

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Uputstvo za upotrebu



Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2017-2025 Cepheid.

Cepheid®, logotip Cepheid, GeneXpert® i Xpert® su zaštitni znakovi kompanije Cepheid registrovani u SAD i drugim zemljama.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih vlasnika.

KUPOVINA OVOG PROIZVODA PRENOSI KUPCU NEPRENOSIVO PRAVO DA GA KORISTI U SKLADU S OVIM UPUTSTVOM ZA UPOTREBU. NIKAKVA DRUGA PRAVA SE NE PRENOSE IZRIČITO, PODRAZUMEVANO ILI ZABRANOM PORICANJA PRETHODNE IZJAVE. ŠTAVIŠE, NIKAKVA PRAVA NA DALJU PRODAJU SE NE DOBIJAJU KUPOVINOM OVOG PROIZVODA.

© 2017–2025 Cepheid.

Opis promena pogledajte u Odeljak 24, Istorija revizija.

Xpert[®] Xpress Strep A

Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

1 Vlasničko ime

Xpert[®] Xpress Strep A

2 Opšte prihvaćeni ili uobičajeni naziv

Xpert Xpress Strep A test

3 Predviđena upotreba

Xpert Xpress Strep A test, obavljen na sistemu GeneXpert[®] Instrument Systems, je kvalitativni *in vitro* dijagnostički test za otkrivanje *Streptococcus pyogenes* (grupa A β -hemolitički *Streptococcus*, Strep A) u uzorcima brisa grla pacijenata sa znacima i simptomima faringitisa.

Xpert Xpress Strep A test koristi automatizovanu lančanu reakciju polimeraze u realnom vremenu (PCR) za otkrivanje DNK *Streptococcus pyogenes*.

4 Sažetak i objašnjenje

Streptokoke grupe A su gram-pozitivni, beta-hemolitički bakterijski patogeni koji često izazivaju infekcije grla (faringitis ili streptokokna infekcija grla) i kože (celulitis i impetigo), ali mogu izazvati i mnoge druge infekcije (npr. sepsa, pneumonija i meningitis). Ako se ne leče, blage infekcije mogu preći u ozbiljnije. Najteži ali i najređi oblici invazivnih oboljenja izazvanih streptokokom grupe A su nekrotizirajući fasciitis i streptokokni toksični šok sindrom (STSS). U Sjedinjenim Američkim Državama godišnje se zabeleži približno 9000 do 11500 slučajeva invazivnih oboljenja izazvanih streptokokom grupe A, koja uzrokuju 1000 do 1800 smrtnih slučajeva, mada se svake godine zabeleži nekoliko miliona slučajeva streptokokne infekcije grla i impetiga.¹ Lečenje inficirane osobe odgovarajućim antibiotikom generalno sprečava širenje infekcije i smanjuje rizik od pojave komplikacija nakon infekcije, kao što su reumatska groznica i glomerularni nefritis.^{1,2}

Xpert Xpress Strep A test je brzi PCR test namenjen za kvalitativnu detekciju streptokoka grupe A iz uzoraka brisa grla. Kod negativnih uzoraka, vreme do dobijanja rezultata iznosi 24 minuta. Kod pozitivnih uzoraka, vreme do dobijanja rezultata može iznositi svega 18 minuta.

5 Princip postupka

Test se izvodi na Cepheid GeneXpert sistemima instrumenata. Na ovoj platformi, operater može da obavi test u tri jednostavna koraka: 1) prenos tečnog uzorka u patronu pipetom za prenos, 2) obrada testa na GeneXpert instrumentu i 3) čitanje rezultata. GeneXpert automatizuje i integriše pripremu uzoraka, ekstrakciju i amplifikaciju nukleinske kiseline i detekciju ciljne sekvence u kliničkim uzorcima pomoću PCR analize u realnom vremenu. Sistem se sastoji iz GeneXpert instrumenta, računara i potrošnih fluidnih patrona koje su osmišljene tako da obave pripremu uzorka i PCR analizu u realnom vremenu. Sistem zahteva upotrebu potrošnih GeneXpert patrona za jednokratnu upotrebu koje sadrže PCR reagensu i u kojima se odvijaju PCR procesi. Kako su patrone samostalne, rizik od unakrsne kontaminacije između uzoraka je sveden na minimum.

Xpert Xpress Strep A test sadrži reagense za detekciju DNK bakterije streptokoke grupe A iz uzoraka brisa grla koji su dobijeni od pacijenata sa znacima i simptomima faringitisa. Kontrola obrade uzoraka (SPC) i kontrola provere probe (PCC) su takođe uključeni u patronu. SPC je prisutna za kontrolu adekvatne obrade ciljanih bakterija i za nadgledanje prisustva inhibitora u PCR reakciji. PCC proverava rehidrataciju reagensa, punjenje PCR epruvete i potvrđuje prisustvo svih reakcionih komponenti u patroni uključujući integritet probe i stabilnost boje.

Funkcija ranog završetka analize pruža pozitivne rezultate ako signal ciljane DNK dostigne prethodno utvrđeni prag pre nego što se obave puna 43 PCR ciklusa. Kada je nivo ciljane streptokoke A dovoljno visok da generiše veoma preuranjene pragove ciklusa (Ct) (≤ 30 Ct), kriva SPC amplifikacije neće biti vidljiva i njeni rezultati neće biti prijavljeni, pošto SPC Ct možda neće dostići očekivani prag ciklusa kod uzoraka sa visokim titrom streptokoke A.

6 Reagensi i instrumenti

6.1 Priloženi materijal

Xpert Xpress Strep A komplet za testiranje sadrži dovoljno reagenasa za obradu 10 uzoraka ili uzoraka za kontrolu kvaliteta.

Komplet sadrži sledeće:

Xpert Xpress Strep A patrone sa integrisanim reakcijskim cevčicama	10
- Granule 1, granule 2 i granule 3 (liofilizovano) - Reagens za lizu - Gvanidinijum tiocijanat - Natrijum-hidroksid - Reagens za eluciju	1 po patroni 1,5 ml po patroni 1,5 ml po patroni 2,0 ml po patroni
Jednokratne pipete za prenos	1 vrećica od 12 komada po kompletu
Kompakt disk (CD)	1 po kompletu
- Datoteka za definiciju testa (ADF) - Uputstva za uvoz ADF-a u GeneXpert softver - Uputstvo za upotrebu	

Napomena Bezbednosni listovi (SDS) dostupni su na veb-lokaciji www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com, na kartici **SUPPORT (PODRŠKA)**.

Napomena Stabilizator proteina, goveđeg porekla, u granulama ovog proizvoda, proizveden je i napravljen isključivo od goveđe plazme poreklom iz Sjedinjenih Država. Životinjama nije davan nijedan protein preživara niti neki drugi protein životinjskog porekla; životinje su prošle ante-mortem i post-mortem testiranje. Tokom obrade nije bilo mešanja materijala sa drugim materijalima životinjskog porekla.

7 Skladištenje i rukovanje

- Čuvajte Xpert Xpress Strep A patrone na temperaturi od 2-28°C do roka trajanja koji se nalazi na nalepnici.
- Nemojte otvarati poklopac patrone dok niste spremni za testiranje.
- Nemojte koristiti patrone kojima je istekao rok trajanja.
- Nemojte koristiti patronu koja je procurela.

8 Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni

- Copan sistem za prikupljanje i transport Liquid Amies Elution Swab (ESwab™) (Copan 480CE; Copan 480C)
- GeneXpert Dx instrument ili GeneXpert Infinity sistemi (kataloški broj se razlikuje u zavisnosti od konfiguracije): GeneXpert instrument, računar, skener bar-koda, priručnik za operatera.

- Za GeneXpert Dx sistem: GeneXpert Dx verzija softvera 4.7b ili novija
- Za GeneXpert Infinity-80 i Infinity-48s sisteme: Verzija Xpertise softvera 6.4b ili novija
- Štampač: Ako je štampač neophodan, kontaktirajte Cepheid korisničku podršku da dogovorite kupovinu preporučenog štampača.

