**

**Hinweis** Achten Sie darauf, das **gesamte** Flüssigkeitsvolumen in den Probenraum abzugeben. Es kann zu falsch negativen oder unbestimmten Ergebnissen kommen, wenn zu wenig Probenmaterial in die Kartusche gegeben wird.

4. Den Kartuschendeckel schließen.
5. Entsorgen Sie die gebrauchte Pipette in einen geeigneten Abfallbehälter.

## 12.2 Testbeginn

Stellen Sie vor Beginn des Tests sicher, dass auf dem System die GeneXpert-Software Version 4.7b oder höher läuft und dass die Xpert Xpress Strep A Assay-Definitionsdatei (ADF) in die Software importiert wurde. In diesem Abschnitt

**Hinweis** werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Detaillierte Anweisungen finden Sie, abhängig vom benutzten Modell, im Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System oder im Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System.

In diesem Abschnitt werden die Standardschritte bei der Bedienung des GeneXpert-Instrumentensystems beschrieben. Detaillierte Anweisungen finden Sie, abhängig vom benutzten Modell, im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*.

**Hinweis** Die zu befolgenden Schritte können unterschiedlich sein, falls der Standard-Workflow des Systems vom Systemadministrator geändert wurde.

1. Schalten Sie das GeneXpert-Instrumentensystem ein:
  - Schalten Sie bei Verwendung des GeneXpert Dx-Instruments zuerst das Instrument und dann den Computer ein. Melden Sie sich am Windows-Betriebssystem an. Die GeneXpert-Software startet automatisch oder muss eventuell durch einen Doppelklick auf das Verknüpfungssymbol für die GeneXpert Dx-Software auf dem Windows®-Desktop gestartet werden.  
oder
  - Schalten Sie bei Verwendung des GeneXpert Infinity-Instruments das Instrument ein, indem Sie den Hauptschalter im Uhrzeigersinn in die Stellung **EIN** drehen. Warten Sie 2 Minuten ab, damit das System hochfahren kann. Melden Sie sich am Windows-Betriebssystem an. Doppelklicken Sie auf dem Windows-Desktop auf das Verknüpfungssymbol zur Xpertise-Software, um die Software zu starten.
2. Melden Sie sich bei der Systemsoftware an. Der Anmeldebildschirm wird angezeigt. Geben Sie Ihren Benutzernamen und Ihr Kennwort ein.

3. Klicken Sie im GeneXpert System-Fenster auf **Test erstellen (Create Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Anforderungen (Orders)** und **Test anfordern (Order Test)** (Infinity).
4. Scannen Sie die Patienten-ID (Patient ID) oder geben Sie sie manuell ein (optional). Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID (Patient ID). Die Patienten-ID wird auf der linken Seite des Fensters „Ergebnisse anzeigen“ (View Results) angezeigt und wird mit dem Testergebnis verknüpft.
5. Scannen oder tippen Sie die Proben-ID (Sample ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID (Sample ID). Die Proben-ID wird auf der linken Seite des Fensters „Ergebnisse anzeigen (View Results)“ angezeigt und wird mit dem Testergebnis verknüpft.
6. Scannen Sie den Barcode der Xpert Xpress Strep A Assay-Kartusche ein. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „ID der Reagenziencharge“ (Reagent Lot ID), „Seriennummer der Kartusche“ (Cartridge SN), „Verfallsdatum“ (Expiration Date) und „Ausgewählter Assay“ (Selected Assay).

**Hinweis** Falls der Barcode auf der Xpert Xpress Strep A-Kartusche sich nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche.

---

7. Klicken Sie **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Einreichen (Submit)** (Infinity), falls „Automatisch einreichen“ (Auto-Submit) nicht aktiviert ist. Geben Sie im Dialogfeld, das sich daraufhin öffnet, falls erforderlich Ihr Kennwort ein.

Bei Verwendung des GeneXpert Dx-Instruments:

- a. Finden Sie das Modul mit der grün blinkenden Anzeige, öffnen Sie die Klappe des Instrumentenmoduls und laden Sie die Kartusche.
- b. Schließen Sie die Klappe. Der Test beginnt und die grüne Leuchte hört auf zu blinken. Nach Ablauf des Tests erlischt die grüne Anzeigeleuchte und die Klappe des Instrumentenmoduls wird entriegelt. Entnehmen Sie die Kartusche.
- c. Verbrauchte Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken Ihrer Einrichtung in einem geeigneten Proben-Abfallbehälter entsorgt werden.

oder

Bei Verwendung des GeneXpert Infinity-Systems:

- a. Nach dem Anklicken von **Einreichen (Submit)** werden Sie aufgefordert, die Kartusche auf das Förderband zu stellen. Stellen Sie die Kartusche dort ab und klicken Sie anschließend auf **OK**, um fortzufahren. Die Kartusche wird automatisch geladen, der Test läuft und die benutzte Kartusche wird zur Entsorgung in das Abfallfach gelegt.
- b. Wenn alle Proben geladen wurden, klicken Sie auf das Symbol **Testanforderung beenden (End Order Test)**.

**Hinweis** Während ein Test läuft, dürfen Sie die Instrumente nicht ausschalten oder vom Stromnetz trennen. Wenn das GeneXpert-Instrument oder der Computer ausgeschaltet oder vom Stromnetz getrennt wird, stoppt der Test.

---

**Hinweis** Die Zeit bis zum Ergebnis beträgt 24 Minuten. Bei einer stark positiven Probe kann das Ergebnis schon nach 18 Minuten vorliegen.

---

## 12.3 Datenverwaltungs- und Archivierungsaufgaben

Anweisungen zur Durchführung von Datenverwaltungs- und Archivierungsaufgaben finden Sie im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*, je nachdem, welches Instrument Sie verwenden.

## 13 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

Detaillierte Anweisungen zum Anzeigen und Drucken der Ergebnisse finden Sie im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*.

