

GeneXpert[®]
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Инструкции по применению

CE **IVD**



Медицинское изделие для диагностики
in vitro

301-6569-RU, Ред. G
2025-10

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

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.

Сепхид®, логотип Сепхид, Генексперт® и Хперт® являются товарными знаками компании Cepheid, зарегистрированными в США и других странах.

Все остальные товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

© Cepheid, 2017–2025 гг.

Для просмотра описаний изменений см. Раздел 24 «История изменений».

Xpert® Xpress Strep A

Только для диагностического применения *in vitro*.

1 Патентованное название

Xpert® Xpress Strep A

2 Общепринятое или распространенное наименование

Тест Xpert Xpress Strep A

3 Предусмотренное применение

Тест Xpert Xpress Strep A, выполняемый на системах приборов GeneXpert®, представляет собой качественный диагностический тест *in vitro* для обнаружения *Streptococcus pyogenes* (β -гемолитического стрептококка группы А) в образцах мазков из горла, взятых у пациентов с признаками и симптомами фарингита.

В teste Xpert Xpress Strep A используется автоматизированная полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени для обнаружения ДНК *Streptococcus pyogenes*.

4 Краткие сведения и разъяснения

Стрептококки группы А — это грам-положительные бета-гемолитические бактериальные патогены, часто вызывающие инфекции горла (фарингит или стрептококковый фарингит) и кожи (флегмона и импетиго), способные, кроме того, приводить к развитию самых различных инфекций (например, сепсиса, пневмонии и менингита). При отсутствии лечения легкие инфекции могут развиться до более тяжелых. Наиболее тяжелыми и самыми редкими формами инвазивного заболевания, вызываемого стрептококками группы А, являются некротизирующий фасциит и стрепрококковый синдром токсического шока (STSS). В США ежегодно отмечается приблизительно от 9000 до 11500 случаев инвазивного заболевания, вызываемого стрептококками группы А, что приводит к 1000–1800 случаев смерти, и а также несколько миллионов случаев стрептококковой ангины и импетиго.¹ Лечение инфицированного подходящим антибиотиком обычно предотвращает распространение инфекционного процесса и снижает риск постинфекционных осложнений, таких как ревматическая лихорадка и гломерулонефрит.^{1,2}

Тест Xpert Xpress Strep A является быстрым ПЦР-тестом для качественного определения стрептококков группы А в образцах мазков из горла. Время до получения результата для отрицательных образцов составляет 24 минуты. Для положительных образцов оно может составить всего 18 минут.

5 Принципы проведения процедуры

Этот тест выполняют на системе приборов Cepheid GeneXpert. Для проведения тестирования на этой платформе оператор должен выполнить три простых действия: 1) перенести жидкий образец в картридж при помощи пипетки для переноса, 2) запустить тест на приборе GeneXpert и 3) считать результаты. В системе GeneXpert объединены и автоматически выполняются следующие процессы: подготовка образцов, экстракция нуклеиновых кислот, амплификация и детекция целевых последовательностей в клинических образцах с помощью ПЦР в режиме реального времени. Система состоит из прибора GeneXpert, компьютера и одноразовых жидкостных картриджей, в которых происходит полная подготовка образца и реакция ПЦР в режиме реального времени. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи GeneXpert, которые содержат реагенты для ПЦР, и в которых происходит ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, риск перекрестной контаминации образцов сведен к минимуму.

Тест Xpert Xpress Strep A содержит реагенты для детекции бактериальной ДНК стрептококка группы А в мазках из горла, полученных у пациентов с признаками и симптомами фарингита. Кроме того, в картридже содержится контроль обработки образца (SPC) и контроль зондов (PCC). SPC предназначен для контроля правильности обработки целевых бактерий и выявления ингибиторов в среде, где происходит реакция ПЦР. PCC предназначен для проверки регистраций реагентов, наполнения пробирки для ПЦР, а также проверки наличия в картридже всех компонентов реакции, в том числе проверки целостности зондов и стабильности красителей.

Функция раннего прекращения теста позволяет получить положительные результаты, если уровень целевой ДНК достигает предварительно заданного порогового значения до завершения 43 полных циклов ПЦР. Когда содержание целевой последовательности стрептококка группы А достаточно высоко для генерации очень ранних пороговых значений циклов (C_t) (≤ 30 Cts), кривые амплификации SPC отображаться не будут, а их результаты не будут сообщены, так как значения C_t SPC могут не достигать ожидаемого порогового цикла в образцах с высоким содержанием стрептококка группы А.

6 Реагенты и приборы

6.1 Комплект поставки

Набор теста Xpert Xpress Strep A содержит достаточное количество реагентов для обработки 10 образцов или образцов контроля качества.

Набор включает в себя следующие позиции:

Картриджи анализа Xpert Xpress Strep A со встроенными реакционными пробирками	10
• Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные)	по 1 шт. на картридж
• Реагент для лизирования	1,5 мл в каждом картридже
• Гуанидинтиоцианат	1,5 мл в каждом картридже
• Гидроксид натрия	2,0 мл в каждом картридже
• Элюирующий реагент	
Одноразовые пипетки для переноса	1 пакет с 12 шт. в каждом наборе
Компакт-диск	1 в каждом наборе
• Файл описания анализа (ADF)	
• Инструкция по импортированию файла ADF в программное обеспечение GeneXpert	
• Инструкции по применению	

Примечание Паспорта безопасности вещества (Safety Data Sheet, SDS) доступны по адресу www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке **SUPPORT** (ПОДДЕРЖКА).

Примечание Для изготовления стабилизатора белка (бычьего), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма крови быков, выращенных в США. В пищу животных не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. В процессе обработки не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение и обращение

- Храните картриджи анализа Xpert Xpress Strep A при температуре 2–28 °C вплоть до истечения срока годности, указанного на этикетке.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение теста.
- Не используйте картриджи с истекшим сроком годности.
- Не используйте картриджи с признаками утечки.

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Система для сбора и транспортировки образцов Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab™) (Copan 480CE; Copan 480C)
- Прибор GeneXpert DX или системы GeneXpert Infinity (номер по каталогу зависит от конфигурации): Прибор GeneXpert, компьютер, сканер штрихкодов и руководство оператора.
 - Для системы GeneXpert Dx: Программное обеспечение GeneXpert Dx версии 4.7b или выше
 - Для систем GeneXpert Infinity-80 и Infinity-48s: Программное обеспечение Xpertise версии 6.4b или выше
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу поддержки клиентов компании Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.

9 Предупреждения и меры предосторожности

9.1 Общие сведения

- Для диагностики *in vitro*.
- Все биологические образцы, включая использованные картриджи, следует расценивать как возможные переносчики возбудителей инфекционных заболеваний. Требуется соблюдать стандартные меры предосторожности при работе со всеми биологическими образцами. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются агентством «Центры по контролю и профилактике заболеваний США» (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)³ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute)⁴.
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Функциональные характеристики этого теста установлены только для типов образцов, перечисленных в разделе Раздел 3 «Предусмотренное назначение». Функциональные характеристики этого теста для других образцов или типов образцов не установлены.
- Надежность результатов зависит от надлежащего сбора, транспортировки, хранения и обработки образца. Неправильные результаты анализа могут быть связаны с неправильным сбором, обращением или хранением образца, технической ошибкой, неверной идентификацией проб или количеством микроорганизмов в образце ниже порога обнаружения данного теста. Во избежание получения ошибочных результатов необходимо тщательно следовать указаниям инструкции по применению и руководства оператора системы GeneXpert.
- Несоблюдение рекомендованных диапазонов температуры и срока хранения при выполнении теста Xpert Xpress Strep A может привести к получению ошибочных или недействительных результатов.

9.2 Образец

- Для сбора и транспортировки мазков из горла следует использовать набор для сбора ESwab.
- Собирать образцы в набор ESwab и тестировать их разрешается до истечения срока годности, опечатанного на наборе.