9 Upozorenja i mere predostrožnosti

9.1 Opšte informacije

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Tretirajte sve biološke uzorke, uključujući i korišćene patrone, kao da mogu da prenesu infektivne agense. Svim biološkim uzorcima treba rukovati uz primenu standardnih mera predostrožnosti. Smernice za rukovanje uzorcima možete dobiti od američkog Centra za kontrolu i prevenciju bolesti³ i Instituta za kliničke i laboratorijske standarde⁴.
- Pridržavajte se sigurnosnih procedura koje propisuje vaša ustanova za rad sa hemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Karakteristike performansi ovog testa utvrđene su sa tipom uzorka navedenim isključivo u odeljenju Odeljak 3 Namena. Performanse ovog testa sa drugim tipovima uzoraka ili uzorcima nisu procenjene.
- Pouzdani rezultati zavise od adekvatnog prikupljanja, transporta, skladištenja i obrade uzoraka. Netačni rezultati testa se događaju zbog nepravilnog prikupljanja, rukovanja ili čuvanja uzorka, tehničke greške, zamene uzoraka ili zbog toga što je broj mikroorganizama u uzorku ispod granice detekcije za test. Da bi se izbegli pogrešni rezultati, neophodno je strogo poštovanje uputstava za upotrebu i korisničkog priručnika za GeneXpert sistem.
- Obavljanje Xpert Xpress Strep A testa van preporučenih opsega za temperaturu i vremena skladištenja može dati pogrešne ili nevažeće rezultate.

9.2 Uzorak

- Za prikupljanje i transport uzoraka brisa grla koristite ESwab komplet za prikupljanje.
- Uzorci brisa grla se moraju prikupiti i testirati pre roka trajanja koji je odštampan na ESwab kompletu za prikupljanje.
- Održavajte odgovarajuće uslove za skladištenje tokom transporta uzoraka, kako biste osigurali integritet uzoraka (pogledajte Odeljak 11. Prikupljanje, transport i skladištenje uzorka). Stabilnost uzorka u uslovima transporta koji nisu preporučeni, nije procenjena.
- Nemojte zamrzavati ESwab uzorke.
- Pravilno prikupljanje, skladištenje i transport uzoraka su esencijalni za tačne rezultate.

9.3 Test/reagens

- Poklopac Xpert Xpress Strep A patrone otvarajte samo kada dodajete uzorak.
- Nemojte koristiti patronu koja je pala nakon što ste je izvadili iz pakovanja.
- Nemojte protresati patronu. Protresanje ili ispuštanje patrone nakon otvaranja poklopca patrone može dovesti do nevažećih rezultata.
- Nemojte stavljati nalepnicu za ID uzorka na poklopac patrone ili na nalepnicu sa bar-kodom patrone.
- Nemojte koristiti patronu sa oštećenom nalepnicom sa bar-kodom.
- Nemojte koristiti patronu čija je reakciona epruveta oštećena.
- Svaka Xpert Xpress Strep A patrona za jednokratnu upotrebu koristi se za obradu jednog testa. Nemojte ponovo koristiti obrađene patrone.
- Svaka potrošna pipeta za jednokratnu upotrebu služi za prenos jednog uzorka. Nemojte ponovo upotrebljavati pipete za jednokratnu upotrebu.
- Nemojte koristiti patronu ako se čini da je mokra ili ako se čini da je zaptivka poklopca polomljena.
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa, uključujući menjanje rukavica između rukovanja uzorcima pacijenata, kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka ili reagenasa.
- U slučaju kontaminacije radnog prostora ili opreme sa uzorcima ili kontrolama, temeljno očistite kontaminiranu oblast rastvorom kućnog izbeljivača na bazi hlora u razblaženju 1:10, a zatim ponovite čišćenje radnog prostora 70% denaturisanim etanolom. Obrišite radne površine i sačekajte da se potpuno osuše pre nego što nastavite.

10 Opasnosti od hemikalija^{5,6}

- UN GHS piktogram opasnosti: 
- Signalna reč: Upozorenje
- UN GHS obaveštenja o opasnosti
 - Štetno ako se proguta
 - Izaziva iritaciju kože.
 - Izaziva ozbiljnu iritaciju očiju.
- UN GHS obaveštenja o merama predostrožnosti
 - **Prevenција**
 - Temeljno oprati nakon rukovanja.
 - Nosite zaštitne rukavice/zaštitnu oděcu/zaštitu za oči/zaštitu za lice.
 - **Reagovanje**
 - U DODIRU SA KOŽOM: Operite sa puno sapuna i vode.
 - Za specifično lečenje pogledajte dodatak sa informacijama o merama prve pomoći.
 - Skinite kontaminiranu oděcu i operite je pre ponovne upotrebe.
 - Ako dođe do iritacije kože: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
 - AKO DOSPE U OČI: Pažljivo ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktna sočiva, ukoliko postoje i ukoliko je to moguće učiniti. Nastaviti sa ispiranjem.
 - Ako iritacija oka ne prolazi: Potražiti medicinski savet/mišljenje.

11 Prikupljanje, transport i skladištenje uzorka

Pravilno prikupljanje, skladištenje i transport uzorka od suštinskog su značaja za osiguranje integriteta uzorka i performansi testa. Neadekvatno prikupljanje uzorka, nepravilno rukovanje uzorkom i/ili nepravilan transport mogu dati netačne rezultate. Sledite smernice vaše ustanove za prikupljanje uzoraka briseva pomoću preporučenog uređaja za prikupljanje i transport (pogledajte odeljak Odeljak 8. Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni) i/ili sledite sledeća uputstva:

11.1 Postupak prikupljanja uzorka brisa

1. Koristite ESwab sistem za prikupljanje i transport (Copan 480CE; Copan 480C). Izvadite štapić za bris iz omota.
2. Protrljajte zadnji deo ždrebla, krajnike i druga upaljenja područja. Prilikom prikupljanja uzoraka, vodite računa da štapićem ne dodirujete jezik, obraze i zube.
3. Skinite poklopac sa ESwab transportne epruvete.
4. Stavite štapić sa uzorkom brisa u ESwab transportnu epruvetu i polomite štapić na naznačenoj zasečenoj liniji.
5. Stavite poklopac na ESwab transportnu epruvetu.

Napomena Nemojte postavljati više štapića za bris u istu ESwab transportnu epruvetu.

11.2 Transport i skladištenje uzoraka

Stabilnost uzorka u uslovima transporta i skladištenja koji odstupaju od onih navedenih u Tabela 1 nije procenjena sa Xpert Xpress Strep A testom.

Tabela 1. Uslovi transporta i skladištenja uzoraka

Uređaj za prikupljanje uzoraka	Temperatura (°C) transporta i skladištenja uzorka	Vreme skladištenja uzorka
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15-30°C	Do 48 sati
	2-8°C	Do 6 dana

12 Postupak

Važno Započnite test u roku od 30 minuta od dodavanja uzorka u patronu.

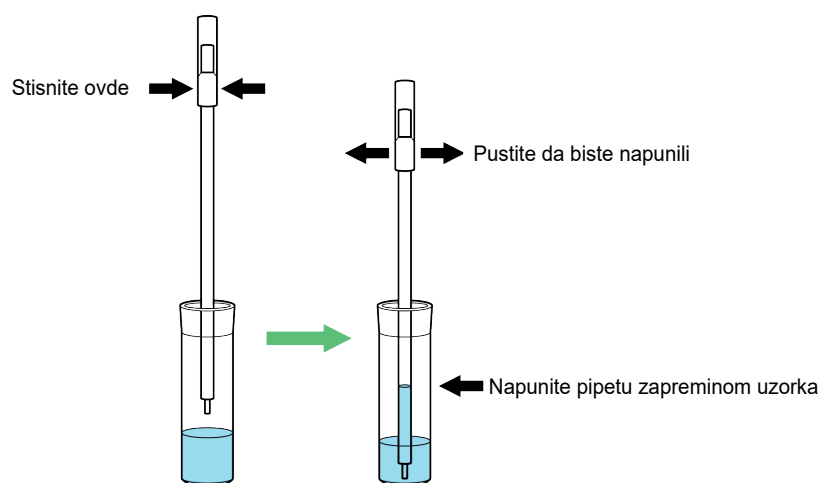
12.1 Priprema patrone

Da biste dodali uzorak u GeneXpert patronu:

1. Pribavite sledeće stavke: Xpert Xpress Strep A patronu, pipetu za prenos od 300 µl (priložena) i pravilno prikupljen i označen uzorak za testiranje.
2. Pregledajte test patronu da biste proverili da li postoje oštećenja. Ako je oštećena, nemojte je koristiti.
3. Promešajte uzorak pacijenta tako što ćete snažno tresti epruvetu za prenos uzorka tokom 5 sekundi.
4. Otvorite patronu podizanjem poklopca patrone.
5. Izvadite pipetu za prenos iz omota tako što ćete otvoriti kraj koji je pored pumpice. Pratite korake u nastavku u okviru opcije 1 ili opcije 2, u zavisnosti od tipa pipete za prenos u kompletu.