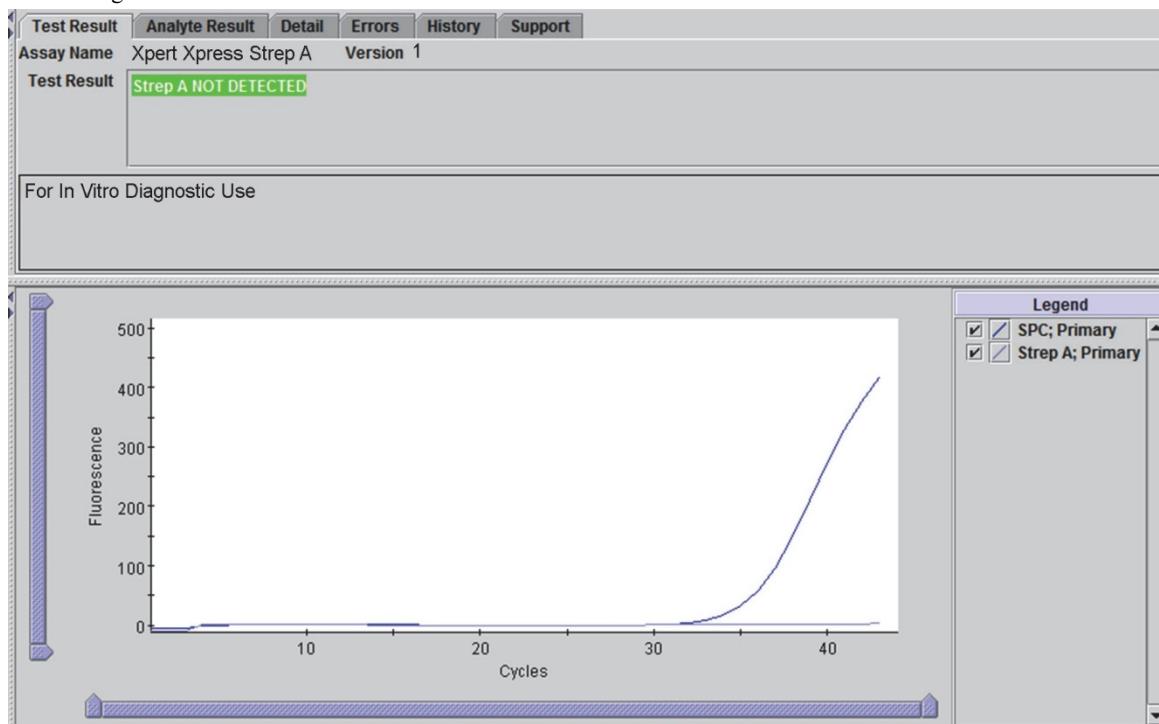
## 14 Qualitätskontrolle

Alle Kartuschen enthalten eine Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) und eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC).

- **Probenbearbeitungskontrolle (SPC)**— Stellt sicher, dass die Probe ordnungsgemäß bearbeitet wurde. Die SPC überprüft, ob die Probe ordnungsgemäß bearbeitet wurde. Darüber hinaus stellt diese Kontrolle eine probenbedingte Hemmung des Real-Time-PCR-Tests fest und stellt sicher, dass die Bedingungen der PCR-Reaktion (Temperatur und Zeit) für die Amplifikationsreaktion geeignet und die PCR-Reagenzien funktionsfähig sind. Bei einer negativen Probe sollte die SPC positiv sein; bei einer positiven Probe kann sie negativ oder positiv sein. Die SPC ist erfolgreich, wenn sie die zugewiesenen Akzeptanzkriterien erfüllt.
- **Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC)**— Vor Beginn der PCR-Reaktion verifiziert das GeneXpert-System anhand des gemessenen Fluoreszenzsignals von den Sonden die Rehydrierung der Kügelchen, Füllung des Reaktionsbehälters, Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Farbstoffs. Die PCC ist erfolgreich, wenn sie die zugewiesenen Akzeptanzkriterien erfüllt.
- **Externe Kontrollen**— Externe Kontrollen müssen in Übereinstimmung mit lokalen, bundesstaatlichen und bundesweiten Akkreditierungsvorschriften verwendet werden.

## 15 Interpretation der Ergebnisse

Die Ergebnisse werden automatisch vom GeneXpert-Instrumentensystem interpretiert und im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)** angezeigt. Die möglichen Ergebnisse und Interpretationen sind in den Abbildungen 5–10 und in Tabelle 2 dargestellt.



**Abbildung 5. Beispiel für ein negatives Strep-A-Testergebnis „Strep A NICHT NACHGEWIESEN“**

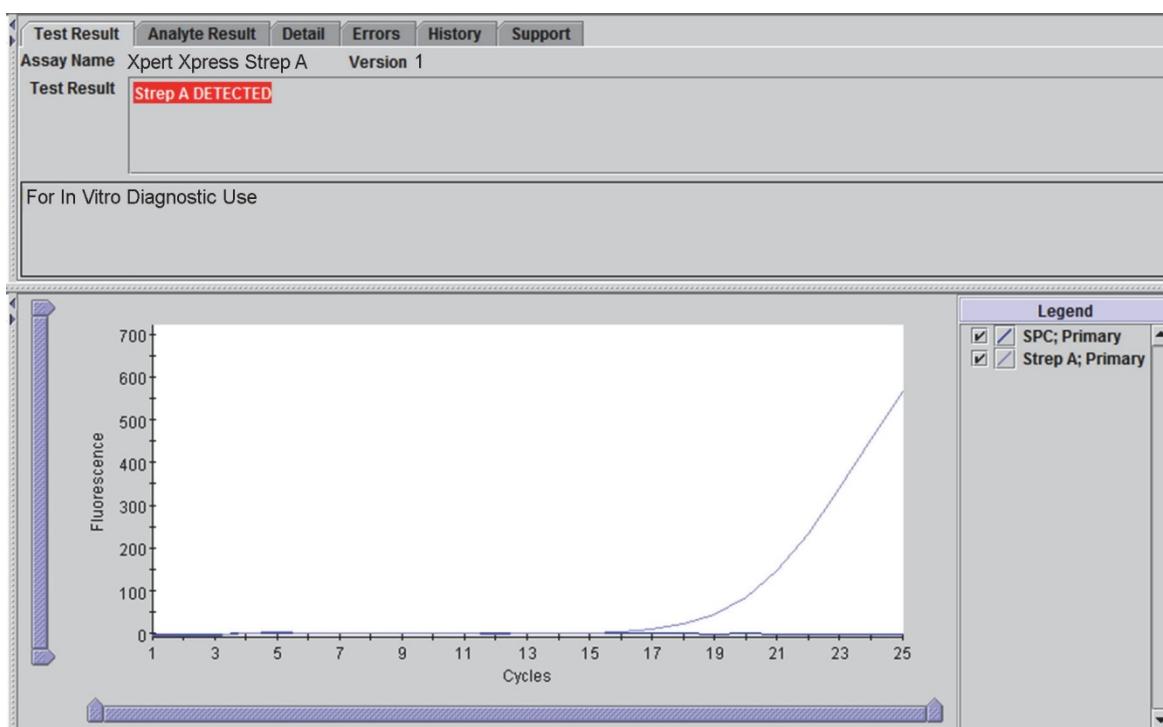


Abbildung 6. Beispiel für ein positives Strep-A-Testergebnis „Strep A NACHGEWIESEN“ (bei vorzeitigem Abbruch des Assays)