- Соблюдайте надлежащие условия хранения при транспортировке образцов, чтобы обеспечить их целостность (см. Раздел 11. Образцы: сбор, транспортировка и хранение). Не изучалась стабильность образца при транспортировке в условиях, отличных от рекомендованных.
- Не замораживать образцы в наборе ESwab.
- Надлежащие взятие, хранение и транспортировка образцов крайне важны для получения правильных результатов.

9.3 Тест/реагент

- Открывайте крышку картриджа Xpert Xpress Strep A только во время добавления образца.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встрихивайте картридж. Встрихивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению недействительных результатов.
- Не размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрихкодом картриджа.
- Не используйте картридж с поврежденной этикеткой со штрихкодом.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Каждый одноразовый картридж Xpert Xpress Strep A применяется для проведения одного теста. Не используйте повторно уже применявшиеся для анализа картриджи.
- Каждая одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не использовать повторно одноразовые пипетки.
- Не используйте картридж, который выглядит влажным, или у которого предположительно нарушена герметичность крышки.
- Во избежание контаминации образцов или реагентов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило смены перчаток перед началом работы с образцом каждого следующего пациента.
- В случае контаминации рабочей зоны или оборудования образцами или контролем тщательно протрите зону контаминации хлорсодержащим хозяйственным отбеливателем, разбавленным в соотношении 1:10, а затем повторно протрите рабочую зону 70% денатурированным этиловым спиртом. Прежде чем продолжать, протрите рабочие поверхности насухо.

10 Опасные химические факторы^{5,6}

- Символ опасности СГС ООН: !
- Сигнальное слово: Предостережение
- Заявления об опасности СГС ООН
 - Вредно при проглатывании
 - Вызывает раздражение кожи.
 - Вызывает серьезное раздражение глаз.
- Предостерегающие заявления СГС ООН
 - Профилактика
 - После использования тщательно вымыть.
 - Пользоваться защитными перчатками, защитной одеждой, средствами защиты глаз/лица.
 - Реагирование
 - ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ:** Промыть большим количеством воды с мылом.
 - Требуется специальное лечение; см. дополнительную информацию о первой помощи.
 - Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием.
 - При раздражении кожи: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА:** Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь, и если это легко сделать. Продолжить промывание.
 - Если раздражение глаз не проходит: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.

11 Образцы: сбор, транспортировка и хранение

Правильное взятие, хранение и транспортировка образца имеют решающее значение для обеспечения сохранности образца и функциональных характеристик теста. Неправильный сбор образца, неправильное обращение с образцом и (или) транспортировка могут привести к получению неверного результата. При получении образцов мазков выполняйте инструкции вашего учреждения, используя рекомендованное устройство для сбора и транспортировки (см. раздел 8. Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки), и/или используя следующие инструкции:

11.1 Процедура взятия мазка

1. Используйте систему для сбора и транспортировки образцов ESwab (Copan 480CE; Copan 480C). Извлеките зонд-тампон из конверта.
2. Соберите мазок из задней части глотки, миндалин и других воспаленных областей. Во время сбора образцов избегайте касания зондом-тампоном языка, щек и зубов.
3. Снимите колпачок с транспортной пробирки ESwab.
4. Поместите зонд-тампон с образцом в транспортную пробирку ESwab и переломите его по отмеченной линии излома.
5. Закройте колпачком транспортную пробирку ESwab.

Примечание Запрещается помещать несколько зондов-тампонов в одну транспортную пробирку ESwab.

11.2 Транспортировка и хранение образца

Стабильность образцов в условиях транспортировки и хранения, не соответствующих перечисленным в Таблица 1, для теста Xpert Xpress Strep A не изучена.

Таблица 1. Условия транспортировки и хранения образца

Устройство для сбора образца	Температура при транспортировке и хранении образца (°C)	Время хранения образца
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15–30 °C	До 48 часов
	2–8 °C	До 6 дней

12 Процедура

Важно! Тест следует начать не позднее чем через 30 минут после введения образца в картридж.

12.1 Подготовка картриджа

Для внесения образца в картридж GeneXpert выполните следующие действия.

1. Подготовьте следующие материалы: картридж Xpert Xpress Strep A, пипетку для переноса объемом 300 мкл (входит в комплект) и надлежащим образом собранный и промаркованный образец.
2. Осмотрите подлежащий использованию картридж для выявления повреждений. В случае повреждения не используйте его.
3. Перемешайте образец пациента, энергично встряхивая транспортную пробирку для образца в течение 5 секунд.
4. Откройте картридж, приподняв его крышку.
5. Извлеките пипетку для переноса из упаковки, вскрыв упаковку со стороны головки пипетки. Следуйте приведенным ниже инструкциям под заголовками «Вариант 1» или «Вариант 2» в зависимости от типа пипетки для переноса из набора.

Примечание Не кладите извлеченную из упаковки пипетку на лабораторный стол.

Вариант пипетки 1:

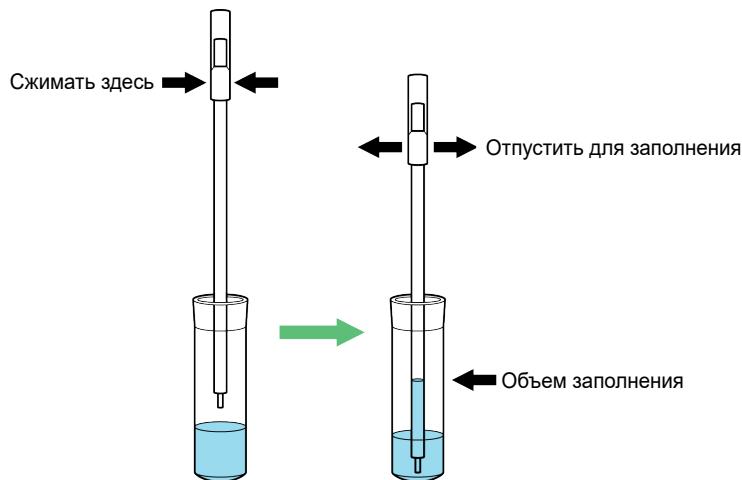


Рисунок 1. Пипетка для переноса

1. Полностью сожмите грушу пипетки для переноса и введите кончик пипетки в пробирку с транспортной средой ESwab, содержащую образец пациента (см. Рисунок 1).
2. Отпустите грушу, чтобы наполнить пипетку образцом пациента. Убедитесь, что в пипетке нет пузырьков.
3. Чтобы перенести образец пациента в картридж, снова полностью сожмите грушу пипетки для переноса, слив таким образом содержимое пипетки в большое отверстие (камера для образцов) в картриidge, как показано на Рисунок 2.



Рисунок 2. Картридж (вид сверху)

Примечание

Постарайтесь, чтобы весь объем жидкости попал в камеру для образцов. Если в картридж добавлен недостаточный объем образца, могут быть получены ложноотрицательные или неопределенные результаты.

4. Закройте крышку картриджа.
5. Утилизируйте пипетку в подходящий контейнер для сбора отходов.

Вариант пипетки 2:

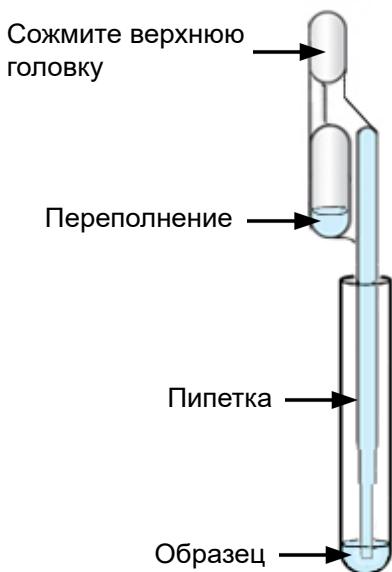


Рисунок 3. Пипетка для переноса

1. Полностью сожмите верхнюю грушу пипетки для переноса и введите кончик пипетки в пробирку с транспортной средой ESwab, содержащую образец пациента (см. Рисунок 3).
2. Отпустите грушу, чтобы наполнить пипетку образцом пациента. Убедитесь, что в пипетке нет пузырьков.
3. Чтобы перенести образец пациента в картридж, снова полностью сожмите верхнюю грушу пипетки для переноса, слив таким образом содержимое пипетки в большое отверстие (камера для образцов) в картридже, как показано на Рисунок 4. Допустимо, если излишок образца останется в расширительном резервуаре пипетки (Рисунок 3).