Napomena Nemojte stavljati raspakovanu pipetu na radnu površinu.

Pipeta – opcija 1:



Slika 1. Pipeta za prenos

1. Stisnite pumpicu pipete za prenos **potpuno** i stavite vrh pipete u ESwab transportnu epruvetu sa uzorkom pacijenta (pogledajte Slika 1).
2. Otpustite pumpicu pipete da biste napunili pipetu uzorkom pacijenta. Uverite se da u pipeti nema mehurića.
3. Da biste preneli uzorak pacijenta u patronu, ponovo potpuno stisnite pumpicu pipete za prenos da biste ispraznili sadržaj pipete u veliki otvor (Komora za uzorke) u patroni, kao što prikazuje Slika 2.



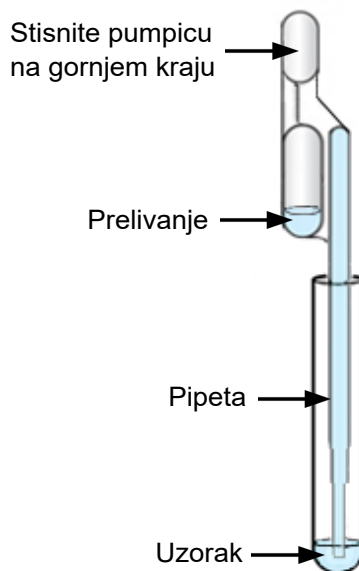
Slika 2. Patrona (gornja strana)

Napomena

Vodite računa da dozirate **celokupnu** zapreminu tečnosti u komoru za uzorak. Može doći do lažno negativnih ili neodređenih rezultata ako je nedovoljna količina uzorka dodata u patronu.

4. Zatvorite poklopac patrone.
5. Bacite upotrebenu pipetu u odgovarajući kontejner za otpad.

Pipeta – opcija 2:



Slika 3. Pipeta za prenos

1. Stisnite gornju pumpicu pipete za prenos **potpuno** i stavite vrh pipete u ESwab epruvetu transportnog medija koja sadrži uzorak pacijenta (pogledajte Slika 3).
2. Otpustite pumpicu pipete da biste napunili pipetu uzorkom pacijenta. Uverite se da u pipeti nema mehurića.
3. Da biste preneli uzorak pacijenta u patronu, ponovo u potpunosti stisnite pumpicu na gornjem kraju pipete za prenos da biste ispraznili sadržinu pipete u veliki otvor (Komora za uzorak) na patroni, kao što prikazuje Slika 4. U redu je da u prelivnom rezervoaru pipete ostane višak uzorka (Slika 3).



Komora za uzorak
(veliki otvor)

Slika 4. Patrona (gornja strana)

Napomena

Vodite računa da dozirate **celokupnu** zapreminu tečnosti u komoru za uzorak. Može doći do lažno negativnih ili neodređenih rezultata ako je nedovoljna količina uzorka dodata u patronu.

4. Zatvorite poklopac patrone.
5. Bacite upotreblijenu pipetu u odgovarajući kontejner za otpad.

12.2 Započinjanje testa

Napomena

Pre započinjanja testa, uverite se da sistem radi na GeneXpert verziji softvera 4.7b ili novijoj, kao i da je u softver uvezena datoteka sa definicijom analize (ADF) za Xpert Xpress Strep test. Ovaj odeljak navodi osnovne korake za izvođenja testa. Za detaljna uputstva, pogledajte GeneXpert Dx sistemski priručnik za operatera ili GeneXpert Infinity sistemski priručnik za operatera, u zavisnosti od modela koji se koristi.

Ovaj odeljak navodi podrazumevane korake za rukovanje GeneXpert sistemom instrumenata. Za detaljna uputstva, pogledajte *Priručnik za operatera GeneXpert Dx sistema* ili *Priručnik za operatera GeneXpert Infinity sistema*, u zavisnosti od modela koji se koristi.

Napomena

Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite GeneXpert sistem instrumenata:
 - Ako koristite GeneXpert Dx instrument, prvo uključite instrument, a zatim uključite računar. Prijavite se u Windows operativni sistem. Softver GeneXpert će se možda automatski pokrenuti ili će možda biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečice za GeneXpert Dx softver na Windows® radnoj površini.
 - ili
 - Ako koristite GeneXpert Infinity instrument, uključite instrument okretanjem prekidača napajanja u smeru kazaljke na satu u **UKLJUČEN** položaj. Sačekajte 2 minuta da se sistem pokrene. Prijavite se u Windows operativni sistem. Dvaput kliknite na ikonu prečice za Xpertise softver na Windows radnoj površini da biste pokrenuli sistem.
2. Prijavite se u softver sistema. Prikazaće se ekran za prijavu. Unesite korisničko ime i lozinku.
3. U prozoru GeneXpert sistema, kliknite na **Kreiraj test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ili **Nalozi (Orders) i Nalog za test (Order Test)** (Infinity).
4. Skenirajte ili unesite ID pacijenta (Patient ID) (opciono). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID), pobrinite se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan. ID pacijenta (Patient ID) je prikazan na levoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results) i povezan je sa rezultatom testa.
5. Skenirajte ili unesite ID uzorka (Sample ID). Ako unosite ID uzorka (Sample ID), pobrinite se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet. ID uzorka (Sample ID) je prikazan na levoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results) i povezan je sa rezultatom testa.
6. Skenirajte bar-kod na Xpert Xpress Strep A patroni. Korišćenjem informacija sa bar-koda, softver automatski popunjava sledeća polja: ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj patrone (Cartridge SN), Rok trajanja (Expiration Date) i Izabrana analiza (Selected Assay).

Napomena Ako se bar-kod na Xpert Xpress Strep A patroni ne skenira, ponovite test novom patronom.

7. Kliknite na **Započni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)** (Infinity) ako funkcija automatskog slanja nije omogućena. U okviru za dijalog koji se pojavljuje, ukucajte lozinku, ako je potrebno.

Za GeneXpert Dx instrument:

- Pronađite modul sa trepćućim zelenim svetlom, otvorite vrata modula instrumenta i ubacite patronu.
- Zatvorite vrata. Test započinje i zeleno svetlo prestaje da trepće. Kada se test završi, svetlo se gasi i vrata će se otključati. Uklonite patronu.
- Bacite korišćene patrone u odgovarajuće kontejnere za otpad za uzorke u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.

ili

Za GeneXpert Infinity sistem:

- Kada kliknete na **Pošalji (Submit)**, zatražiće se da postavite patronu na pokretnu traku. Kada postavite patronu, kliknite na **U redu (OK)** da biste nastavili. Patrona će se automatski ubaciti, test će se pokrenuti, a iskorišćena patrona će biti stavljena na policu za otpad radi odlaganja.
- Kada su svi uzorci ubačeni, kliknite na ikonu **Završi nalog za test (End Order Test)**.

Napomena Nemojte ugasi ili isključiti napajanje instrumentima dok je test u toku. Gašenje ili isključivanje napajanja na GeneXpert instrumentu ili računaru zaustaviće test.

Napomena Vreme do dobijanja rezultata iznosi 24 minuta. Kod jako pozitivnog uzorka, vreme do dobijanja rezultata će iznositi svega 18 minuta.

12.3 Zadaci upravljanja podacima i arhiviranja

Za uputstva o obavljanju zadataka upravljanja bazom podataka ili arhiviranja, pogledajte *GeneXpert Dx sistem priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity sistem priručnik za operatera*, u zavisnosti od modela instrumenta koji se koristi.