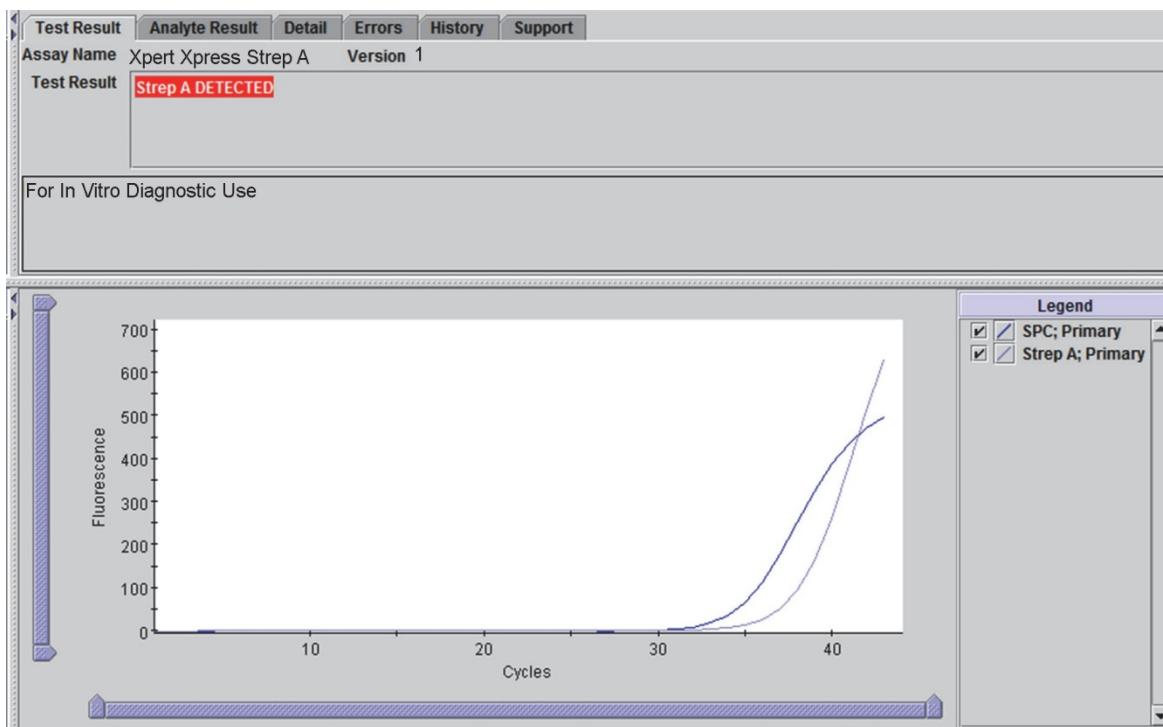


Abbildung 7. Beispiel für ein positives Strep-A-Testergebnis „Strep A NACHGEWIESEN“