Рисунок 4. Картридж (вид сверху)

Примечание

Постарайтесь, чтобы весь объем жидкости попал в камеру для образцов. Если в картридж добавлен недостаточный объем образца, могут быть получены ложноотрицательные или неопределенные результаты.

4. Закройте крышку картриджа.
5. Утилизируйте пипетку в подходящий контейнер для сбора отходов.

12.2 Запуск теста

Перед началом анализа убедитесь, что на системе запущено программное обеспечение GeneXpert версии 4.7b или выше, и что файл описания теста (Assay Definition File, ADF) Xpert Xpress Strep A импортирован в программное обеспечение. В данном разделе перечисляются основные действия при выполнении теста.

Примечание Подробные инструкции приводятся в руководстве оператора системы GeneXpert Dx или руководстве оператора системы GeneXpert Infinity, в зависимости от используемой модели.

В данном разделе описаны требуемые по умолчанию операции при использовании приборной системы GeneXpert. Подробные инструкции приводятся в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*, в зависимости от используемой модели.

Примечание Выполняемые действия могут быть другими, если системный администратор изменит установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите систему прибора GeneXpert:

- При использовании GeneXpert Dx вначале следует включить прибор, а затем компьютер. Войдите в операционную систему Windows. Программное обеспечение GeneXpert может запуститься автоматически, или же может потребоваться двойной щелчок по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx на рабочем столе Windows®.
- или
- При использовании прибора GeneXpert Infinity включите прибор, повернув выключатель питания по часовой стрелке в положение **ВКЛ**. Подождите 2 минуты, пока не загрузится система. Войдите в операционную систему Windows. На рабочем столе Windows дважды щелкните мышью по значку Xpertise Software, чтобы запустить программное обеспечение.

2. Выполните вход в ПО системы. Появляется экран входа. Введите свои имя пользователя и пароль.

3. В окне GeneXpert System щелкните **Создать анализ (Create Test)** (для GeneXpert Dx) или **Команды (Orders)**, а затем **Задать команду на проведение анализа (Order Test)** (для Infinity).

4. Отсканируйте или введите вручную идентификационный номер пациента (необязательно). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID пациента» (Patient ID) указывается в левой части окна «Просмотреть результаты» (View Results) и связывается с результатом теста.

5. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID образца» (Sample ID) указывается в левой части окна «Просмотреть результаты» (View Results) и связывается с результатом анализа.

6. Отсканируйте штрихкод на картридже Xpert Xpress Strep A. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN), «Срок годности» (Expiration Date) и «Выбранный тест» (Selected Assay).

Примечание Если штрихкод картриджа Xpert Xpress Strep A не сканируется, повторите анализ с новым картриджем.

7. Щелкните **«Начать анализ» (Start Test)** (GeneXpert Dx) или **«Отправить» (Submit)** (Infinity), если не включен режим автоматической отправки. В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.

Для прибора GeneXpert Dx:

- a. Найдите модуль прибора с мигающим зеленым индикатором, откройте дверцу модуля и загрузите картридж.
- b. Закройте дверцу. После этого начинается тест, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса теста свет выключается и дверца разблокируется. Извлеките картридж.
- c. Удаляйте в отходы использованные картриджи в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

или

Для системы GeneXpert Infinity:

- a. После того, как вы щелкните **«Отправить» (Submit)**, появится запрос о необходимости поместить картридж на конвейерную ленту. Поместив картридж на ленту, щелкните **OK** чтобы продолжить. Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен тест, а использованный картридж будет помещен на площадку для отходов с целью последующего удаления.
- b. После загрузки всех образцов щелкните по значку **Завершить задание команд (End Order Test)**.

Примечание	Не выключайте и не отсоединяйте приборы во время выполнения теста. Выключение или отсоединение прибора GeneXpert или компьютера приведет к остановке теста.
Примечание	Время до получения результата составляет 24 минуты. Для высокоположительных образцов результат выдается через 18 минут.

12.3 Управление данными и архивирование

Подробные инструкции по управлению базой данных и архивированию приводятся в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*, в зависимости от модели используемого прибора.

13 Просмотр и печать результатов

Более подробные инструкции представлены в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*.

14 Контроль качества

В каждый картридж входит контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и контроль зондов (Probe Check Control, PCC).

- Контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) — контроль, подтверждающий правильную обработку образца. SPC позволяет убедиться в правильности обработки образца. Кроме того, этот контроль позволяет выявить связанное с образцом ингибирование реакции ПЦР в реальном времени при проведении теста, удостовериться в наличии надлежащих для протекания реакции амплификации условий ПЦР (температура и время) и в действенности реагентов для ПЦР. Результат для SPC должен быть положительным для отрицательного образца и может быть как положительным, так и отрицательным для положительного образца. SPC считается проходящим, если его результат соответствует заданным критериям приемлемости.
- Контроль зондов (Probe Check Control, PCC) — перед запуском ПЦР система GeneXpert измеряет флуоресцентный сигнал от зондов для отслеживания регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль PCC считается проходящим, если его результат соответствует заданным критериям приемлемости.
- Внешние контроли — Внешние контроли могут использоваться в порядке, установленном применимыми требованиями местных, региональных и федеральных уполномоченных организаций.

15 Интерпретация результатов

Результаты автоматически интерпретируются системой приборов GeneXpert и отображаются в окне **View Results** (Просмотреть результаты). Возможные результаты и их интерпретации показаны на рисунках 5-10 и в Таблица 2.

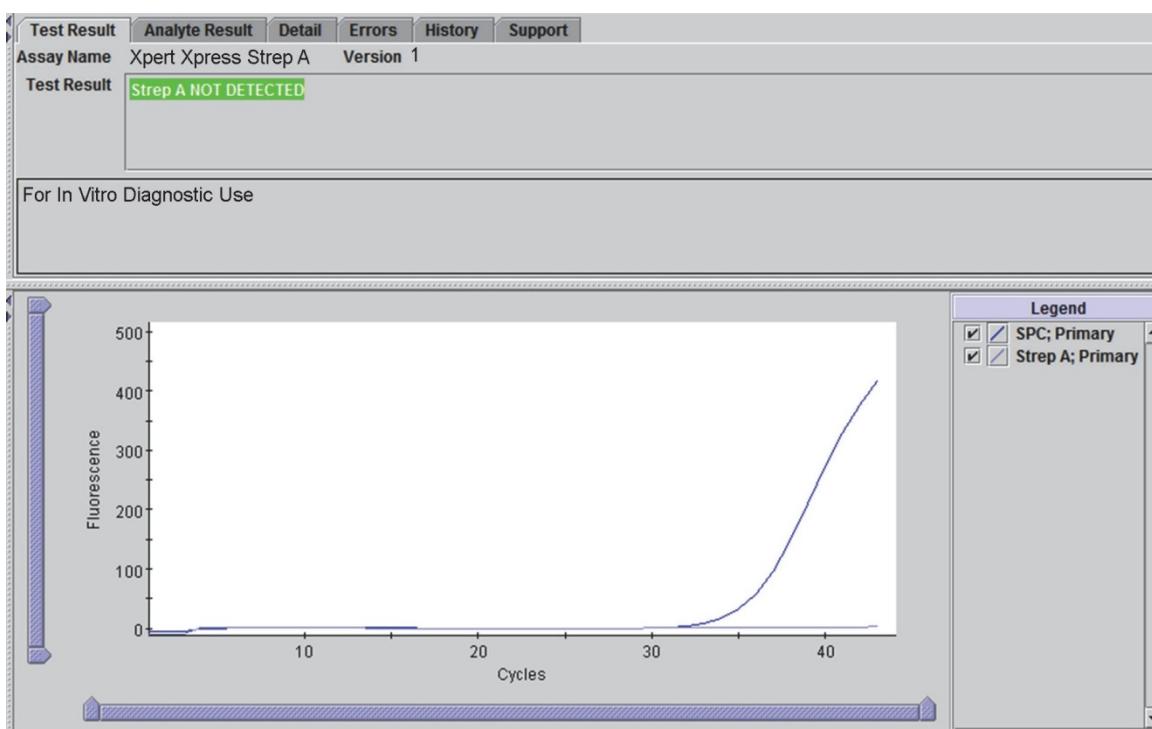


Рисунок 5. Пример отрицательного результата теста Strep A NOT DETECTED (Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН)