13 Prikazivanje i štampanje rezultata

Za detaljnija uputstva o prikazivanju i štampanju rezultata, pogledajte *GeneXpert Dx sistemski priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity sistemski priručnik za operatera*.

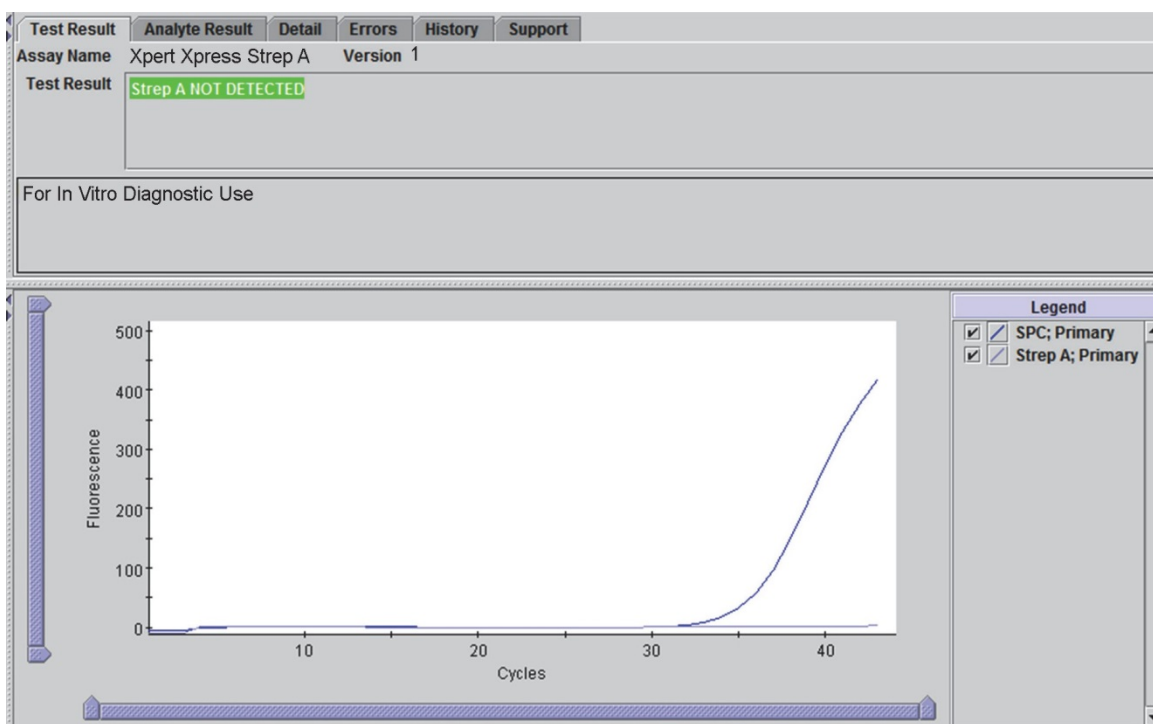
14 Kontrola kvaliteta

Svaka patrona sadrži kontrolu obrade uzorka (SPC) i kontrolu provere probe (PCC).

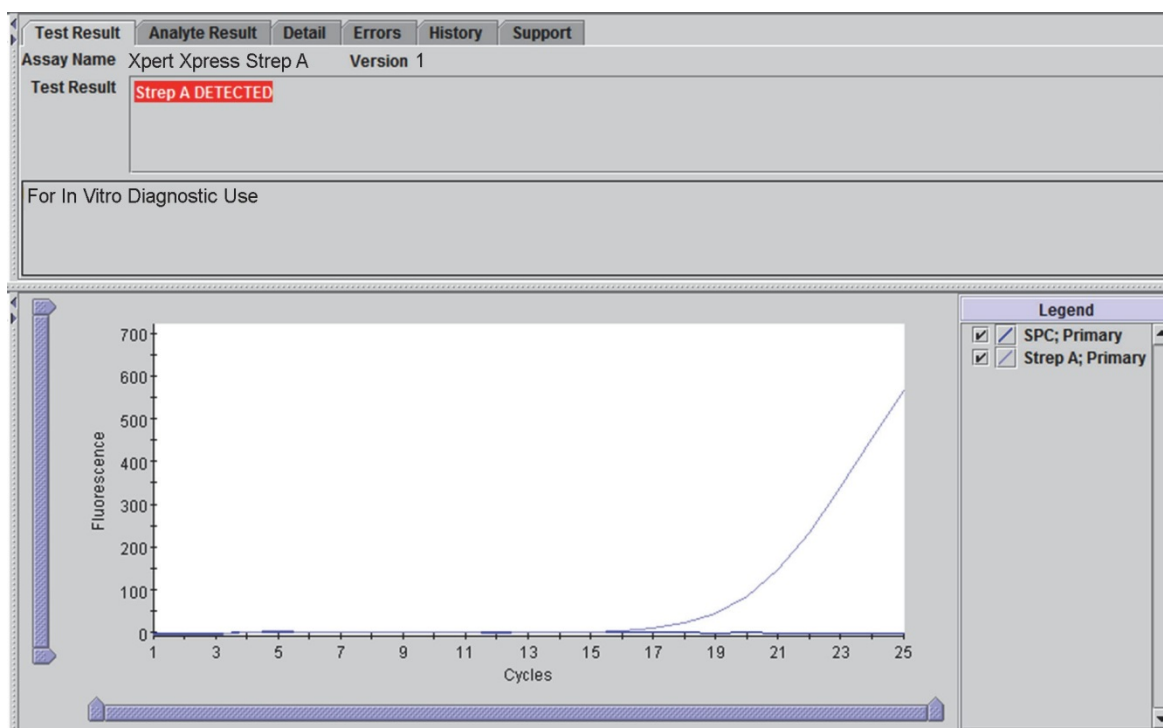
- Kontrola obrade uzorka (SPC)** – osigurava pravilnu obradu uzorka. SPC potvrđuje da je obrada uzorka adekvatna. Pored toga, ova kontrola detektuje inhibiciju povezanu sa uzorkom PCR testa u realnom vremenu, obezbeđuje odgovarajuće uslove za PCR reakciju (temperatura i vreme) za reakciju amplifikacije, kao i funkcionalnost PCR reagenasa. SPC treba da bude pozitivna u negativnom uzorku, a može biti negativna ili pozitivna u pozitivnom uzorku. SPC je uspešna ako ispunjava dodeljene kriterijume za prihvatanje.
- Kontrola provere probe (PCC)** – Pre početka PCR reakcije, GeneXpert sistem meri fluorescentni signal sa proba kako bi nadgledao rehidraciju zrna, punjenje reakcione epruvete, integritet probe i stabilnost boje. PCC je uspešna ako ispunjava dodeljene kriterijume prihvatljivosti.
- Spoljne kontrole** – Spoljne kontrole treba koristiti u skladu sa zahtevima lokalnih, državnih i saveznih organizacija za akreditaciju, prema potrebi.

