

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Navodila za uporabo



Blagovna znamka, patenti in izjave o avtorskih pravicah

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® in Xpert® so blagovne znamke družbe Cepheid, registrirane v ZDA in drugih državah.

Vse druge blagovne znamke so v lasti njihovih lastnikov.

NAKUP TEGA IZDELKA NA KUPCA PRENESE NEPRENOSLJIVO PRAVICO DO NJEGOVE UPORABE V SKLADU S TEMI NAVODILI ZA UPORABO. NA KUPCA SE NE PRENESE IZRECNO, IMPLICITNO ALI S PREKLJUŽIJO NOBENIH DRUGIH PRAVIC. POLEG TEGA SE Z NAKUPOM TEGA IZDELKA NE PRIDOBI PRAVIC ZA PREPRODAJO.

© 2017–2025 Cepheid.

Za opis sprememb glejte Razdelek 24 Zgodovina revizij.

Xpert® Xpress Strep A

Samo za *in vitro* diagnostično uporabo.

1 Lastniško ime

Xpert® Xpress Strep A

2 Splošno ali običajno ime

Test Xpert Xpress Strep A

3 Namen uporabe

Test Xpert Xpress Strep A, ki se izvaja na sistemu GeneXpert® Instrument Systems, je kvalitativni *in vitro* diagnostični test za zaznavanje *Streptococcus pyogenes* (β -hemolitični streptokok skupine A, Strep A) v vzorcih brisov grla bolnikov z znaki in simptomi faringitisa.

Test Xpert Xpress Strep A uporablja avtomatizirano verižno reakcijo s polimerazo (PCR) v realnem času za zaznavanje DNK *Streptococcus pyogenes*.

4 Povzetek in razlaga

Streptokoki iz skupine A so grampozitivni, beta-hemolitični bakterijski patogeni, ki običajno povzročajo okužbe v grlu (faringitis ali »streptokokno grlo«) in na koži (celulitis in impetigo), vendar lahko povzročajo širok razpon drugih okužb (npr. sepso, pljučnico in meningitis). Če se stanja ne zdravi, lahko blage okužbe povzročijo bolj resne okužbe. Najhujše vendar najmanj običajne oblike bolezni zaradi invazivnih streptokokov skupine A sta nekrotizirajoči fasciitis in sindrom toksičnega šoka zaradi streptokoknih bakterij (STSS). V Združenih državah Amerike se lahko letno pojavi približno 9.000 do 11.500 primerov invazivnih bolezni zaradi okužbe z bakterijami streptokokov iz skupine A (GAS), ki imajo za posledico 1.000 do 1.800 smrti, čeprav pride vsako leto do več milijonov primerov streptokoknega grla in impetiga.¹ Zdravljenje okužene osebe z ustreznim antibiotikom v glavnem prepreči širjenje okužbe in zmanjša tveganje zapletov po okužbi, kot so revmatoidna vročina in glomerularni nefritis.^{1,2}

Test Xpert Xpress Strep A je hitri test PCR za kvalitativno odkrivanje streptokokov skupine A iz vzorcev brisov grla. Pri negativnih vzorcih je čas do rezultata 24 minut. Pri pozitivnih vzorcih je čas do rezultata lahko samo 18 minut.

5 Načelo postopka

Test se izvaja na sistemih instrumenta GeneXpert družbe Cepheid. Uporabnik lahko s to platformo izvede preskus, tako da izvede tri enostavne korake: 1) prenos tekočega vzorca v vložek s prenašalno pipeto, 2) izvajanje preskusa na instrumentu GeneXpert, in 3) odčitavanje rezultatov. Sistem GeneXpert avtomatizira in integrira pripravo vzorca, ekstrakcijo, ojačevanje in zaznavanje tarčnih zaporedij nukleinske kisline v kliničnih vzorcih s pomočjo reakcije PCR v resničnem času. Sistem vključuje instrument GeneXpert, računalnik in vložke za tekočino za enkratno uporabo, ki so zasnovani za izvajanje priprave vzorca in reakcije PCR v resničnem času. Sistem uporablja vložke za enkratno uporabo GeneXpert, ki držijo reagente za reakcijo PCR in v katerih potekajo postopki PCR. Ker so vložki avtonomni, je tveganje za navzkrižno kontaminacijo med vzorci minimizirano.