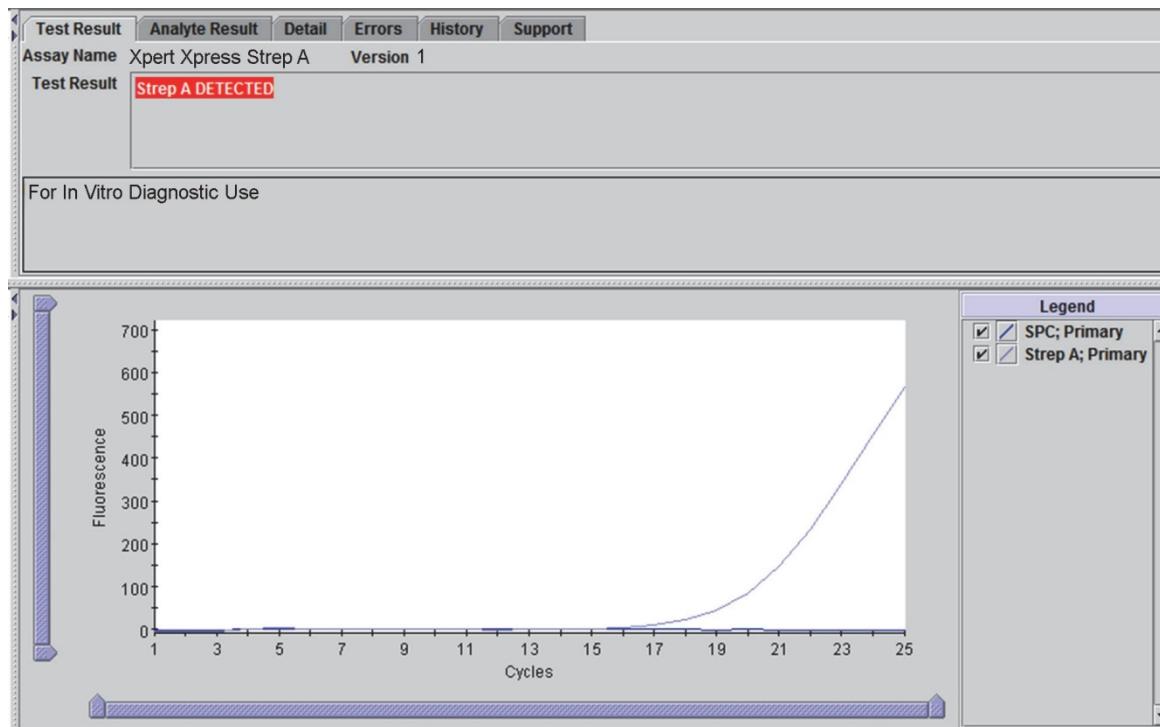
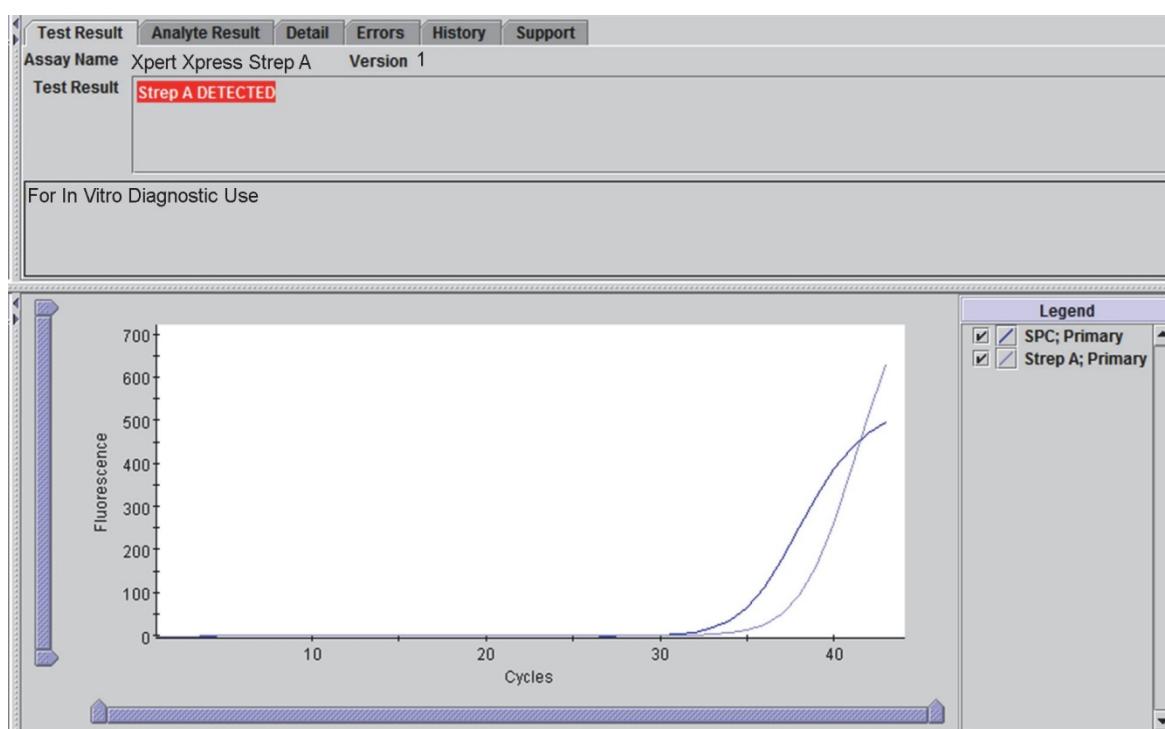


Рисунок 6. Пример положительного результата теста Strep A DETECTED (Стрептококк А ОБНАРУЖЕН) (раннее прекращение теста)



**Рисунок 7. Пример положительного результата теста
Strep A DETECTED (Стрептококк А ОБНАРУЖЕН)**

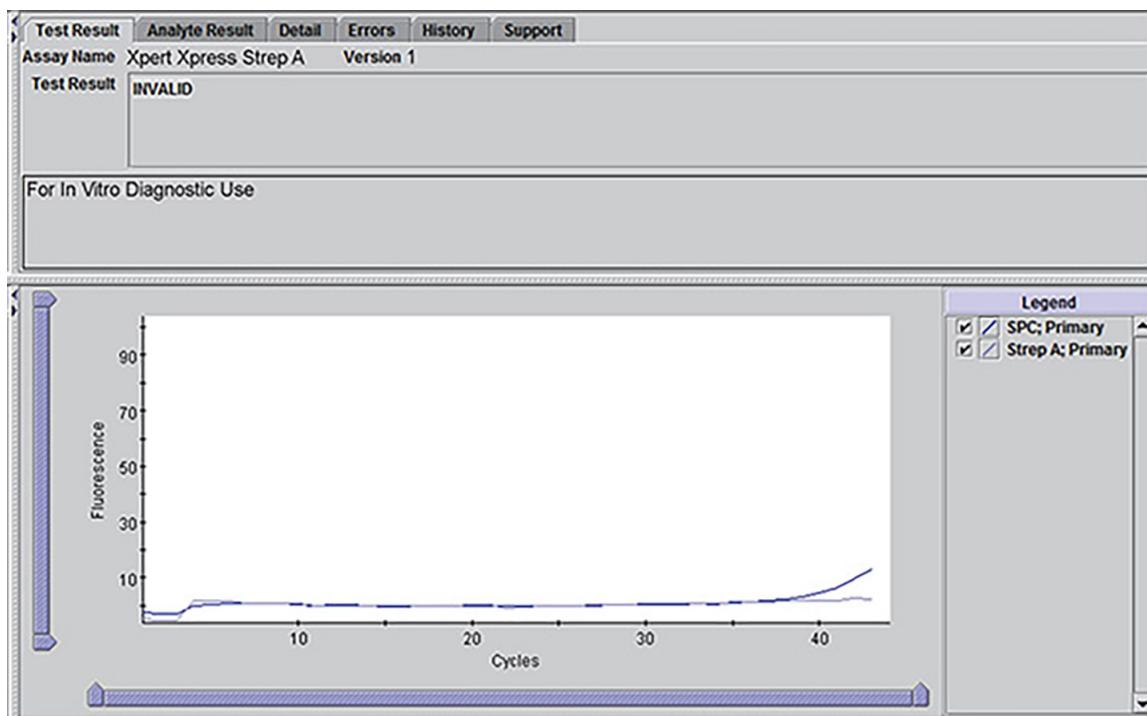


Рисунок 8. Пример результата INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)