15 Tumačenje rezultata

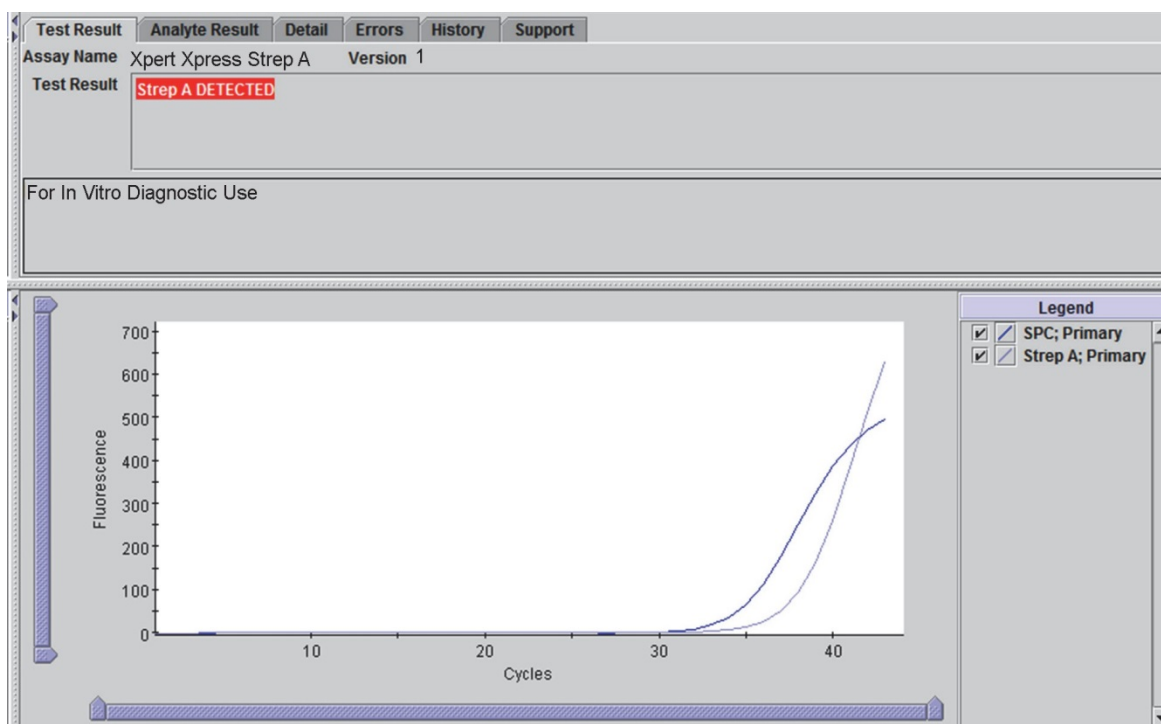
Rezultati se automatski tumače pomoću sistema GeneXpert Instrument System i prikazuju se u prozoru **View Results** (Prikaz rezultata). Mogući rezultati i tumačenja prikazani su na slikama 5–10 i u okviru Tabela 2.



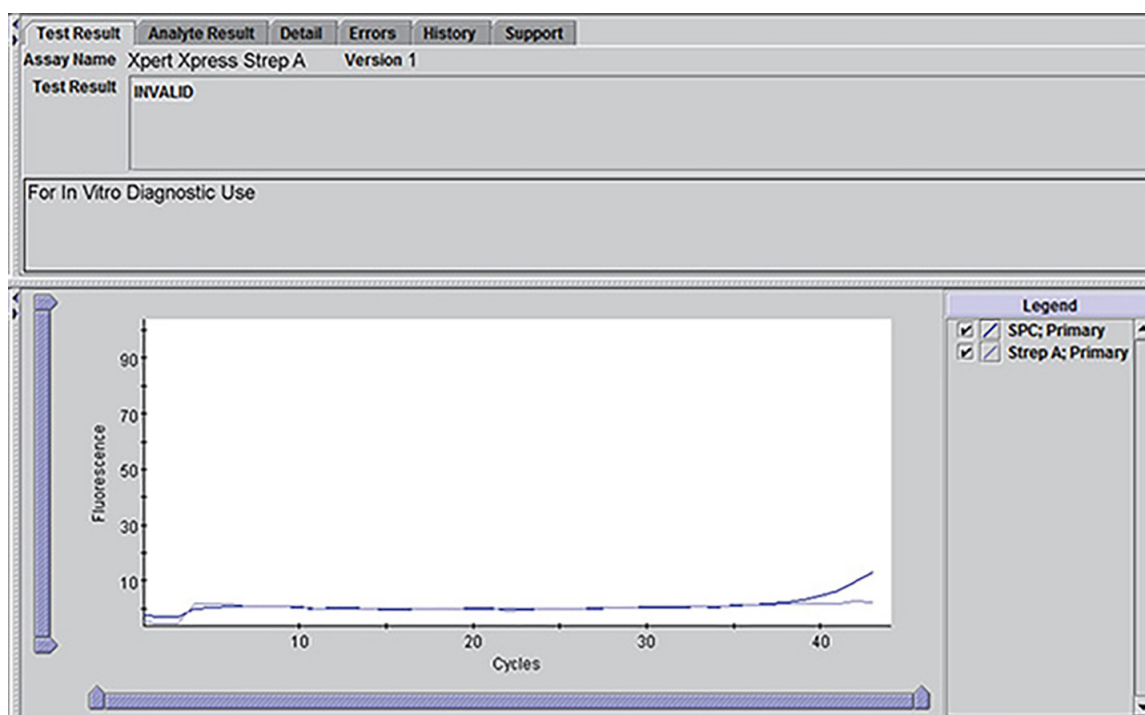
Slika 5. Primer negativnog rezultata testa Strep A „Strep A NOT DETECTED” (Strep A nije detektovana)



Slika 6. Primer pozitivnog rezultata testa Strep A „Strep A DETECTED” (Strep A je detektovana) (rani završetak analize)



Slika 7. Primer pozitivnog rezultata testa Strep A „Strep A DETECTED“ (Strep A je detektovana)



Slika 8. Primer rezultata testa „INVALID“ (NEVAŽEĆI)

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

Slika 9. Primer rezultata testa „ERROR” (GREŠKA)

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

Slika 10. Primer rezultata testa „NO RESULT” (NEMA REZULTATA)

Tabela 2. Rezultati i tumačenja Xpert Xpress Strep A testa

Rezultat	Tumačenje
Strep A NOT DETECTED (Strep A NIJE DETEKTOVANA) (Pogledajte Slika 5)	Ciljna DNK Strep A nije detektovana. • SPC – PASS (SPC – USPEŠNO); SPC ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga. • PCC – PASS (PCC – USPEŠNO); svi rezultati provere probe su uspešni.
Strep A DETECTED (Strep A DETEKTOVANA) (Pogledajte Slika 6 i Slika 7)	Ciljna DNK Strep A je detektovana. • Strep A – Ct je unutar validnog opsega. • SPC – NA (not applicable) (SPC – NP (nije primenljivo)); SPC signal nije deo algoritma za tumačenje rezultata ako je Strep A detektovana, jer SPC signal može biti potisnut usled kompetitivnosti sa Strep A. • PCC – PASS (PCC – USPEŠNO); svi rezultati provere probe su uspešni.
INVALID (NEVAŽEĆI) (Pogledajte Slika 8)	Prisustvo ili odsustvo ciljane DNK Strep A ne može biti određeno. • Strep A – INVALID (Strep A – NEVAŽEĆI) • SPC – ne ispunjava kriterijume za prihvatanje. • PCC – PASS (PCC – USPEŠNO); svi rezultati provere probe su uspešni.
GREŠKA (ERROR) (Pogledajte Slika 9)	Prisustvo ili odsustvo ciljane DNK Strep A ne može biti određeno. • Strep A – NO RESULT (Strep A – NEMA REZULTATA) • SPC – NO RESULT (SPC – NEMA REZULTATA) • PCC – FAIL (PCC – NEUSPEŠNO)*; jedan ili svi rezultati provere probe su neuspešni. * Ako je provera probe prošla ili pokazuje NA (NP), greška može biti uzrokovana time što maksimalno ograničenje pritiska prelazi prihvatljivi opseg ili kvarom komponente sistema. Ponovite test u skladu sa uputstvima u okviru Odeljak 16.2. Postupak ponovnog testiranja, u nastavku.
NO RESULT (NEMA REZULTATA) (Pogledajte Slika 10)	Prisustvo ili odsustvo ciljane DNK Strep A ne može biti određeno. NO RESULT (NEMA REZULTATA) znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, test integriteta patrone je bio neuspešan, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje. • Strep A – NO RESULT (Strep A – NEMA REZULTATA) • SPC – NO RESULT (SPC – NEMA REZULTATA) • PCC – NA (not applicable) (PCC – NP (nije primenljivo))* * Ako provera probe pokaže NA (NP), greška je uzrokovana prekoračenjem maksimalnog ograničenja pritiska koje prelazi prihvatljivi opseg, što prekida rad pre provere probe. Ponovite test u skladu sa uputstvima u okviru Odeljak 16.2. Postupak ponovnog testiranja, u nastavku.

16 Ponovljeni testovi

16.1 Razlozi za ponavljanje testa

Ako se desi bilo koji od dolenađenih rezultata testa, ponovite test jednom u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2. Postupak ponovnog testiranja.