Test Xpert Xpress Strep A vključuje reagente za zaznavanje bakterijske DNK streptokokov iz skupine, pridobljene iz vzorcev brisov grla, ki se jih dobi od bolnikov z znaki in simptomi faringitisa. V vložku sta vključeni tudi kontrola obdelave vzorca (SPC) in kontrola za preverjanje sonde (PCC). SPC je prisotna za nadzor ustrezne obdelave tarčnih bakterij in za

spremljanje prisotnosti zaviralcev v reakciji PCR. PCC je namenjena preverjanju rehidracije reagenta, polnjenju epruvete PCR in potrditvi, da so v vložku prisotne vse komponente za reakcijo, vključuje pa tudi preverjanje celovitosti vložka in stabilnosti barve.

Funkcija zgodnje prekinitve preskusa daje pozitivne rezultate, če signal ciljne DNK doseže vnaprej določen prag, preden se zaključi z vsemi 43 cikli PCR. Če je ciljna raven streptokokov A dovolj visoka, da generira prage zelo zgodaj v ciklu (Cts) (≤ 30 Cts), krivulja ojačevanja SPC ne bo vidna, o rezultatih pa se ne bo poročalo, ker SPC Ct morda ne bo dosegla pričakovanega praga cikla pri vzorcih z visokim titrom streptokokov A.

6 Reagenti in instrumenti

6.1 Priloženi materiali

Komplet testa Xpert Xpress Strep A vsebuje dovolj reagentov za obdelavo 10 vzorcev ali kontrol kakovosti.

Komplet vsebuje naslednje:

Kartuše Xpert Xpress Strep A z integriranimi reakcijskimi epruvetami	10
• Kroglica 1, kroglica 2 in kroglica 3 (liofilizirano) • Reagent za lizo • Gvanidinijev tiocianat • Natrijev hidroksid • Elucijski reagent	1 od vsakega elementa na vložek 1,5 ml na vložek 1,5 ml na vložek 2,0 ml na vložek
Prenosne pipete za enkratno uporabo	1 vrečka z 12 kosi na komplet
Kompaktni disk (CD)	1 na komplet
• Datoteka z opredelitvijo testa (Assay Definition File – ADF) • Navodila za uvoz ADF v programsko opremo GeneXpert • Navodila za uporabo (IFU)	

Opomba Varnostni listi (SDS) so na voljo na spletnem naslovu www.cepheid.com ali www.cepheidinternational.com v zavihku **SUPPORT** (Podpora).

Opomba Stabilizator beljakovin - govejega izvora v kroglicah v tem izdelku je bil proizveden in izdelan izključno iz goveje plazme, pridobljene v Združenih državah Amerike. Živali niso bile hranjene z beljakovinami prežvekovalcev ali drugih živali. Živali so bile testirane pred zakolom in po njem. Med obdelovanjem se material ni mešal z drugimi živalskimi materiali.

7 Shranjevanje in uporaba

- Vložke Xpert Xpress Strep A hranite pri temperaturi 2–28 °C do datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na oznaki.
- Pokrovčka vložka ne odpirajte, dokler niste pripravljeni na izvajanje testiranja.
- Ne uporabljajte vložkov, ki jim je potekel rok uporabnosti.
- Ne uporabljajte vložka, ki pušča.