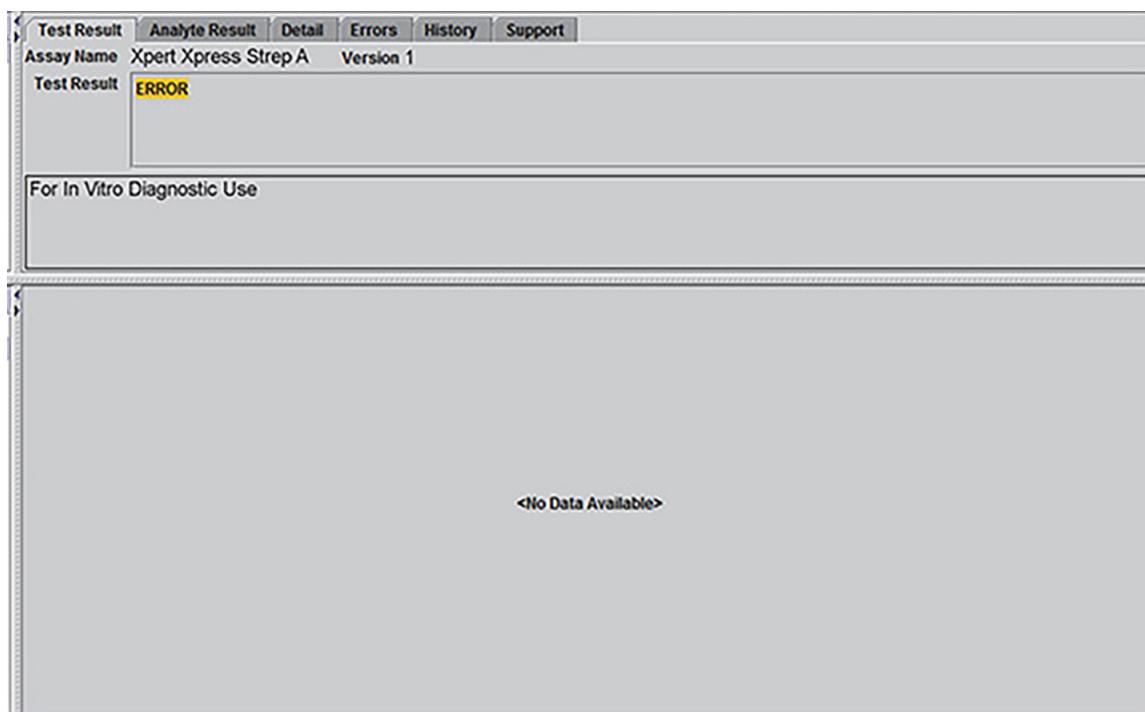


Рисунок 9. Пример результата ERROR (ОШИБКА)

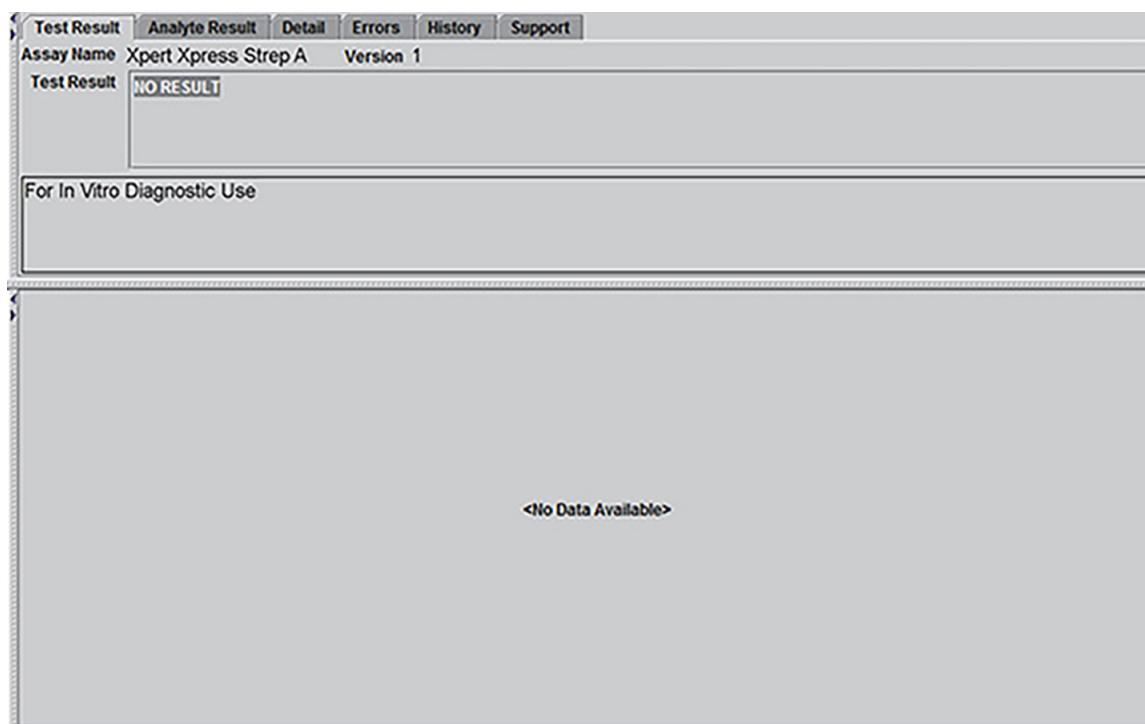


Рисунок 10. Пример результата NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)

Таблица 2. Результаты теста Xpert Xpress Strep A и их интерпретации

Результат	Интерпретация
Strep A NOT DETECTED (Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН) (См. Рисунок 5)	Не обнаружена целевая последовательность ДНК стрептококка группы А. <ul style="list-style-type: none"> • SPC — PASS (ПРОЙДЕН); SPC имеет Ct в пределах действительного диапазона и конечную точку выше порогового значения. • PCC — PASS (ПРОЙДЕН); все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.
Strep A DETECTED (Стрептококк А ОБНАРУЖЕН) (См. Рисунок 6 и Рисунок 7)	Обнаружена целевая последовательность ДНК стрептококка группы А. <ul style="list-style-type: none"> • Стрептококк группы А — значение Ct находится в действительном диапазоне. • SPC — NA (неприменимо); сигнал SPC не учитывается в алгоритме интерпретации результатов при обнаружении стрептококка группы А, так как сигнал SPC может подавляться вследствие конкуренции с сигналом стрептококка группы А. • PCC — PASS (ПРОЙДЕН); все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.
INVALID (НЕДОПУСТИМЫЙ) (См. Рисунок 8)	Невозможно установить наличие или отсутствие целевой ДНК стрептококка группы А. <ul style="list-style-type: none"> • Стрептококк А — INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) • SPC — не соответствует критериям приемлемости. • PCC — PASS (ПРОЙДЕН); все проверки в рамках контроля зондов успешно пройдены.
ERROR (ОШИБКА) (См. Рисунок 9)	Невозможно установить наличие или отсутствие целевой ДНК стрептококка группы А. <ul style="list-style-type: none"> • Стрептококк А — NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC — NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • PCC — FAIL (НЕ ПРОЙДЕН)*; не пройдены все или одна из проверок контроля зондов. <p>* Если контроль зондов пройден или выдает результат NA (Неприменимо), ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.</p> <p>Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. Процедура повторного теста ниже.</p>
NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) (См. Рисунок 10)	Невозможно установить наличие или отсутствие целевой ДНК стрептококка группы А. Сообщение NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, картридж не прошел проверку целостности, оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии. <ul style="list-style-type: none"> • Стрептококк А — NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC — NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • PCC — NA (Неприменимо)* <p>* Если контроль зондов выдает результат NA (Неприменимо), то ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления, что прерывает цикл до проверки в рамках контроля зондов.</p> <p>Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 16.2. Процедура повторного теста ниже.</p>