- **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat ukazuje na neuspeh SPC kontrole. Uzorak nije pravilno obrađen, PCR je inhibirana, ili uzorak nije pravilno prikupljen.
- Rezultat **GREŠKA (ERROR)** može, između ostalog, biti posledica neuspeha kontrole provere probe, kvara komponente sistema ili prekoračenja maksimalnih ograničenja pritiska.
- **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, patrona nije uspešno prošla test integriteta, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje.
- Ako performanse spoljne kontrole ne budu onakve kakve se očekuju, ponovite test spoljne kontrole i/ili se obratite kompaniji Cepheid za pomoć.

16.2 Postupak ponovnog testiranja

Za ponovno testiranje pri rezultatu **NEVAŽEĆI (INVALID)**, **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** ili **GREŠKA (ERROR)** (neodređeni rezultat) upotrebite novu patronu.

Koristite preostali uzorak iz prvobitne ESwab epruvete sa transportnim medijumom.

1. Promešajte preostali uzorak pacijenta tako što ćete snažno tresti epruvetu za prenos uzorka tokom 5 sekundi.
2. Otvorite patronu podizanjem poklopca patrone.
3. Izvadite pipetu za prenos iz omota tako što ćete otvoriti kraj koji je pored pumpice.
4. U potpunosti stisnite pumpicu pipete za prenos i stavite vrh pipete u epruvetu sa transportnim medijumom koja sadrži uzorak pacijenta (Илустрација 1).
5. Pustite pumpicu pipete da biste napunili pipetu uzorkom pacijenta.
6. Da biste preneli uzorak pacijenta u patronu, ponovo u potpunosti stisnite pumpicu pipete za prenos da biste ispraznili sadržinu pipete u veliki otvor (komora za uzorak) prikazan na Илустрација 2.
7. Zatvorite poklopac patrone.
8. Bacite upotrebljenu pipetu u odgovarajući kontejner za otpad.

17 Ograničenja

- Performanse testa Xpert Xpress Strep A procenjene su isključivo korišćenjem procedura navedenih u ovom uputstvu za upotrebu. Modifikacije ovih procedura mogu izmeniti performanse testa.
- Da bi se izbegli pogrešni rezultati, neophodno je strogo poštovanje uputstava navedenih u ovom uputstvu za upotrebu i u uputstvu za sistem Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System.
- Xpert Xpress Strep A test je proveren samo za upotrebu sa kompletom Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection Kit (Copan 480CE; Copan 480C). Budući da detekcija *Streptococcus pyogenes* zavisi od prisustva intaktnog organizma u uzorku, pouzdani rezultati zavise od pravilnog prikupljanja, rukovanja i skladištenja uzorka.
- Xpert Xpress Strep A test pruža kvalitativne rezultate i ne pruža kvantitativnu vrednost mikroorganizma detektovanog u uzorku.
- Mutacije ili nukleotidni polimorfizmi u regionima vezivanja prajmera ili probe mogu uticati na detekciju novih ili nepoznatih sojeva *S. pyogenes*, što može rezultirati lažno negativnim rezultatom.
- Negativan rezultat testa ne isključuje mogućnost infekcije, jer se na rezultate testa može uticati nepravilnim prikupljanjem uzorka, tehničkom greškom, zamenom uzoraka, ili zbog toga što je broj mikroorganizama u uzorku ispod granice detekcije testa.
- Kao i kod mnogih drugih dijagnostičkih testova, negativni rezultati na Xpert Xpress Strep A testu ne isključuju mogućnost postojanja infekcije sojem Strep A, te ih ne treba koristiti kao jedinu osnovu za lečenje ili donošenje drugih odluka o zbrinjavanju pacijenta. Rezultate Xpert Xpress Strep A testa treba tumačiti zajedno sa ostalim laboratorijskim i kliničkim podacima dostupnim lekaru.
- Ovaj test nije procenjen za pacijente bez znakova i simptoma faringitisa.
- Ovaj test ne može isključiti faringitis koji izazivaju drugi bakterijski ili virusni patogeni, a ne streptokoke grupe A.
- Unakrsna reaktivnost sa mikroorganizmima koji nisu navedeni u Tabela 10 okviru „Ekskluzivnost“ mogu dovesti do pogrešnih rezultata.
- Cilj analita (bakterijska nukleinska kiselina) može opstati *in vivo*, nezavisno od održivosti patogena. Detekcija ciljanog analita ne znači da je odgovarajući patogen infektivan niti da je uzročnik kliničkih simptoma.

18 Karakteristike performansi

18.1 Kliničke performanse

Prikupljeni su klinički uzorci iz dve multicentrične istraživačke studije korišćenjem ESwab uzoraka iz grla (štapić za bris sa pahuljastim vrhom u Liquid Amies medijumu) od pacijenata koji su imali znake i simptome faringitisa. U jednu studiju uključeni su ispitanici koji su dali pristanak i od kojih je nakon prikupljanja standardnog brisa grla prikupljen i drugi, prospektivni uzorak brisa grla. U jednoj drugoj studiji testirani su uzorci ispitanika kod kojih su bili dostupni preostali (suvišni) uzorci standardnog brisa grla. U ovim dvema studijama zajedno, Xpert Xpress Strep A test je ispitivan u devet kliničkih centara iz različitih geografskih oblasti u Sjedinjenim Američkim Državama, od decembra 2016. do marta 2017. godine.

Od 583 obavljena testa, 96,9% (565/583) je bilo uspešno pri prvom testiranju, a pri ponovljenom testiranju 99,0% (577/583) dalo je važeće rezultate.

Osetljivost, specifičnost, pozitivna prediktivna vrednost (PPV) i negativna prediktivna vrednost (NPV) Xpert Xpress Strep A testa utvrđene su u odnosu na analizu kulture i lateks aglutinaciju za tipizaciju streptokoke A. Sveukupne performanse Xpert Xpress Strep testa iz obe studije zajedno prikazane su u Tabela 3. Rezultati prve studije (uzorci drugog brisa) i druge studije (standardni bris grla, tj. prvi bris) prikazani su zasebno u Tabela 4. Nepodudarni rezultati između Xpert Xpress Strep A testa i analize kulture razrešeni su dvosmernim sekvenciranjem, a rezultati su prikazani u fusnotama u Tabela 3 i Tabela 4.

Tabela 3. Sveukupne performanse Xpert Xpress Strep A testa u odnosu na referentnu metodu (objedinjeni podaci prvog i drugog brisa)

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

^a Rezultati testiranja sekvenciranjem: 21 od 26 su sekvenciranjem bili pozitivni na streptokoku A; 4 od 26 su sekvenciranjem bili negativni na streptokoku A; 1 od 26 uzoraka nije sekvenciran.

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

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

^a Rezultati testiranja sekvenciranjem: 7 od 9 su sekvenciranjem bili pozitivni na streptokoku A; 1 od 9 su sekvenciranjem bili negativni na streptokoku A; 1 od 9 uzoraka nije sekvenciran.

^b Rezultati testiranja sekvenciranjem: 14 od 17 su sekvenciranjem bili pozitivni na streptokoku A; 3 od 17 su sekvenciranjem bili negativni na streptokoku A.

18.2 Reproducibilnost

Tročlani panel za reproducibilnost sa različitim koncentracijama bakterije *Streptococcus pyogenes* testiran je 4 puta dnevno u toku šest različitih dana od strane dva različita operatera, u tri centra (3 uzorka x 4 puta/dan x 6 dana x 2 operatera x 3 centra). Korišćene su tri serije patrona Xpert Xpress Strep A testa, od kojih je svaka predstavljala dva dana testiranja. Uzorci su pripremljeni u simuliranoj matrici brisa grla u različitim nivoima koncentracije i prikazani su u Tabela 5. Rezultati studije reproducibilnosti prema procentu poklapanja i studijskom centru / operateru sumirani su u Tabela 6.