8 Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni

- Sistem za odvzem in transport brisa elucije v tekočem Amies družbe Copan (ESwab™) (Copan 480CE, Copan 480C)
- Instrument GeneXpert Dx ali sistemi GeneXpert Infinity (kataloška številka je odvisna od konfiguracije): Instrument GeneXpert, računalnik, čitalec črtnih kod in uporabniški priročnik.
 - Za sistem GeneXpert Dx: Programska oprema GeneXpert Dx, različica 4.7b ali višja
 - Za sistema GeneXpert Infinity-80 in Infinity-48s: Različica programske opreme Xpertise 6.4b ali novejša.
- Tiskalnik: Če potrebujete tiskalnik, stopite v stik z oddelkom za podporo kupcem družbe Cepheid, da se dogovorite za nakup priporočenega tiskalnika.

9 Opozorila in previdnostni ukrepi

9.1 Splošno

- Za *in vitro* diagnostično uporabo.
- Z vsemi biološkimi vzorci, kar vključuje uporabljene vložke, ravnejte, kot da lahko prenašajo kužne agense. Z vsemi biološkimi vzorci morate ravnati skladno s standardnimi previdnostnimi ukrepi. Smernice za ravnanje z vzorci so na voljo pri ameriških centrih za nadzor in preprečevanje bolezni³ in Inštitutu za klinične in laboratorijske standarde⁴.
- Upoštevajte varnostne postopke svoje ustanove za delo s kemikalijami in ravnanje z biološkimi vzorci.
- Značilnosti delovanja tega testa so bile določene s tipom vzorca, navedenim v Razdelek 3 Predvidena uporaba. Učinkovitost tega testa za druge vrste vzorcev ali vzorce ni bila ocenjena.
- Zanesljivi rezultati so odvisni od zbiranja zadostnih vzorcev, njihovega prenosa, shranjevanja in obdelave. Do napačnih rezultatov lahko pride zaradi nepravilnega odvzema, ravnanja ali shranjevanja vzorca, tehnične napake, zamenjave vzorca ali zato, ker je število organizmov v vzorcu pod mejo zaznavanja testa. Natančna skladnost z navodili za uporabo in uporabniškim priročnikom sistema GeneXpert je nujna, da bi preprečili napačne rezultate.
- Izvedba testa Xpert Xpress Strep A zunaj priporočenega temperaturnega območja in časa shranjevanja lahko povzroči napačne ali neveljavne rezultate.

9.2 Vzorec

- Za odvzem in prenos vzorcev brisa grla uporabite komplet za odvzem ESwab.
- Vzorce brisa grla je treba zbrati in testirati pred datumom roka uporabe, ki je odtisnjen na kompletu za odvzem ESwab.
- Med transportom vzorca vzdržujte pogoje shranjevanja, da se ohrani celovitost vzorca (glejte Razdelek 11. Odvzem vzorca, prenos in shranjevanje). Stabilnost vzorca pri pogojih pri pošiljanju, drugačnih od priporočenih, ni bila ocenjena.
- Vzorcev ESwab ne zamrzujte.
- Ustrezen odvzem, shranjevanje in transport vzorca so bistveni za pravilne rezultate.

9.3 Test/reagent

- Pokrovčka vložka testa Xpert Xpress Strep A ne odpirajte, razen če dodajate vzorec.
- Ne uporabljajte vložka, ki vam je padel, ko ste ga vzeli iz ovojnine.
- Vložka ne stresajte. Če vložek stresate oziroma vam ta pade po odprtju pokrovčka vložka, lahko pride do neveljavnih rezultatov.
- Oznake ID vzorca ne namestite na pokrovček vložka ali na oznako s črtno kodo vložka.
- Ne uporabljajte vložka s poškodovano oznako s črtno kodo.
- Ne uporabljajte vložka, ki ima poškodovano reakcijsko epruveto.
- Vsak vložek za enkratno uporabo Xpert Xpress Strep A se uporabi za obdelavo enega testa. Obdelanih vložkov ne uporabite znova.
- Vsaka pipeta za enkratno uporabo se uporabi za prenos enega vzorca. Pipet za enkratno uporabo ne uporabite ponovno.
- Ne uporabite vložka, če je videti moker ali če tesnilo pokrovčka deluje nepopolno.
- Priporočajo se dobre laboratorijske prakse, vključno z zamenjavo rokavic v času med delom z bolnikovimi vzorci, da se prepreči kontaminacija vzorcev ali reagentov.
- V primeru kontaminacije delovne površine ali opreme z vzorci ali kontrolami temeljito očistite kontaminirano območje z raztopino gospodinjskega belila na osnovi klora v razmerju 1 : 10 in nato čiščenje delovne površine ponovite s 70-odstotnim denaturiranim etanolom. Pred nadaljevanjem delovne površine do suhega obrišite.