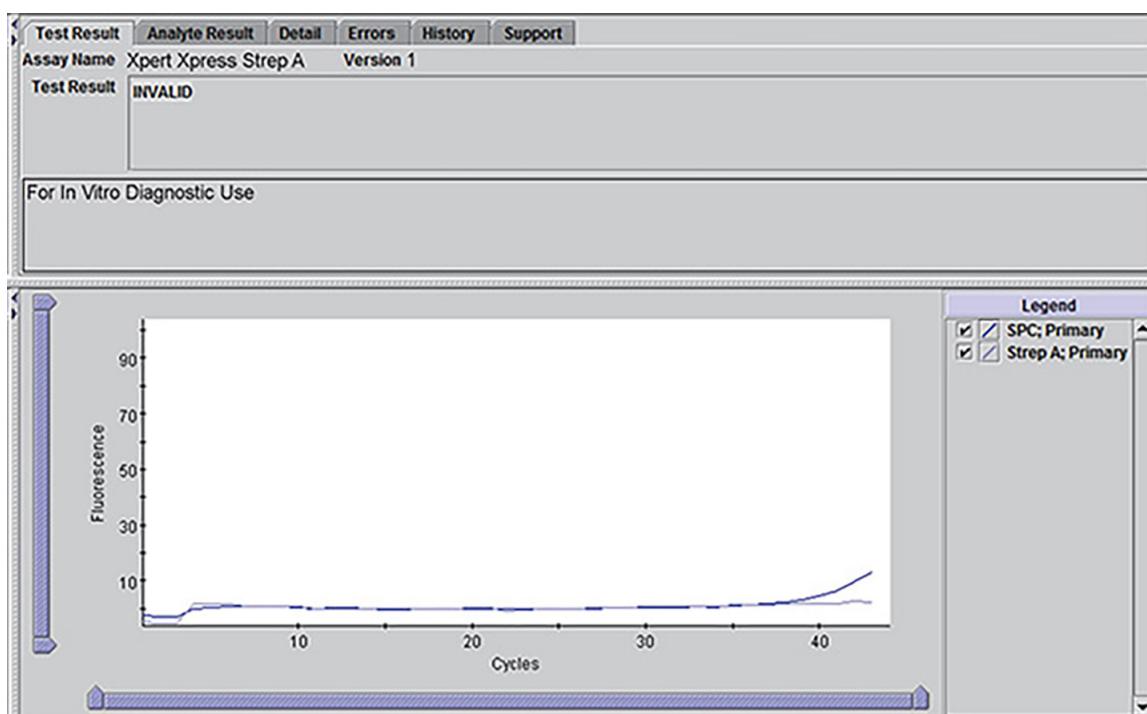


Abbildung 8. Beispiel für das Testergebnis „UNGÜLTIG“

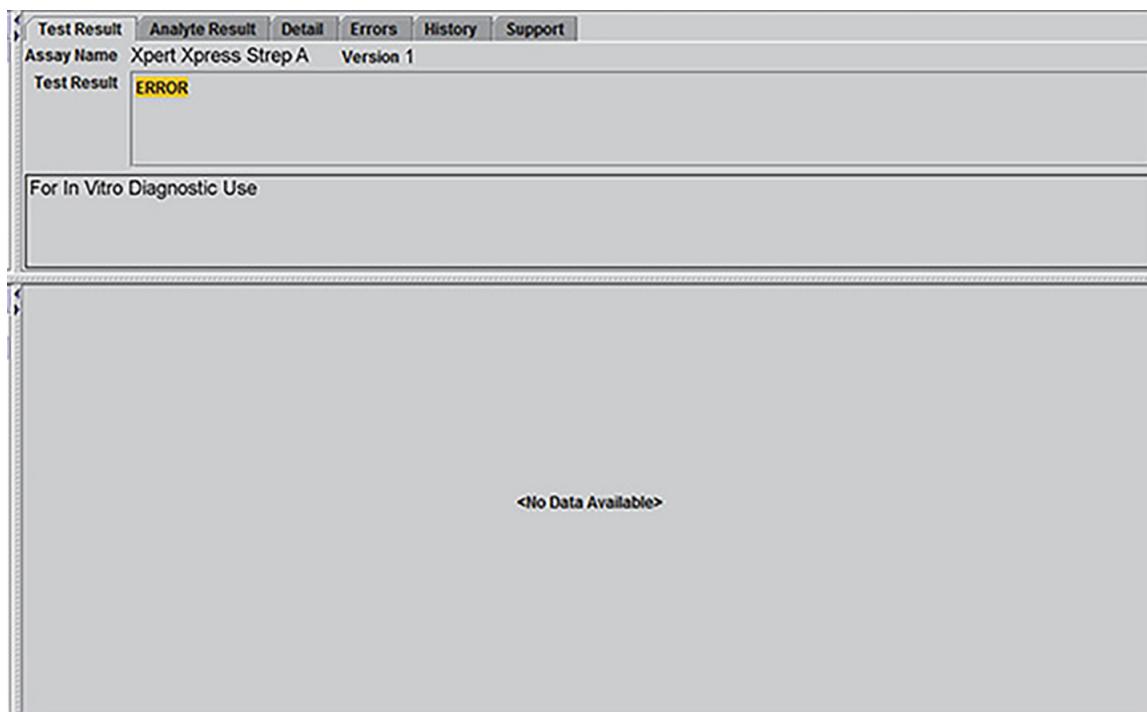


Abbildung 9. Beispiel für das Testergebnis „FEHLER“

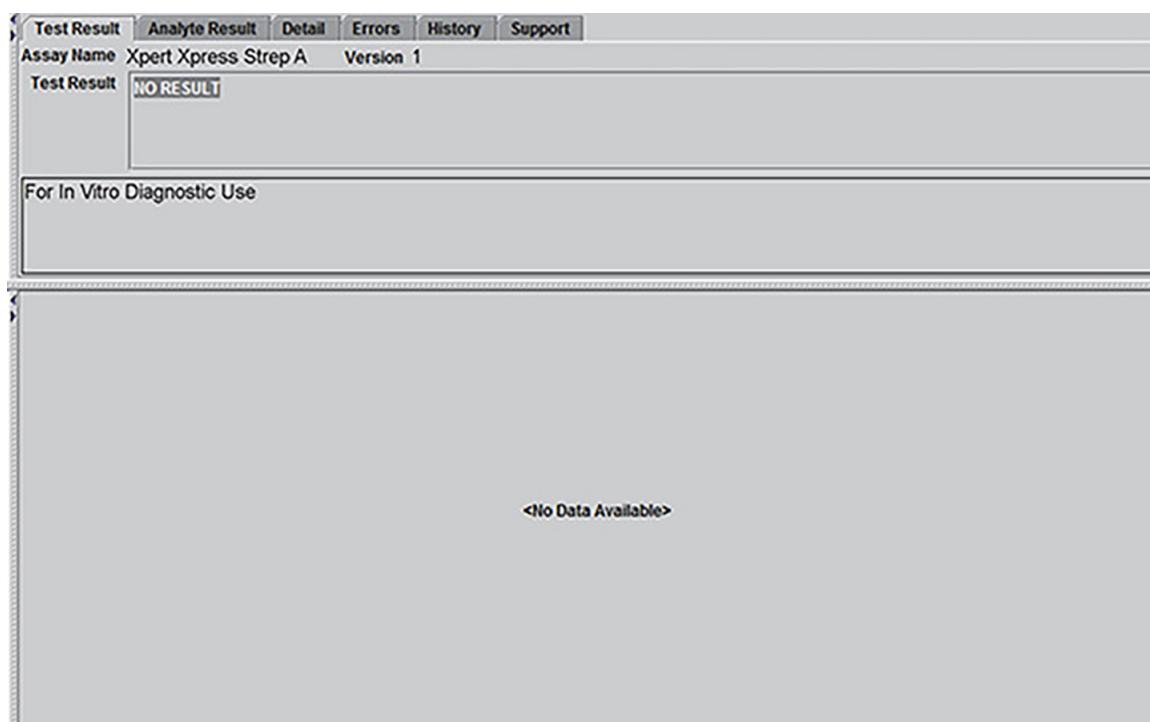


Abbildung 10. Beispiel für das Testergebnis „KEIN ERGEBNIS“

**Tabelle 2. Xpert Xpress Strep A-Test – Ergebnisse und Interpretation**

Ergebnis	Interpretation
<b>Strep A NICHT NACHGEWIESEN</b> (Siehe Abbildung 5)	<p>Strep-A-Ziel-DNA nicht nachgewiesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC – BESTANDEN; die SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Grenzwerteinstellung auf.</li> <li>PCC – BESTANDEN; alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>Strep A NACHGEWIESEN</b> (Vgl. Abbildung 6 und Abbildung 7)	<p>Strep-A-Ziel-DNA nachgewiesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Der Strep-A-Ct-Wert liegt im gültigen Bereich.</li> <li>SPC – KA (keine Angabe); beim Nachweis von Strep A gehört das SPC-Signal nicht zum Algorithmus der Ergebnisinterpretation, da das SPC-Signal aufgrund der Konkurrenz mit Strep A eventuell unterdrückt wird.</li> <li>PCC – BESTANDEN; alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>UNGÜLTIG</b> (Siehe Abbildung 8)	<p>Vorliegen oder Abwesenheit der DNA-Zielsequenz für Strep A ist nicht zu bestimmen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Strep A – UNGÜLTIG</li> <li>Die SPC erfüllt die Akzeptanzkriterien nicht.</li> <li>PCC – BESTANDEN; alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<b>FEHLER</b> (Siehe Abbildung 9)	<p>Vorliegen oder Abwesenheit der DNA-Zielsequenz für Strep A ist nicht zu bestimmen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Strep A – KEIN ERGEBNIS</li> <li>SPC – KEIN ERGEBNIS</li> <li>PCC – NICHT BESTANDEN*; ein oder alle Sondenprüfungsergebnisse waren nicht erfolgreich.</li> </ul> <p>* Wenn die Sondenprüfung bestanden wurde oder <b>KA</b> anzeigt, wird der Fehler dadurch verursacht, dass der Höchstdruck den zulässigen Bereich überschreitet oder eine Systemkomponente ausgefallen ist.</p> <p>Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 16.2. Testwiederholung weiter unten.</p>
<b>KEIN ERGEBNIS</b> (Siehe Abbildung 10)	<p>Vorliegen oder Abwesenheit der DNA-Zielsequenz für Strep A ist nicht zu bestimmen. <b>KEIN ERGEBNIS</b> bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Zum Beispiel ist der Kartuschenintegritätstest fehlgeschlagen, der Benutzer hat einen laufenden Test abgebrochen oder es ist zu einem Stromausfall gekommen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Strep A – KEIN ERGEBNIS</li> <li>SPC – KEIN ERGEBNIS</li> <li>PCC – KA (keine Angabe)*</li> </ul> <p>* Wenn die Sondenprüfung <b>KA</b> anzeigt, könnte der Fehler darin liegen, dass die maximale Druckgrenze den zulässigen Bereich überschreitet, wodurch der Lauf vor der Sondenprüfung beendet wird.</p> <p>Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 16.2. Testwiederholung weiter unten.</p>

## 16 Wiederholungstests

### 16.1 Gründe für eine Testwiederholung

Falls es zu einem der nachstehend genannten Testergebnisse kommt, ist der Test gemäß den Anweisungen in ein Mal zu wiederholen Abschnitt 16.2. Testwiederholung.