Tabela 5. Panel reproducibilnosti

Soj	Član panela
Nije primenljivo	Negativno
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Nisko pozitivan (~1 x LoD)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Umereno pozitivan (~3 x LoD)

Tabela 6. Sažetak rezultata reproducibilnosti: % poklapanja po studijskom centru/operateru

Uzorak	Centar 1			Centar 2			Centar 3			% ukupnog poklapanja po uzorku
	Op 1	Op 2	Centar	Op 1	Op 2	Centar	Op 1	Op 2	Centar	
Neg.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
Nisko pozitivan	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)
Umereno pozitivan	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)

Reproducibilnost Xpert Xpress Strep A testa je takođe procenjena u smislu signala fluorescencije izraženog u Ct vrednostima za svaki detektovani cilj. Srednja vrednost, standardna devijacija (SD) i koeficijent varijacije (CV) između centara, između serija, između dana, između operatera i u okviru testa za svakog člana panela prikazani su u Tabela 7.

Tabela 7. Sažetak podataka reproducibilnosti

Uzorak	N ^a	Između centara		Između serija		Između dana		Između operatera		Unutar testa		Ukupno	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Streptokoka A - nisko pozitivan	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Streptokoka A - umereno pozitivan	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5
NEG.	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6

^a Rezultati sa Ct vrednostima koji nisu nula od 144.

19 Analitičke performanse

19.1 Analitička osetljivost (granica detekcije)

Sprovedene su studije radi određivanja analitičke osetljivosti ili granice detekcije (LoD) Xpert Xpress Strep A testa pomoću ESwab kompleta za prikupljanje (Copan 480CE, Copan kat. broj 480C, koji se u Odeljak 8 pominje kao „ESwab”). LoD je najniža koncentracija uzorka (prijavljena kao CFU/ml u ESwab transportnom medijumu ili CFU/testu) koja se može pouzdano razlikovati od negativnih uzoraka 95% vremena sa 95% sigurnosti, ili najniža koncentracija organizama pri kojoj je 19 od 20 ponavljanja bilo pozitivno. Ova studija je utvrdila najnižu koncentraciju *Streptococcus pyogenes* ćelija razblaženih u objedinjenu kliničku matricu brisa grla koja se može detektovati pomoću Xpert Xpress Strep A testa.

Analitička osetljivost Xpert Xpress Strep A testa procenjena je u skladu sa smernicama u dokumentu Instituta za kliničke i laboratorijske standarde (CLSI) EP17-A2 korišćenjem dve serije reagensa testiranih tokom tri dana testiranja, sa dva soja *Streptococcus pyogenes*: ATCC BAA-946 koji kodira protein M6 i ATCC 19615 koji kodira proteine M5 i M49. *emm5* i *emm6* su povezani sa infekcijama grla i reumatskom groznicom, dok je *emm49* pronađen kod pioderme i akutnog glomerulonefritisa.⁷

LoD je određena testiranjem šest nivoa koncentracije pomoću dve serije reagenasa u toku tri dana testiranja, u replikatima od 20 uzoraka. LoD i interval poverenja (CI) 95% su zatim procenjeni za svaku seriju korišćenjem probit regresione analize. Probit regresiona analiza se ne oslanja samo na jednu koncentraciju, već koristi probit funkciju za integraciju svih informacija (koncentracija) u modelu. Procene tačaka su izračunate pomoću metode procene maksimalne verovatnoće (maximum likelihood estimates, MLE) na osnovu parametara modela probit regresije. Za utvrđivanje LoD tvrdnje, korišćena je maksimalna procenjena LoD, uočena po soju iz probit regresivne analize. Za procene tačke LoD i 95% gornjih i donjih intervala pouzdanosti za svaki testirani soj Strep A sažetak navodi Tabela 8.

Rezultati ove studije ukazuju na to da će Xpert Xpress Strep A test dati pozitivan rezultat za Strep A u 95% slučajeva sa 95% pouzdanosti za bris grla koji sadrži 9–18 CFU/ml u ESwab transportnom medijumu ili 3–6 CFU/test.

Tabela 8. LoD i intervali poverenja za Strep A

Soj Strep A	Serija reagensa	Procena LoD probitnom analizom (CFU/ml u ESwab transportnom medijumu)			Granična vrednost detekcije (CFU/ml u ESwab transportnom medijumu)	Procena LoD (CFU/test)
		Donji 95% CI	Procena tačke LoD	Gornji 95% CI		
ATCC BAA-946	Serija 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Serija 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Serija 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Serija 2	12,9	15,3	19,0		

19.2 Analitička reaktivnost (inkluzivnost)

Testirana su dvadeset četiri soja bakterije *Streptococcus pyogenes* u koncentraciji 3 x LoD pomoću Xpert Xpress Strep A testa u replikatima od tri uzorka. Testirani sojevi su sojevi tipa M 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, hromozomski obrasci povezani sa faringitisom, prevalencijom i geografskom lokacijom. Spisak testiranih sojeva prikazan je u Tabela 9 ESwab simuliranoj matrici brisa grla koja sadrži medijum. Sva 24 soja su tačno prijavljena kao **Streptokoka A DETEKTOVANA (Strep A DETECTED)** pomoću Xpert Xpress Strep A testa.

Tabela 9. Analitička reaktivnost (inkluzivnost) Xpert Xpress Strep A testa

ID soja streptokoke A	emm tip	Soj
ATCC 12202	1	NCTC 8370
ATCC 12344	1	T1
ATCC 700294	1	SF370

ID soja streptokoke A	emm tip	Soj
ATCC 12383	3	D58X
ATCC 12384	3	C203
ATCC 12385	4	J17A4
ATCC 12203	6	NCTC 8709
ATCC 12352	11	T11
ATCC BAA-1065	12	MGAS 2096
ATCC BAA-1315	12	MGAS9429
ATCC 12357	18	J17C
ATCC 10403	22	T22
ATCC 12204	25	A25
ATCC 8135	27	T27
ATCC 12365	38	C107
ATCC 12370	38	C94
ATCC 700497	75	CDC-SS-1147
ATCC 700499	77	CDC-SS-1149
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397
ATCC BAA-355	94	N/P
ATCC BAA-356	95	N/P
ATCC 14289	<i>S. pyogenes</i> sa deficitom M proteina	C203 S
ATCC 49399	emm tip nije dostupan	QC A62
ATCC 51339	emm tip nije dostupan	1805

19.3 Analitička specifičnost (ekskluzivnost)

Analitička specifičnost Xpert Xpress Strep A testa procenjena je testiranjem panela od 70 potencijalno unakrsno reaktivnih mikroorganizama filogenetski povezanih sa bakterijom *Streptococcus pyogenes* i pripadnicima komensalne mikroflore grla (npr. druge bakterije, virusi i gljivice) koji imaju potencijal da izazovu unakrsnu reakciju na Xpert Xpress Strep A testu. Od 70 testiranih mikroorganizama, identifikovani su gram-pozitivni (27), gram-negativni (33) mikroorganizmi ili mikroorganizmi koji su neodređeni po Gramu (3), gljivice (1) i virusi (6). Ovom studijom su obuhvaćeni i sojevi streptokoke grupe B, streptokoke grupe C i streptokoke grupe G. Svi sojevi su testirani u triplicatu u ESwab transportnom medijumu koji sadrži simuliranu matricu brisa grla pri koncentraciji $\geq 10^6$ CFU/ml za bakterije i gljivice i koncentraciji $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml za viruse. Svih 70 mikroorganizama prijavljeni su kao **Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)** na Xpert Xpress Strep A testu (Tabela 10). Analitička specifičnost Xpert Xpress Strep A testa iznosila je 100%.

Tabela 10. Analitička specifičnost Xpert Xpress Strep A testa

Mikroorganizam	Rezultati
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)

Mikroorganizam	Rezultati
Adenovirus, tip 1	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, tip 7	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
Cytomegalovirus AD-169	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
Epstein-Barr virus 4	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> tip A	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
Virus hepatitisa B	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
Herpes Simplex Virus	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)

Mikroorganizam	Rezultati
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> podvrste <i>lactis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (dva soja)	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)

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

19.4 Prenosjenje kontaminacije

Sprovedena je studija da bi se demonstriralo da GeneXpert samostalne patrone za jednokratnu upotrebu sprečavaju prenos kontaminacije uzorcima i amplikonima iz pozitivnih uzoraka veoma visokog titra (*S. pyogenes*) u uzastopno obrađene negativne uzorke pri obradi u istom GeneXpert modulu. U ovoj studiji negativan uzorak je obrađen u istom GeneXpert modulu odmah nakon obrade pozitivnog uzorka veoma visokog titra koncentracije $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml u ESwab transportnom medijumu koji sadrži simuliranu matricu brisa grla.