10 Kemične nevarnosti^{5,6}

- Piktogram za nevarnost UN GHS: 
- Opozorilne besede: Pozor
- Stavki o nevarnostih UN GHS

- Zdravju škodljivo pri zaužitju
- Povzroča draženje kože.
- Povzroča hudo draženje oči.
- **Previdnostni stavki UN GHS**
 - **Preprečevanje**
 - Po uporabi temeljito umiti.
 - Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščito za oči/zaščito za obraz.
 - **Odziv**
 - **PRI STIKU S KOŽO:** Umiti z veliko mila in vode.
 - Posebno zdravljenje, glejte dodatne informacije o prvi pomoči.
 - Sleči kontaminirana oblačila in jih oprati pred ponovno uporabo.
 - Če nastopi draženje kože: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.
 - **PRI STIKU Z OČMI:** Previdno izpirati z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem.
 - Če draženje oči ne preneha: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.

11 Odvzem vzorca, prenos in shranjevanje

Pravilen odvzem, shranjevanje in transport vzorca so ključnega pomena za zagotovitev celovitosti vzorca in izvedbo testa. Odvzem nezadostnega vzorca, nepravilno ravnanje z vzorcem in/ali transport vzorca lahko dajo nepravilne rezultate. Upoštevajte smernice svoje ustanove za odvzem vzorcev z brisom s priporočeno napravo za odvzem in prenos (glejte razdelek Razdelek 8. Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni) in/ali z uporabo naslednjih navodil:

11.1 Postopek zbiranja brisa

1. Uporabite sistem za odvzem in transport ESwab (Copan 480CE, Copan 480C). Palčko za bris vzemite iz ovojnice.
2. Naredite bris zadnje stene žrela, mandljev in drugih vnetih območij. S palčko za bris se med odvzemanjem vzorcev ne dotikajte jezika, lic in zob.
3. Snemite pokrovček transportne epruvete ESwab.
4. Vzorec z brisom vstavite v transportno epruveto ESwab in zlomite paličko za bris na vidni črti z zarezo.
5. Zaprite pokrovček transportne epruvete ESwab.

Opomba V isto transportno epruveto ESwab ne vstavite več vzorcev.

11.2 Transport in shranjevanje vzorca

Stabilnost vzorca pod pogoji pri pošiljanju in shranjevanju, ki se razlikujejo od tistih, navedenih v Preglednica 1, za test Xpert Xpress Strep A ni bila ocenjena.

Preglednica 1. Pogoji za transport in shranjevanje vzorca

Pripomoček za odvzem vzorca	Temperatura za transport in shranjevanje vzorca (°C)	Trajanje shranjevanja vzorca
ESwab (Copan 480CE, Copan 480C)	15–30 °C	Do 48 ur
	2–8 °C	Do 6 dni

12 Postopek

Pomembno Test začnite v 30 minutah od dodajanja vzorca v vložek.