16 Повторное выполнение теста

16.1 Причины повторного выполнения теста

При получении любого из следующих результатов анализа однократно повторите тест в соответствии с указаниями, изложенными в Раздел 16.2. Процедура повторного теста.

- Результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** означает, что контроль SPC не пройден. Процесс обработки образца прошел ненадлежащим образом, ПЦР была ингибирана или не соблюдались правила взятия образца.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** мог быть обусловлен, помимо прочего, непрохождением контроля зондов, сбоем компонентов системы или превышением пределов максимального давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, картридж не прошел проверку целостности, оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.
- Если для внешнего контроля не получены ожидаемые результаты, повторите анализ с внешним контролем и (или) обратитесь за помощью в компанию Cepheid.

16.2 Процедура повторного теста

Чтобы повторно протестировать результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** или **ОШИБКА (ERROR)** (неопределенный результат), используйте новый картридж.

Используйте оставшийся образец из первоначальной пробирки ESwab с транспортной средой.

1. Перемешайте оставшийся образец пациента, энергично встряхивая транспортную пробирку с образцом в течение 5 секунд.
2. Откройте картридж, приподняв его крышку.
3. Извлеките пипетку для переноса из упаковки, вскрыв упаковку со стороны головки пипетки.
4. Полностью сожмите головку пипетки для переноса и введите кончик пипетки в пробирку с транспортной средой, содержащей образец пациента (Рис. 1).
5. Отпустите головку, чтобы наполнить пипетку образцом пациента.
6. Чтобы перенести образец пациента в картридж, снова полностью сожмите головку пипетки для переноса, слив таким образом содержимое пипетки в большое отверстие (камера для образцов), как показано на Рис. 2.
7. Закройте крышку картриджа.
8. Удалите пипетку в подходящий контейнер для сбора отходов.

17 Ограничения

- Функциональные характеристики теста Xpert Xpress Strep A были оценены только с использованием процедур, указанных в данных инструкциях по применению. Внесение изменений в эти процедуры может повлиять на эффективность теста.
- Необходимо тщательно следовать указаниям этих инструкций по применению, а также вкладыша-инструкции системы для сбора и транспортировки образцов Copan в жидкой среде Эймса (ESwab), чтобы избежать получения ошибочных результатов.
- Тест Xpert Xpress Strep A валидирован только с набором для сбора образцов Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) (Copan 480CE; Copan 480C). Так как возможность обнаружения *Streptococcus pyogenes* зависит от наличия в образце неповрежденного микроорганизма, достоверность результатов зависит от правильности сбора пробы, обращения с ней и ее хранения.
- Тест Xpert Xpress Strep A обеспечивает качественные результаты, но не предоставляет количественное значение по микроорганизму, обнаруженному в образце.
- Мутации или полиморфизм нуклеотидов в участках связывания праймера или зонда могут повлиять на возможность обнаружения новых или неизвестных штаммов *S. pyogenes*, что может привести к получению ложноотрицательного результата.
- Отрицательный результат теста не исключает наличия инфекции, так как на результаты может влиять неправильный сбор образца, техническая ошибка, неверная идентификация проб или количество микроорганизмов в образце, находящееся ниже порога обнаружения данного теста.
- Как при использовании многих диагностических тестов, отрицательные результаты теста Xpert Xpress Strep A не исключают наличия инфекции, вызванной стрептококком группы А, и не должны использоваться как единственное основание для терапевтических или других решений по ведению пациента. Результаты, полученные с использованием теста Xpert Xpress Strep A, следует интерпретировать с учетом других имеющихся у врача лабораторных и клинических данных.
- Этот тест не оценивался у пациентов без признаков и симптомов фарингита.

- Этот тест не может исключить фарингит, вызываемый другими бактериальными или вирусными патогенами, помимо стрептококков группы А.
- Перекрестная реактивность с микроорганизмами, отличных от перечисленных в разделе «Эксклюзивность», Таблица 10, может приводить к ошибочным результатам.
- Целевая последовательность анализа (нуклеиновая кислота бактерий) может сохраняться *in vivo* независимо от жизнеспособности патогенного микроорганизма. Обнаружение целевой последовательности анализа не означает, что соответствующий патогенный микроорганизм вызывает инфекцию или является причиной клинических симптомов.

18 Функциональные характеристики

18.1 Клинические функциональные характеристики

Клинические образцы собирали в двух многоцентровых исследованиях у пациентов с признаками и симптомами фарингита. Образцы собирали из горла при помощи системы ESwab (мягкий зонд-тампон в жидкой среде Эймса). В одном исследовании у участников с их согласия собирали второй второй проспективный образец мазка из горла после сбора мазка в рамках оказания стандартной медицинской помощи. В другом исследовании использовали материал, оставшийся после анализа мазка из горла, собранного в рамках оказания стандартной медицинской помощи. В этих двух исследованиях тест Xpert Xpress Strep A оценивался в девяти клинических центрах в различных географических регионах США в период с декабря 2016 по март 2017 г.

Из 583 выполненных тестов действительные результаты были получены в 96,9 % (565/583) случаев при первоначальном тестировании и в 99,0 % (577/583) при повторном тестировании.

Сведения о чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного результата (PPV) и прогностической ценности отрицательного результата (NPV) теста Xpert Xpress Strep A определены относительно культурального метода и типирования стрептококка группы А методом латексной агглютинации. Общие функциональные характеристики теста Xpert Xpress Strep, на основании объединенных данных обоих исследований, представлены в Таблица 3. Результаты первого исследования (второй мазок) и второго исследования (мазок из горла, собранный в рамках оказания стандартной медицинской помощи, т. е. первый мазок) представлены по отдельности в Таблица 4. Расхождения между результатами теста Xpert Xpress Strep A и культурального метода устранены методом двунаправленного секвенирования; сведения приводятся в сносках к Таблица 3 и Таблица 4.

Таблица 3. Общие функциональные характеристики теста Xpert Xpress Strep A относительно метода сравнения (объединенные данные для первого и второго мазков)

Референсный метод				
Тест Xpert Xpress Strep A	Strep A	Полож.	Отриц.	Всего
	Полож.	138	26 ^a	164
	Отриц.	0	413	413
	Всего	138	439	577
Чувствительность		100 % (95 % ДИ: 97,3–100)		
Специфичность		94,1 % (95 % ДИ: 91,5–95,9)		
PPV		84,1 % (95 % ДИ: 77,8–88,9)		
NPV		100 % (95 % ДИ: 99,1–100)		

^a Результаты, полученные методом секвенирования: 21 из 26 образцов были положительными на стрептококк группы А, 4 из 26 образцов были отрицательными на стрептококк группы А; 1 из 26 образцов не секвенировался.