Šema testiranja je ponovljena 40 puta na 2 GeneXpert instrumenta (jedan modul po instrumentu) u toku ukupno 41 ciklusa po instrumentu (20 visoko pozitivnih uzoraka po instrumentu i 21 negativan uzorak po instrumentu). Nije bilo dokaza o bilo kakvom prenosu kontaminacije. Sva 42 negativna uzorka su tačno prijavljena kao **Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)**. Svih 40 pozitivnih uzoraka je tačno prijavljeno kao **Streptokoka A DETEKTOVANA (Strep A DETECTED)**.

19.5 Potencijalno ometajuće supstance

Procenjeno je devet potencijalno ometajućih supstanci koje mogu biti prisutne u kliničkim uzorcima brisa grla i koje imaju potencijal da ometaju performanse Xpert Xpress Strep A testa. Potencijalno ometajuće supstance obuhvatale su krv, sluz, ljudsku pljuvačku, lekove za prehladu i grip koji sadrže šećer, lek za kašalj, antiseptike, lekove koji modifikuju soli, lekove koji modifikuju pH i hranu ili pića koja povećavaju viskoznost pljuvačke. Supstance, aktivni sastojci i testirane koncentracije navedeni su u Tabela 11. Sve ometajuće supstance, sa izuzetkom mucina, krvi i leka za kašalj, testirane su pri 6,5% (v/v) u ESwab medijumu koji sadrži simuliranu matricu brisa grla za negativne uzorke (samo simulirana matrica) i uzorke pozitivne na streptokoku A. Mucin, krv i lek za kašalj testirani su pri 2,5% (w/v), odnosno 5,0% (v/v), odnosno 5 mg/ml u simuliranoj matrici brisa grla za negativne uzorke (samo simulirana matrica) i uzorke pozitivne na streptokoku A.

Kao kontrole korišćene su simulirane matrice brisa grla u ESwab medijumu bez ometajućih supstanci (negativne i pozitivne).

Pozitivni uzorci su testirani sa ometajućim supstancama sa jednim sojem bakterije *S. pyogenes* u koncentraciji 3 x LoD u ESwab medijumu koji sadrži simuliranu matricu brisa grla.

U ovoj studiji je procenjeno osam pozitivnih i negativnih uzoraka sa svakom ometajućom supstancom. Testirani su negativni uzorci u prisustvu potencijalno ometajuće supstance kako bi se odredio uticaj na performanse kontrole obrade uzorka (SPC).

Procenjen je efekat svake potencijalno ometajuće supstance na pozitivne i negativne uzorke upoređivanjem vrednosti ciljanog praga ciklusa (Ct) generisanih u prisustvu potencijalno ometajuće supstance sa Ct vrednostima kontrola u odsustvu potencijalno ometajuće supstance.

Nije bilo ometanja testa u prisustvu supstanci u koncentracijama koje su testirane u ovoj studiji. Svi pozitivni i negativni uzorci su pravilno identifikovani pomoću Xpert Xpress Strep A testa.

Tabela 11. Testirane potencijalno ometajuće supstance

Supstanca/Klasa	Opis/Aktivni sastojak	Testirana koncentracija
Pljuvačka	100% ljudska pljuvačka	6,5% (v/v)
Mucin	Vezana sijalinska kiselina, 0,5-1,5%	2,5% (w/v)
Krv	Ljudska puna krv	5,0% (v/v)
Antiseptik	0,092% eukaliptol, 0,042% mentol, 0,060% metil salicilat, 0,064% timol	6,5% (v/v)
Lek za kašalj	Dekstrometorfan HBr (Farmakopeja SAD) 10 mg, guaifenesin (Farmakopeja SAD) 200 mg	5 mg/ml
Lekovi za prehladu i grip koji sadrže šećer	Acetaminofen 650 mg, dekstrometorfan HBr 20 mg, doksilamin sukcinat 12,5 mg, fenilefrin HCl 10 mg	6,5% (v/v)
Lekovi koji modifikuju soli	Natrijum-hlorid (0,65%)	6,5% (v/v)
Hrana/piće koji povećavaju viskoznost pljuvačke	Mleko	6,5% (v/v)
Lekovi koji modifikuju pH	100% sok od pomorandže	6,5% (v/v)

19.6 Mikrobiološko ometanje

Obavljena je studija ometajućih mikroorganizama radi procene inhibišućih efekata komensalnih mikroorganizama u uzorcima brisa grla na performanse Xpert Xpress Strep A testa. Dvadeset sedam mikroorganizama testirano je na potencijalno ometanje detekcije streptokoke A (Tabela 12). Mikroorganizmi su testirani u koncentraciji $\geq 10^6$ CFU/ml u prisustvu streptokoke A u koncentraciji 3 x LoD u ESwab medijumu koji sadrži simuliranu matricu brisa grla. Rezultati su pokazali da prisustvo testiranih mikroorganizama ne utiče na detekciju ciljane DNK streptokoke A.

Tabela 12. Testirani komensalni mikroorganizmi

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

20 References

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. decembar 2004. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Pristupljeno: 3. maj 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. Dostupno na: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Pristupljeno: 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 (Institut za kliničke i laboratorijske standarde). *Zaštita laboratorijskih radnika od profesionalno stečenih infekcija; Odobrena smernica*. Dokument M29 (pogledati poslednje izdanje).
5. UREDBA (EZ) br. 1272/2008 EVROPSKOG PARLAMENTA I SAVETA od 16. decembra 2008. o klasifikacionom označavanju i pakovanju supstanci i smeša, koje menja i ukida Listu izjava o predostrožnosti, Direktive 67/548/EEZ i 1999/45/EZ (izmena Uredbe (EZ) br. 1907/2006).
6. Standardi zaštite na radu i zdravlja, Prenos informacija o opasnostima, toksičnim i opasnim supstancama (26. mart 2012.) (29 C.F.R., t. 1910, podtačka Z).
7. Cunningham M. W. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev.* jul 2000;13(3); 470-511.

21 Lokacije sedišta kompanije Cepheid i

Sedišta kompanije

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Sedišta u Evropi

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Tehnička pomoć

Prikupite sledeće informacije pre nego što se obratite tehničkoj podršci kompanije Cepheid:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako ih ima)
- Verzija softvera i ako je primenljivo, broj servisne oznake računara

Tehnička podrška u SAD

Telefon: + 1 888 838 3222 I-mejl: techsupport@cepheid.com

Tehnička podrška u Francuskoj

Telefon: + 33 563 825 319 I-mejl: support@cepheideurope.com

Informacije za kontakt sa svim kancelarijama službe tehničke podrške kompanije Cepheid dostupne su na našem Internet sajtu: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabela simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	CE oznaka – Evropska usklađenost
	Medicinsko sredstvo za <i>In Vitro</i> dijagnostiku
	Ovlašćeni predstavnik u Evropskoj zajednici
	Ne koristiti ponovo
	Kôd partije
	Pogledajte uputstvo za upotrebu
	Upozorenje
	Proizvođač
	Zemlja proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <i>n</i> testova
	Kontrola
	Rok trajanja
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Ovlašćeni predstavnik u Švajcarskoj
	Uvoznik



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300

Faks: + 33 563 825 301



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



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



24 Istorija revizija

Opis promena: 301-6569, Rev. F u Rev. G

Odeljak	Opis promene
Namena	Ispravljena je izjava o nameni uklanjanjem dela „za sve uzraste“.
Obezbeđeni materijal	Objašnjeno je životinjsko poreklo stabilizatora proteina koji se koristi u proizvodu.
Ograničenja	„Brošura iz pakovanja“ je zamenjena terminom „Uputstvo za upotrebu“.
Analitička osetljivost (granica detekcije)	Skraćenica „LOD“ je zamenjena skraćenicom „LoD“.
Reference	Zamenjena je referentna veza u okviru #3 https://www.cdc.gov/biosafety/publications/ vezom https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html
Tabela simbola	Simboli su ažurirani u skladu sa standardom EN ISO 15223:1-2021.