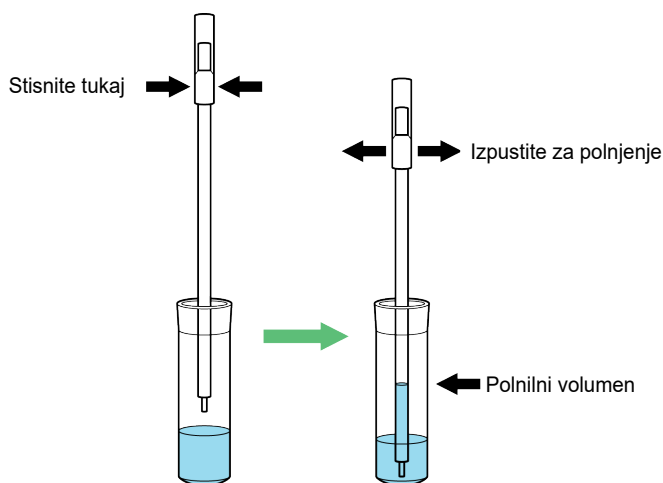
12.1 Priprava vložka

Za dodajanje vzorca v vložek GeneXpert:

1. Pripravite naslednje: Vložek Xpert Xpress Strep A, 300- μ l prenašalna pipeta (priložena) in primerno zbran in označen testni vzorec.
2. Preverite, ali je vložek testa poškodovan. Če je poškodovan, ga ne uporabljajte.
3. Vzorec bolnika zmešajte z močnim tresenjem transportne epruvete vzorca 5 sekund.
4. Vložek odprite, tako da dvignete pokrov vložka.
5. Transportno pipeto odstranite iz ovoja, tako da odprete konec ob mešičku. Sledite spodnjim korakom iz možnosti 1 oziroma možnosti 2 glede na vrsto transportne pipete, ki je priložena kompletu.

Opomba Pipete brez ovoja ne odložite na delovno mizo.

Možnost pipetiranja 1:



Slika 1. Transportna pipeta

1. Bučko transportne pipete **popolnoma** stisnite in konico pipete vstavite v epruveto s transportnim medijem ESwab, ki vsebuje bolnikov vzorec (glejte Slika 1).
2. Pipeto napolnite z vzorcem bolnika, tako da izpustite mešiček pipete. Zagotovite, da v pipeti ni mehurčkov.
3. Za prenos bolnikovega vzorca v vložek ponovno popolnoma stisnite bučko transportne pipete, da se vsebina pipete izprazni v veliko odprtino (komora za vzorec) v vložku, ki je prikazan na Slika 2.



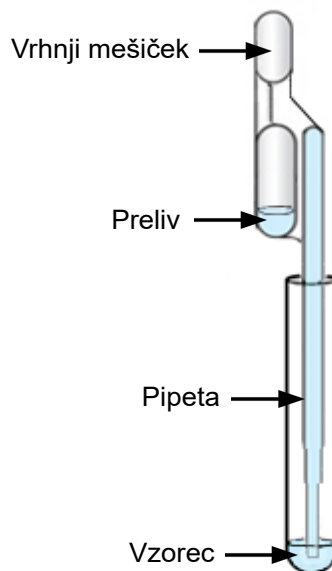
Slika 2. Vložek (pogled od zgoraj)

Opomba

Poskrbite, da v komoro za vzorce natočite **celotno** količino tekočine. Če je v vložek dodana nezadostna količina vzorca, lahko pride do lažno negativnih ali nedoločenih rezultatov.

4. Zaprite pokrovček vložka.
5. Uporabljeno pipeto odvrzite v ustrezen vsebnik za odpadke.

Možnost pipetiranja 2:



Slika 3. Transportna pipeta

1. Zgornjo bučko transportne pipete **popolnoma** stisnite in postavite konico pipete v epruveto s transportnim medijem ESwab, ki vsebuje bolnikov vzorec (glejte Slika 3).
2. Pipeto napolnite z vzorcem bolnika, tako da izpustite mešiček pipete. Zagotovite, da v pipeti ni mehurčkov.
3. Za prenos vzorca bolnika v vložek znova do konca stisnite vrhni mešiček transportne pipete, da vsebino pipete izpraznite v veliko odprtino (komora za vzorec) vložka, ki je prikazan na Slika 4. V redu je, da odvečni vzorec ostane v rezervoarju za prelivanje pipete (Slika 3).