Таблица 4. Функциональные характеристики теста Xpert Xpress Strep A относительно метода сравнения (данные для первого и второго мазков)

	Первый мазок		Второй мазок	
	N	% (95% ДИ)	N	% (95% ДИ)
Чувствительность	65/65	100 % (94,4–100)	73/73	100 % (95,0–100)
Специфичность	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 Результаты, полученные методом секвенирования: 7 из 9 образцов были положительными на стрептококк группы А, 1 из 9 образцов был отрицательным на стрептококк группы А; 1 из 9 образцов не секвенировался.

b Результаты, полученные методом секвенирования: 14 из 17 образцов были положительными на стрептококк группы А, 3 из 17 образцов были отрицательными на стрептококк группы А.

18.2 Воспроизводимость

Два разных оператора в каждом из трех центров четыре раза в день на протяжении шести разных дней исследовали панель воспроизводимости из трех образцов с различными концентрациями *Streptococcus pyogenes* (3 образца х 4 раза в день х 6 дней х 2 оператора х 3 центра). Были использованы три партии картриджей теста Xpert Xpress Strep A, каждая на протяжении примерно двух дней исследований. Образцы готовили с использованием различных концентраций в искусственном материале, имитирующем мазок из горла; см. Таблица 5. Результаты исследования воспроизводимости по проценту совпадений и для разных исследовательских центров/операторов обобщены в Таблица 6.

Таблица 5. Панель воспроизводимости

Штамм	Компонент панели
Неприменимо	Отрицательный
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Слабоположительный образец (~1X LoD)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Умеренно положительный (~3X LoD)

Таблица 6. Обзор результатов по воспроизводимости: % совпадений по исследовательским центрам и операторам

Образец	Центр 1			Центр 2			Центр 3			Общий % совпадений на образец
	Оператор 1	Оператор 2	Центр	Оператор 1	Оператор 2	Центр	Оператор 1	Оператор 2	Центр	
Отриц.	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)
Слабоположительный	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)
Умерен. полож.	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)

Воспроизводимость теста Xpert Xpress Strep A также оценивали по флуоресцентному сигналу, выраженному значениями Ct, для каждой обнаруживаемой цели. Средние значения, а также стандартное отклонение (CO) и коэффициент вариации (KB) между центрами, партиями, днями и операторами, и в пределах тестов для каждого компонента панели представлены в Таблица 7.

Таблица 7. Сводные данные по воспроизводимости

Образец	N ^a	Между центрами		Между партиями		Между днями		Между операторами		В пределах теста		Всего	
		СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)
Стрептококк группы А – слабоположительный	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Стрептококк группы А – умеренно положительный	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5
ОТРИЦ	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6

^a Результаты с ненулевым значением Ct из 144 результатов.

19 Аналитические функциональные характеристики

19.1 Аналитическая чувствительность (порог обнаружения)

Были выполнены исследования для определения аналитической чувствительности или порога обнаружения (LoD) теста Xpert Xpress Strep A с использованием набора для сбора ESwab (Copan 480CE, Copan, кат. № 480C, упоминается в работе Раздел 8 как «ESwab»). Порог обнаружения (LoD) — это наименьшая концентрация образца (указанныя в КОЕ/мл в транспортной среде ESwab или в КОЕ/тест), которую можно воспроизвести отличать от отрицательных образцов в 95% случаев с 95%-ным доверительным интервалом, или минимальная концентрация микроорганизмов, при которой результаты 19 из 20 повторов были положительными. В этом исследовании была определена наименьшая концентрация клеток *Streptococcus pyogenes*, разведенных в объединенной матрице клинических мазков из горла, которую можно обнаружить с помощью теста Xpert Xpress Strep A.

Аналитическая чувствительность теста Xpert Xpress Strep A оценивалась в соответствии с рекомендациями, приведенными в документе EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), в течение трех дней тестирования с использованием двух партий реагентов и двух штаммов *Streptococcus pyogenes*: ATCC BAA-946, содержащий ген, кодирующий белок M6, и ATCC 19615, содержащий гены, кодирующие белки M5 и M49. Типы *emm5* и *emm6* связаны с инфекциями горла и ревматической лихорадкой, а тип *emm49* встречается при пиодермии и остром гломерулонефрите.⁷

Порог обнаружения (LoD) установлен путем тестирования шести уровней концентраций с использованием двух партий реагентов в течение трех дней тестирования в 20 повторах. Затем значения порога обнаружения и 95%-ного доверительного интервала были оценены для каждой партии при помощи пробит-регрессионного анализа. Пробит-регрессионный анализ не опирается на единичные показатели концентрации; в нем используется модель с применением пробит-функции, в которой учитывается вся имеющаяся информация (по всем протестированным уровням концентрации). Точечные оценки были рассчитаны по методу оценки максимального правдоподобия параметров модели пробит-регрессии. Максимальное расчетное значение порога обнаружения, полученное при пробит-регрессионном анализе для каждого штамма, было использовано, чтобы установить заявленное значение порога обнаружения (LoD). Точечные оценки порога обнаружения с верхними и нижними границами 95%-ного доверительного интервала для каждого исследованного штамма стрептококка группы А обобщены в Таблица 8.

Результаты исследования показывают, что тест Xpert Xpress Strep A будет давать положительные результаты на стрептококк группы А в 95% случаев с 95%-ным доверительным интервалом при исследовании мазков из горла, содержащих микроорганизмы в концентрации 9–18 КОЕ/мл в транспортной среде ESwab или 3–6 КОЕ/тест.

Таблица 8. Порог обнаружения (LoD) и доверительные интервалы для стрептококка группы А

Штамм стрептококка группы А	Партия реагентов	Оценочное значение LoD по пробит-анализу (КОЕ/мл в транспортной среде ESwab)			Заявленное значение LoD (КОЕ/мл в транспортной среде ESwab)	Оценочное значение LoD (КОЕ/тест)
		Нижн. гр. 95% ДИ	Точечная оценка LoD	Верхн. гр. 95% ДИ		
ATCC BAA-946	Партия 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Партия 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Партия 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Партия 2	12,9	15,3	19,0		

19.2 Аналитическая реактивность (инклузивность)

Двадцать четыре штамма *Streptococcus pyogenes* тестировали при 3Х LoD при помощи теста Xpert Xpress Strep A в трех повторах. Протестированные штаммы собой представляли М-типы 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, хромосомные паттерны, связанные с фарингитом, распространенностью и географическим регионом. Исследованные штаммы (в среде ESwab, содержащей искусственный материал, имитирующий мазок из горла) перечислены в Таблица 9. Для всех 24 штаммов получен правильный результат теста Xpert Xpress Strep A — **Стрептококк А ОБНАРУЖЕН (Strep A DETECTED)**.

Таблица 9. Аналитическая реактивность (инклузивность) теста Xpert Xpress Strep A

Идентификатор штамма Strep A	тип emm	Штамм
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
ATCC 12370	38	C94
ATCC 700497	75	CDC-SS-1147
ATCC 700499	77	CDC-SS-1149
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397

Идентификатор штамма Strep A	тип emm	Штамм
ATCC BAA-355	94	Неприменимо
ATCC BAA-356	95	Неприменимо
ATCC 14289	<i>S. pyogenes</i> с дефицитом М-белка	C203 S
ATCC 49399	тип emm недоступен	QC A62
ATCC 51339	тип emm недоступен	1805

19.3 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическую специфичность теста Xpert Xpress Strep A определяли путем анализа панели из 70 потенциальных перекрестно-реактивных микроорганизмов, филогенетически родственных *Streptococcus pyogenes*, и компонентов условно-патогенной микрофлоры горла (например, другие бактерии, вирусы и дрожжевые грибки), потенциально способные к перекрестной реактивности в тесте Xpert Xpress Strep A. Семьдесят исследованных микроорганизмов были идентифицированы как либо грам-положительные (27), грам-отрицательные (33), неопределенного окрашивания по Граму (3), дрожжевые грибки (1) и вирусы (6). Также в исследование были включены штаммы стрептококков групп В, С и G. Все штаммы исследовались в трех повторах в транспортной среде ESwab, содержащей искусственный материал, имитирующий мазок из горла, при концентрациях $\geq 10^6$ КОЕ/мл для бактерий и грибков, и $\geq 10^5$ TCID₅₀/мл для вирусов. В отношении всех 70 микроорганизмов в тесте Xpert Xpress Strep A был получен результат **Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)** (Таблица 10). Аналитическая специфичность теста Xpert Xpress Strep A составила 100 %.