- Das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** bedeutet, dass die SPC-Kontrolle fehlgeschlagen ist. Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet, die PCR war gehemmt oder die Probe wurde nicht sachgemäß entnommen.
- Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** kann u. a. bedeuten, dass die Sondenprüfungskontrolle fehlgeschlagen ist, eine Systemkomponente ausgefallen ist oder die maximalen Druckgrenzwerte überschritten wurden.
- KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Zum Beispiel ist der Kartuschenintegritätstest fehlgeschlagen, hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen oder es ist zu einem Stromausfall gekommen.
- Falls eine externe Kontrolle nicht wie erwartet ausfällt, den Test mit der externen Kontrolle wiederholen und/oder Cepheid um Unterstützung bitten.

## 16.2 Testwiederholung

Verwenden Sie für den erneuten Testlauf aufgrund eines auf **UNGÜLTIG (INVALID), KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** oder **FEHLER (ERROR)** lautenden Ergebnisses (unbestimmten Ergebnisses) eine neue Kartusche.

Verwenden Sie die verbleibende Probe aus dem ursprünglichen Röhrchen mit ESwab Transportmedium.

- Mischen Sie die restliche Patientenprobe, indem Sie das Probentransportröhrchen 5 Sekunden lang kräftig schütteln.
- Öffnen Sie die Kartusche, indem Sie den Kartuschendeckel anheben.
- Nehmen Sie die Transferpipette aus ihrer Verpackung, indem Sie das Ende am Ballon öffnen.
- Drücken Sie den Ballon der Transferpipette vollständig zusammen und stecken Sie die Spitze der Pipette in das Röhrchen mit Transportmedium mit der darin enthaltenen Patientenprobe (Abbildung 1).
- Lassen Sie den Ballon der Pipette los, sodass sich die Pipette mit der Patientenprobe füllt.
- Um die Patientenprobe in die Kartusche zu überführen, entleeren Sie den Pipetteninhalt in die große Öffnung (Probenkammer) gemäß Abbildung 2, indem Sie den Ballon der Transferpipette vollständig zusammendrücken.
- Schließen Sie den Deckel der Kartusche.
- Entsorgen Sie die gebrauchte Pipette in einen geeigneten Abfallbehälter.

## 17 Einschränkungen

- Die Leistung des Xpert Xpress Strep A-Tests wurde ausschließlich anhand der Verfahren bewertet, die in dieser Gebrauchsanweisung bereitgestellt sind. Änderungen an diesen Vorgehensweisen können die Leistung des Tests beeinträchtigen.
- Um falsche Ergebnisse zu vermeiden, müssen die Anweisungen in der vorliegenden Gebrauchsanweisung sowie in der Packungsbeilage für das Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Entnahme- und Transportsystem in flüssigem Amies-Medium sorgfältig eingehalten werden.
- Der Xpert Xpress Strep A-Test wurde nur mit dem Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Entnahmekit (Copan 480CE; Copan 480C) validiert. Da der Nachweis von *Streptococcus pyogenes* vom intakten Organismus in der Probe abhängt, sind zuverlässige Ergebnisse von einer ordnungsgemäßen Probenentnahme, -handhabung und -aufbewahrung abhängig.
- Der Xpert Xpress Strep A-Test gibt qualitative Ergebnisse aus, jedoch keinen quantitativen Wert für den in der Probe nachgewiesenen Organismus.
- Mutationen oder Nukleotid-Polymorphismen in den Primer- oder Sondenbindungsregionen können die Erkennung neuer oder unbekannter Stämme von *S. pyogenes* beeinträchtigen, was zu einem falsch-negativen Ergebnis führen kann.
- Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion nicht aus, da das Testergebnis durch unsachgemäße Probengewinnung, einen technischen Fehler, eine Verwechslung von Proben oder dadurch, dass die Anzahl der Organismen in der Probe unter der Nachweisgrenze des Tests liegt, beeinflusst werden kann.
- Wie bei vielen Diagnosetests schließen negative Ergebnisse mit dem Xpert Xpress Strep A-Test eine Infektion mit Strep A nicht aus und sollten nicht als einziges Kriterium für eine Behandlung oder Entscheidungen bei der Betreuung eines Patienten benutzt werden. Die mit dem Xpert Xpress Strep A-Test erzielten Ergebnisse müssen in Verbindung mit anderen dem Arzt vorliegenden Labordaten und klinischen Daten interpretiert werden.
- Dieser Test wurde nicht bei Patienten ohne Anzeichen bzw. Symptome einer Pharyngitis geprüft.

- Dieser Test kann Pharyngitis, die durch andere Bakterien oder Viren als Gruppe-A-Streptokokken verursacht werden, nicht ausschließen.
- Kreuzreaktivität mit Organismen, die nicht unter Exklusivität Tabelle 10 aufgeführt sind, kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Das Analytenziel (bakterielle Nukleinsäure) kann unabhängig von der Lebensfähigkeit des Erregers *in vivo* bestehen bleiben. Der Nachweis des Zielanalyten bedeutet nicht, dass die entsprechenden Erreger infektiös sind oder die klinischen Symptome verursachen.

## 18 Leistungsmerkmale

### 18.1 Klinische Leistungsfähigkeit

Klinische Proben wurden im Rahmen zweier multizentrischer Forschungsstudien als ESwab-Rachenabstriche (beflockter Tupfer in flüssigem Amies-Medium) von Patienten entnommen, die mit Anzeichen und Symptomen einer Pharyngitis vorstellig wurden. In die eine Studie wurden Probanden nach Einwilligung aufgenommen, von denen im Anschluss an die Entnahme eines Rachenabstrichs nach dem Versorgungsstandard (standard of care, SOC) ein zweiter, prospektiver Rachenabstrich entnommen wurde. In einer weiteren Studie wurden Proben von Probanden getestet, für die überschüssiges Restprobenmaterial eines Rachenabstrichs nach dem SOC vorhanden war. Für beide Studien zusammengenommen wurde der Xpert Xpress Strep A Test an neun klinischen Zentren in geografisch verschiedenen Regionen in den USA zwischen Dezember 2016 und März 2017 bewertet.

Von den 583 durchgeführten Tests waren 96,9 % (565/583) im ersten Test erfolgreich und erzielten 99,0 % (577/583) Tests in der Wiederholung gültige Ergebnisse.

Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (positive predictive value, PPV) und negativer prädiktiver Wert (negative predictive value, NPV) des Xpert Xpress Strep A Tests wurden im Vergleich zur Strep-A-Typisierung mittels Kultur und Latexagglutination ermittelt. Die Gesamt-Leistungsfähigkeit des Xpert Xpress Strep A Tests für beide Studien zusammen geht aus Tabelle 3 hervor. Die Ergebnisse der ersten Studie (zweite Abstriche) und der zweiten Studie (Rachenabstrich nach dem Versorgungsstandard (standard of care, SOC), d. h. erster Abstrich) sind separat in Tabelle 4 aufgeführt. Voneinander abweichende Ergebnisse im Xpert Xpress Strep A und in der Kultur wurden durch bidirektionale Sequenzierung aufgelöst; die Ergebnisse sind nur zur Information als Fußnoten in Tabelle 3 und Tabelle 4 aufgeführt.

**Tabelle 3. Gesamt-Leistungsfähigkeit des Xpert Xpress Strep A Tests gegenüber der Referenzmethode (Daten für ersten und zweiten Abstrich kombiniert)**

Referenzmethode				
Xpert Xpress Strep A Test	Strep A	Pos.	Neg.	Insgesamt
	Pos.	138	26 <sup>a</sup>	164
	Neg.	0	413	413
	Insgesamt	138	439	577
Sensitivität	100 % (95%-KI: 97,3–100)			
Spezifität	94,1 % (95%-KI: 91,5–95,9)			
PPV	84,1 % (95%-KI: 77,8–88,9)			
NPV	100 % (95%-KI: 99,1–100)			

<sup>a</sup> Überprüfung der Ergebnisse mittels Sequenzierung: 21 von 26 waren mittels Sequenzierung Strep-A-positiv; 4 von 26 waren mittels Sequenzierung Strep-A-negativ; 1 von 26 Proben wurde nicht sequenziert.

**Tabelle 4. Leistungsfähigkeit des Xpert Xpress Strep A Tests gegenüber der Referenzmethode (Daten für ersten und zweiten Abstrich)**

	Erster Abstrich		Zweiter Abstrich	
	N	% (95%-KI)	N	% (95%-KI)
Sensitivität	65/65	100 % (94,4–100)	73/73	100 % (95,0–100)
Spezifität	244/253 <sup>a</sup>	96,4 % (93,4–98,1)	169/186 <sup>b</sup>	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)

<sup>a</sup> Überprüfung der Ergebnisse mittels Sequenzierung: 7 von 9 waren mittels Sequenzierung Strep-A-positiv; 1 von 9 war mittels Sequenzierung Strep-A-negativ; 1 von 9 Proben wurde nicht sequenziert.

<sup>b</sup> Überprüfung der Ergebnisse mittels Sequenzierung: 14 von 17 waren mittels Sequenzierung Strep-A-positiv; 3 von 17 waren mittels Sequenzierung Strep-A-negativ.

## 18.2 Reproduzierbarkeit

Ein aus drei Proben mit unterschiedlichen Konzentrationen von *Streptococcus pyogenes* bestehendes Reproduzierbarkeitspanel wurde 4 Mal pro Tag an sechs verschiedenen Tagen von zwei verschiedenen Benutzern an jeweils drei Zentren getestet (3 Patientenproben x 4 Mal/Tag x 6 Tage x 2 Benutzer x 3 Zentren). Es wurden drei Chargen von Xpert Xpress Strep A Test-Kartuschen verwendet, wobei jede einzelne zwei Testtage entsprach. Die Proben wurden jeweils in simulierter Rachenabstrichmatrix bei den in Tabelle 5 angegebenen Konzentrationen angesetzt. Die Ergebnisse der Reproduzierbarkeitsstudie nach prozentualer Übereinstimmung sowie nach Studienzentrum/Benutzer gehen aus hervor Tabelle 6.

**Tabelle 5. Reproduzierbarkeitspanel**

Stamm	Panelprobe
Nicht zutreffend	Negativ
ATCC19615 ( <i>Streptococcus pyogenes</i> )	Niedrig positiv (~1x LoD)
ATCC19615 ( <i>Streptococcus pyogenes</i> )	Moderat positiv (~3x LoD)

**Tabelle 6. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsergebnisse:  
Prozentuale Übereinstimmung nach Studienzentrum/Benutzer**

Probe	Zentrum 1			Zentrum 2			Zentrum 3			Prozentuale Gesamtübere- instimmung (Proben)
	Ben. 1	Ben. 2	Zentrum	Ben. 1	Ben. 2	Zentrum	Ben. 1	Ben. 2	Zentrum	
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)
Niedr. 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)
Mod. 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)

Die Reproduzierbarkeit des Xpert Xpress Strep A Tests wurde außerdem in Bezug auf das Fluoreszenzsignal, ausgedrückt in Ct-Werten für jede nachgewiesene Zielsequenz, beurteilt. Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (VK) zwischen Zentren, zwischen Chargen, zwischen Tagen, zwischen Benutzern und innerhalb des Tests für jede Panelprobe gehen aus Tabelle 7 hervor.

**Tabelle 7. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten**

Probe	N <sup>a</sup>	Zwischen Zentren		Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Benutzern		Innerhalb des Tests	Insgesamt
		SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)
Strep A - Niedr. pos.	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7
Strep A - Mod. pos.	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3
NEG	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7
										2,3	6,6

<sup>a</sup> Ergebnisse (von 144) mit Ct-Werten ungleich null.

## 19 Analytische Leistung

### 19.1 Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)

Es wurden Studien zur Feststellung der analytischen Sensitivität bzw. Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) des Xpert Xpress Strep A Tests mit dem ESwab Entnahmekit (Copan 480CE, Copan Art.-Nr. 480C, in Abschnitt 8 als „ESwab“ bezeichnet) durchgeführt. Die LoD ist die niedrigste Konzentration (angegeben als KBE/ml im ESwab-Transportmedium oder KBE/Test), bei der eine Probe mit 95%iger Sicherheit reproduzierbar von negativen Proben unterschieden werden kann, oder die niedrigste Konzentration von Organismen, bei der 19 von 20 Wiederholungen positiv waren. Diese Studie bestimmte die niedrigste Konzentration von *Streptococcus pyogenes*-Zellen, die in einer gepoolten klinischen Rachenabstrichmatrix verdünnt mit dem Xpert Xpress Strep A-Test nachgewiesen werden können.

Die analytische Sensitivität des Xpert Xpress Strep A-Tests wurde gemäß der Anleitung im Dokument EP17-A2 des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) bewertet, wobei zwei Chargen von Reagenzien an drei Testtagen mit zwei *Streptococcus pyogenes*-Stämmen getestet wurden: ATCC BAA-946, der für das Protein M6 kodiert, und ATCC 19615, der für die Proteine M5 und M49 kodiert. *emm5* und *emm6* werden mit Halsinfektionen und rheumatischem Fieber in Verbindung gebracht, während *emm49* bei Pyodermitie und akuter Glomerulonephritis vorkommt.<sup>7</sup>

Die LoD wurde ermittelt, indem sechs Konzentrationsstufen mit zwei Reagenzienchargen über drei Testtage in jeweils 20 Replikaten getestet wurden. Die LoD und das 95%-Konfidenzintervall (KI) wurden anschließend für jede Charge mithilfe der Probit-Regressionsanalyse geschätzt. Die Probit-Regressionsanalyse verlässt sich nicht auf eine einzige Konzentration, sondern nutzt die Probit-Funktion zur Einbeziehung aller Informationen (Konzentrationen) im Modell. Die Punkt-Schätzwerte wurden mittels einer Methode mit Maximum-Likelihood-Schätzern (MLE) zu den Parametern des

Probit-Regressionsmodells errechnet. Die von der Probit-Regressionsanalyse pro Stamm ermittelte maximale geschätzte LoD wurde zur Bestimmung der behaupteten LoD verwendet. Die LoD-Punkt-Schätzwerte und das obere und untere 95%-Konfidenzintervall für jeden getesteten Strep-A-Stamm sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass der Xpert Xpress Strep A-Test für einen Rachenabstrich mit 9–18 KBE/ml in ESwab-Transportmedium bzw. 3–6 KBE/Test in 95 % der Fälle mit 95 % Konfidenz ein positives Strep-A-Ergebnis produziert.

**Tabelle 8. LoD und Konfidenzintervalle für Strep A**

Strep-A-Stamm	Reagenziencharge	LoD-Schätzwert gemäß Probit-Analyse (KBE/ml in ESwab-Transportmedium)			LoD-Anspruch (KBE/ml in ESwab-Transportmedium)	LoD-Schätzwert (KBE/Test)
		Unteres 95%-KI	LoD-Schätzwert	Oberes 95%-KI		
ATCC BAA-946	Charge 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Charge 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Charge 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Charge 2	12,9	15,3	19,0		

## 19.2 Analytische Reaktivität (Inklusivität)

Vierundzwanzig *Streptococcus-pyogenes*-Stämme wurden beim 3-Fachen der LoD mit dem Xpert Xpress Strep A Test in je drei Replikaten getestet. Die getesteten Stämme sind repräsentativ für die M-Typen 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, die mit Pharyngitis verbundenen Chromosomenmuster, die Prävalenz und die geografischen Standorte. Die Liste der in ESwab Medium mit darin enthaltener simulierter Rachenabstrichmatrix getesteten Stämme enthält Tabelle 9. Alle 24 Stämme wurden vom Xpert Xpress Strep A Assay korrekt als **Strep A ERMITTELT (Strep A DETECTED)** ausgegeben.

**Tabelle 9. Analytische Reaktivität (Inklusivität) des Xpert Xpress Strep A Tests**

Strep-A-Stamm-ID	emm-Typ	Stamm
ATCC 12202	1	NCTC 8370
ATCC 12344	1	T1
ATCC 700294	1	SF370
ATCC 12383	3	D58X
ATCC 12384	3	C203
ATCC 12385	4	J17A4
ATCC 12203	6	NCTC 8709
ATCC 12352	11	T11
ATCC BAA-1065	12	MGAS 2096
ATCC BAA-1315	12	MGAS9429
ATCC 12357	18	J17C
ATCC 10403	22	T22
ATCC 12204	25	A25
ATCC 8135	27	T27
ATCC 12365	38	C107

Strep-A-Stamm-ID	emm-Typ	Stamm
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. a.
ATCC BAA-356	95	n. a.
ATCC 14289	M-Protein-defizienter <i>S. pyogenes</i>	C203 S
ATCC 49399	emm-Typ nicht verfügbar	QC A62
ATCC 51339	emm-Typ nicht verfügbar	1805

### 19.3 Analytische Spezifität (Exklusivität)

Die analytische Spezifität des Xpert Xpress Strep A Tests wurde bewertet, indem ein Panel von 70 potenziell kreuzreaktiven Mikroorganismen getestet wurde, bei denen es sich um phylogenetisch mit *Streptococcus pyogenes* verwandte Mikroorganismen und in der Mikroflora des Rachens vorkommenden Arten (z. B. andere Bakterien, Viren und Hefen) mit dem Potenzial für eine Kreuzreaktion mit dem Xpert Xpress Strep A Test handelte. Die 70 getesteten Organismen wurden als grampositiv (27), gramnegativ (33) oder Gram-Färbung unbestimmt (3), Hefen (1) und Viren (6) identifiziert. In diese Studie wurden auch Streptokokkenstämme der Gruppen B, C und G aufgenommen. Alle Stämme wurden in drei Replikaten bei  $\geq 10^6$  CFU/ml für Bakterien und Hefen und  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml für Viren in ESwab Transportmedium mit darin enthaltener simulierter Rachenabstrichmatrix getestet. Alle 70 Organismen wurden vom Xpert Xpress Strep A Test als **Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)** ausgegeben (Tabelle 10). Die analytische Spezifität des Xpert Xpress Strep A Tests betrug 100 %.

Tabelle 10. Analytische Spezifität des Xpert Xpress Strep A Tests

Organismus	Ergebnisse
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus Typ 1	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus Typ 7	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)

Organismus	Ergebnisse
<i>Candida albicans</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
Cytomegalovirus AD-169	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
Epstein-Barr-Virus 4	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ A	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
Hepatitis-B-Virus	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
Herpes-simplex-Virus	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (2 Stämme)	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)

Organismus	Ergebnisse
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus bovis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)

Organismus	Ergebnisse
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)

## 19.4 Kontamination durch Verschleppung

Es wurde eine Studie durchgeführt, um nachzuweisen, dass die abgeschlossenen GeneXpert-Einwegkartuschen eine Kontamination durch Verschleppung von Probe und Amplikon bei negativen Proben, die im Anschluss an positive Proben mit sehr hohem Titer (*S. pyogenes*) im gleichen GeneXpert-Modul bearbeitet werden, verhindern. Die Studie bestand aus einer negativen Probe, die unmittelbar im Anschluss an eine positive Probe mit sehr hohem Titer bei einer Konzentration  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/ml in ESwab Transportmedium mit darin enthaltener simulierter Rachenabstrichmatrix im gleichen GeneXpert-Modul bearbeitet wurde.

Das Testschema wurde 40-mal auf 2 GeneXpert-Instrumenten (ein Modul pro Instrument) mit insgesamt 41 Durchläufen pro Instrument wiederholt (20 stark positive Proben pro Instrument und 21 negative Proben pro Instrument). Es ergaben sich keinerlei Anzeichen einer Kontamination durch Verschleppung. Alle 42 negativen Proben wurden korrekt als **Strep A NICHT ERMITTELT (Strep A NOT DETECTED)** ausgegeben. Alle 40 positiven Proben wurden korrekt als **Strep A ERMITTELT (Strep A DETECTED)** ausgegeben.