Таблица 10. Аналитическая специфичность теста Xpert Xpress Strep A

Микроорганизм	Результаты
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
Аденовирус, тип 1	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
Аденовирус, тип 7	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)

Микроорганизм	Результаты
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
Цитомегаловирус AD-169	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
Вирус Эпштейна-Барр 4	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> тип А	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
Вирус гепатита В	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
Вирус простого герпеса	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> подштамм <i>lactis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (два штамма)	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)

Микроорганизм	Результаты
<i>Neisseria lactamica</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus bovis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)

Микроорганизм	Результаты
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)

19.4 Контаминация продуктами предыдущей реакции

Исследование проводилось с целью показать, что применение одноразовых автономных картриджей GeneXpert позволяет предотвратить контаминацию отрицательных образцов продуктами предыдущей реакции с использованием положительных образцов (*S. pyogenes*) с очень высоким титром в том же модуле GeneXpert. Суть данного исследования состояла в том, что сразу после анализа положительного образца с очень высоким титром при концентрации $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл в транспортной среде ESwab, содержащей искусственный материал, имитирующий мазок из горла, в том же модуле GeneXpert обрабатывался отрицательный образец.

Схему тестирования повторяли 40 раз на 2 приборах GeneXpert (один модуль на прибор), всего 41 цикл на прибор (20 высокоположительных проб на прибор и 21 отрицательная пробы на прибор). Не обнаружено признаков контаминации продуктами предыдущей реакции. Для всех 42 отрицательных образцов получен правильный результат **Стрептококк А НЕ ОБНАРУЖЕН (Strep A NOT DETECTED)**. Во всех 40 положительных пробах получен правильный результат **Стрептококк А ОБНАРУЖЕН (Strep A DETECTED)**.

19.5 Вещества, вероятно препятствующие проведению анализа

Было изучено влияние девяти веществ, которые могут присутствовать в клинических мазках из горла и потенциально способны влиять на функциональные характеристики теста Xpert Xpress Strep A. К веществам, потенциально способным препятствовать проведению анализа, были отнесены кровь, слизь, слюна человека, сахарсодержащие средства против простуды и гриппа, противокашлевое средство, антисептик, средства, влияющие на солевой состав, средства, влияющие на pH, а также пища и напитки, повышающие вязкость слюны. Исследованные вещества с указанием их активных компонентов и концентраций перечислены в Таблица 11. Все такие вещества, за исключением муцина, крови и противокашлевого средства, первоначально тестировали при концентрации 6,5 % (по объему) в среде ESwab, содержащей искусственный материал, имитирующий мазок из горла — в составе отрицательных (только искусственный материал) и положительных на стрептококк группы А образцов. Муцин, кровь и противокашлевое средство тестировали при концентрации 2,5% (масса/объем), 5,0% (по объему) и 5 мг/мл, соответственно, в искусственном материале, имитирующем мазок из горла — в составе отрицательных (только искусственный материал) и положительных на стрептококк группы А образцов.

Искусственный материал, имитирующий мазок из горла, в среде ESwab (положительный и отрицательный) без веществ, способных препятствовать проведению анализа, использовался в качестве контроля.

Положительные образцы с веществами, способными препятствовать проведению анализа тестировали в присутствии одного штамма *S. pyogenes* при концентрации 3Х LoD в среде ESwab, содержащей искусственный материал, имитирующий мазок из горла.

В этом исследовании для каждого вещества, способного препятствовать проведению анализа, тестирование выполняли в восьми повторах, с включением положительных и отрицательных проб. Отрицательные образцы в присутствии вещества, потенциально способного препятствовать проведению анализа, тестировали с целью оценить воздействие на функциональные характеристики контроля обработки образца (SPC).

Влияние каждого вещества, потенциально способного препятствовать проведению анализа, на функциональные характеристики теста при исследовании положительных и отрицательных проб, оценивали путем сравнения значений порога цикла (*C_t*) для целевой последовательности, получаемых в присутствии вещества, со значениями *C_t* для контролей без такого вещества.

Ни одно из веществ не создавало помех проведению теста в концентрациях, проанализированных в этом исследовании. При использовании теста Xpert Xpress Strep A все положительные и отрицательные образцы были идентифицированы правильно.

Таблица 11. Вещества, потенциально способные препятствовать проведению анализа

Вещество/класс	Описание/активный компонент	Концентрация, применявшаяся в анализе
Слюна	100 % слюна человека	6,5 % (по объему)
Муцин	Связанная сиаловая кислота, 0,5–1,5 %	2,5 % (по весу)
Кровь	Цельная кровь человека	5,0 % (по объему)
Антисептик	0,092 % эвкалиптол, 0,042 % ментол, 0,060 % метилсалицилат, 0,064 % тимол	6,5 % (по объему)
Лекарство от кашля	Декстрометорфана гидробромид Фармакопея США 10 мг, гуайфенезин Фармакопея США 200 мг	5 мг/мл
Сахаросодержащие средства от простуды и гриппа	Ацетаминофен 650 мг, декстрометорфана гидробромид 20 мг, доксиламина сукцинат 12,5 мг, фенилэфрина гидрохлорид 10 мг	6,5 % (по объему)
Средства, влияющие на солевой состав	Натрия хлорид (0,65 %)	6,5 % (по объему)
Пища или напитки, повышающие вязкость слюны	Молоко	6,5 % (по объему)
Средства, влияющие на pH	100 % апельсиновый сок	6,5 % (по объему)

19.6 Влияние микроорганизмов на функциональные характеристики (интерференция)

Проведено исследование способности микроорганизмов препятствовать проведению анализа, чтобы оценить ингибирующие эффекты условно-патогенных микроорганизмов в мазках из горла на функциональные характеристики теста Xpert Xpress Strep A. Исследовалось возможное влияние 27 микроорганизмов на определение стрептококка группы А (Таблица 12). Микроорганизмы исследовали при концентрации $\geq 10^6$ КОЕ/мл в присутствии стрептококка группы А 3Х LoD в среде ESwab, содержащей искусственный материал, имитирующий мазок из горла. Результаты показали, что присутствие исследованных микроорганизмов не препятствует определению целевой ДНК стрептококка группы А.

Таблица 12. Исследованные условно-патогенные микроорганизмы

Микроорганизм
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> тип А
<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 Литература

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

21 Расположение штаб-квартиры Cepheid

Головной офис

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Европейский офис

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cepheid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если таковые имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

Техническая поддержка – США

Телефон: + 1 888 838 3222 Электронный адрес: techsupport@cepheid.com

Техническая поддержка – Франция

Телефон: + 33 563 825 319 Электронный адрес: support@cepheideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cepheid доступна на нашем веб-сайте: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Таблица символов

Символ	Значение
REF	Номер по каталогу
CE	Маркировка CE — соответствие требованиям Европейского союза
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Не использовать повторно
LOT	Код партии
	Обратитесь к инструкциям по применению
	Предостережение
	Производитель
	Место производства
	Содержимого достаточно для проведения <i>n</i> тестов
CONTROL	Контроль
	Срок годности
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
CH REP	Уполномоченный представитель в Швейцарии
	Импортер



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192

EC **REP**

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 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 История изменений

Описание изменений: 301-6569, от ред. F до ред. G

Раздел	Описание изменения
Предусмотренное применение	Исправлена формулировка заявления о предусмотренном применении путем удаления текста «всех возрастов».
Комплект поставки	Уточнена информация о стабилизаторе белка животного происхождения, используемом в продукте.
Ограничения	Текст «вкладыш-инструкция» заменен на «инструкция по применению».
Аналитическая чувствительность (порог обнаружения)	Аббревиатура «LOD» заменена на «LoD».
Литература	Ссылка в пункте № 3 https://www.cdc.gov/biosafety/publications/ заменена на https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html
Таблица символов	Обновлены символы в соответствии со стандартном EN ISO 15223:1-2021.