## 19.5 Potenzielle Störsubstanzen

Neun potenzielle Störsubstanzen, die in klinischen Rachenproben vorhanden sein können und die Leistung des Xpert Xpress Strep A Tests potenziell stören können, wurden untersucht. Die potenziellen Störsubstanzen waren Blut, Schleim, Humanspeichel, zuckerhaltige Erkältungs- und Grippemittel, Hustenmittel, Antiseptika, salzmodifizierende Mittel, pH-modifizierende Mittel sowie die Speichelviskosität steigernde Speisen und Getränke. Die Substanzen, Wirkstoffe und Konzentrationen sind in Tabelle 11 aufgeführt. Alle Störsubstanzen mit Ausnahme von Mucin, Blut und Hustenmittel

wurden bei 6,5 Vol.-% in ESwab Medium mit darin enthaltener simulierter Rachenabstrichmatrix auf negative (nur simulierte Matrix) und Strep-A-positive Proben getestet. Mucin, Blut und Hustenmittel wurden bei 2,5 Gew.-%, 5,0 Vol.-% bzw. 5 mg/ml in simulierter Rachenabstrichmatrix auf negative (nur simulierte Matrix) und Strep-A-positive Proben getestet.

Simulierte Rachenabstrichmatrix in ESwab Medium ohne Störsubstanzen (negativ und positiv) wurde als Kontrollen mitgeführt.

Positive Proben wurden mit Störsubstanzen mit einem *S.-pyogenes*-Stamm beim 3-Fachen der LoD in ESwab Medium mit darin enthaltener simulierter Rachenabstrichmatrix getestet.

In dieser Studie wurden Replikate von acht positiven und negativen Proben für jede Störsubstanz bewertet. Bei Anwesenheit einer potenziellen Störsubstanz negative Proben wurden getestet, um die Wirkung auf die Leistung der Probenbearbeitungskontrolle (sample processing control, SPC) zu bestimmen.

Der Einfluss der jeweiligen potenziellen Störsubstanz auf positive und negative Proben wurde mittels Vergleich der Zyklusschwellwerte (Ct-Werte) der Zielsequenz, die bei Vorhandensein der potenziellen Störsubstanz erzielt wurden, mit den Ct-Werten der Kontrollen ohne die potenzielle Störsubstanz beurteilt.

Das Vorliegen der Substanzen in den im Rahmen dieser Studie getesteten Konzentrationen ergab keine Störungen des Tests. Alle positiven und negativen Replikate wurden mit dem Xpert Xpress Strep A Test korrekt identifiziert.

**Tabelle 11. Getestete potenzielle Störsubstanzen**

Substanz/Klasse	Beschreibung/Wirkstoff	Getestete Konzentration
Speichel	100 % Humanspeichel	6,5 Vol.-%
Muzin	Gebundene Sialinsäure, 0,5-1,5 %	2,5 Gew.-%
Blut	Humanes Vollblut	5,0 Vol.-%
Antiseptikum	0,092 % Eucalyptol, 0,042 % Menthol, 0,060 % Methylsalicylat, 0,064% Thymol	6,5 Vol.-%
Hustenmittel	Dextromethorphan HBr USP 10 mg, Guaifenesin USP 200 mg	5 mg/ml
Zuckerhaltige Erkältungs- und Grippemittel	Paracetamol 650 mg, Dextromethorphan HBr 20 mg, Doxylaminsuccinat 12,5 mg, Phenylephrin HCl 10 mg	6,5 Vol.-%
Salzmodifizierende Mittel	Natriumchlorid (0,65 %)	6,5 Vol.-%
Speichelviskosität steigernde Speisen und Getränke	Milch	6,5 Vol.-%
pH-modifizierende Mittel	100 % Orangensaft	6,5 Vol.-%

## 19.6 Mikrobielle Störungen

Eine Studie zu störenden Mikroorganismen wurde durchgeführt, um die Hemmwirkung durch kommensale Mikroorganismen in Rachenabstrichen auf die Leistungsfähigkeit des Xpert Xpress Strep A Assays zu beurteilen. Siebenundzwanzig Mikroorganismen wurden auf eine potenzielle Störung des Nachweises von Strep A getestet (Tabelle 12). Die Mikroorganismen wurden bei  $\geq 10^6$  CFU/ml in Anwesenheit von Strep A beim 3-Fachen der LoD-Konzentration in ESwab Medium mit darin enthaltener simulierter Rachenabstrichmatrix getestet. Die Ergebnisse belegten, dass die Anwesenheit der getesteten Mikroorganismen den Nachweis der Strep-A-Ziel-DNA nicht störte.

**Tabelle 12. Getestete kommensale Mikroorganismen**

Organismus
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>

Organismus
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Streptococcus canis</i>
<i>Streptococcus constellatus</i>
<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 Literatur

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. Dezember 2004. Verfügbar unter: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Zugriff am 3. Mai 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. Januar 2015. Verfügbar unter: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Zugriff am 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 (siehe aktuellste Ausgabe).
5. VERORDNUNG (EG) NR. 1272/2008 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Liste der Sicherheitshinweise, Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG (Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2007).
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26. März 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 Standorte der Cepheid-Zentralen

### Konzernzentrale

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191  
Fax: + 1 408 541 4192  
[www.cepheid.com](http://www.cepheid.com)

### Konzernzentrale in Europa

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300  
Fax: + 33 563 825 301 [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com)

## 22 Technische Unterstützung

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

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

### Technischer Kundendienst in den Vereinigten Staaten

Telefon: + 1 888 838 3222 E-Mail: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)

### Technischer Kundendienst in Frankreich

Telefon: + 33 563 825 319 E-Mail: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

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

## 23 Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
<b>REF</b>	Bestellnummer
<b>CE</b>	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
<b>IVD</b>	<i>In-vitro-Diagnostikum</i>
<b>EC REP</b>	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Nicht wiederverwenden
<b>LOT</b>	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Achtung
	Hersteller
	Herstellungsland
	Inhalt reicht aus für <i>n</i> Tests
<b>CONTROL</b>	Kontrolle
	Verfallsdatum
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
<b>CH REP</b>	Bevollmächtigter in der Schweiz
	Importeur



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

**EC** **REP**

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

**CH** **REP**

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



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

**CE** **IVD**

## 24 Revisionsverlauf

Beschreibung der Änderung: 301-6569, Rev. F zu Rev. G

Abschnitt	Beschreibung der Änderung
Verwendungszweck	Die Angabe zum Verwendungszweck wurde durch Streichung von „aller Altersgruppen“ korrigiert.
Im Lieferumfang enthaltenes Material	Klarstellung des tierischen Ursprungs des im Produkt verwendeten Proteinstabilisators.
Einschränkungen	„Packungsbeilage“ wurde durch „Gebrauchsanweisung“ ersetzt.
Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)	Die Abkürzung „LOD“ wurde durch „LoD“ ersetzt.
Literatur	Der Verweislink in Nr. 3 wurde von <a href="https://www.cdc.gov/biosafety/publications/">https://www.cdc.gov/biosafety/publications/</a> zu <a href="https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html">https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html</a> geändert.
Symbolerklärung	Die Symbole wurden gemäß EN ISO 15223:1-2021 aktualisiert.