Komora za vzorec
(Velika odprtina)

Slika 4. Vložek (pogled od zgoraj)

Opomba Poskrbite, da v komoro za vzorce natočite **celotno** količino tekočine. Če je v vložek dodana nezadostna količina vzorca, lahko pride do lažno negativnih ali nedoločenih rezultatov.

4. Zaprite pokrovček vložka.
5. Uporabljeno pipeto odvrzite v ustrezen vsebnik za odpadke.

12.2 Začetek testa

Opomba Pred začetkom testa preverite, ali sistem GeneXpert z različico 4.7b programske opreme ali novejšo deluje, in ali je v programsko opremo uvožena pravilna datoteka za opredelitev testa (Assay Definition File ali ADF) Xpert Xpress Strep A. V tem razdelku so osnovni koraki izvajanja testa. Za podrobna navodila glejte priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx ali priročnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity, odvisno od modela, ki ga uporabljate.

To poglavje navaja privzete korake za upravljanje s sistemom instrumenta GeneXpert. Za podrobna navodila glejte *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx* ali *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity*, odvisno od modela, ki ga uporabljate.

Opomba Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Vključite sistem instrumenta GeneXpert:
 - Če uporabljate instrument GeneXpert Dx, najprej vključite instrument, nato pa vključite še računalnik. Prijavite se v operacijski sistem Windows. Programska oprema GeneXpert se zažene samodejno ali pa morate morda dvoklikniti na ikono bližnjice za programsko opremo GeneXpert Dx na namizju Windows®.
 - ali
 - Če uporabljate instrument GeneXpert Infinity, vključite instrument, tako da stikalo za napajanje obrnete v smeri urnih kazalcev na položaj **VKLOPLJENO (ON)**. Počakajte 2 minuti, da se sistem zažene. Prijavite se v operacijski sistem Windows. Za zagon programske opreme morate na namizju Windows dvoklikniti ikono bližnjice za programsko opremo Xpertise.
2. Prijavite se v programsko opremo sistema. Prikaže se zaslon za prijavo. Vtipkajte svoje uporabniško ime in geslo.
3. V oknu sistema GeneXpert kliknite **Ustvari test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ali **Naročila (Orders)** in **Naroči test (Order Test)** (Infinity).
4. Skenirajte (ali vtipkajte) ID bolnika (Patient ID) (izbirno). Če vtipkate ID bolnika (Patient ID), preverite, da ste jo vtipkali pravilno. ID bolnika (Patient ID) je prikazana na levi strani okna za ogledovanje rezultatov (View Results) in je povezana z rezultatom testa.
5. Skenirajte ali vtipkajte ID vzorca (Sample ID). Če vtipkate ID vzorca (Sample ID), preverite, ali ste jo vtipkali pravilno. ID vzorca (Sample ID) je prikazana na levi strani okna za ogled rezultatov (View Results) in je povezana z rezultatom testa.
6. Skenirajte črtno kodo vložka Xpert Xpress Strep A. Programska oprema z informacijami črtno kode samodejno izpolni naslednja polja: ID lota reagentov (Reagent Lot ID), Serijska št. vložka (Cartridge SN) in Rok uporabe (Expiration Date).

Opomba Če črtne kode na vložku Xpert Xpress Strep A ni mogoče skenirati, ponovite test z novim vložkom.

7. Če možnost samodejne predložitve ni omogočena, kliknite **Začni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ali **Predloži (Submit)** (Infinity). Če je potrebno, vtipkajte svoje geslo v pogovorno okno, ki se pojavi.

Za instrument GeneXpert Dx:

- Poiščite modul z utripajočo zeleno lučjo, odprite vrata modula instrumenta in naložite vložek.
- Zaprite vrata. Test se začne izvajati, zelena luč pa preneha utripati. Ko je test končan, se luč izklopi, vrata pa se odklenejo. Odstranite vložek.
- Uporabljene vložke odvrzite v ustrezen vsebnik za odpadne vzorce skladno s standardnimi praksami vaše ustanove.

ali

Za sistem GeneXpert Infinity:

- Po kliku možnosti **Predloži (Submit)** prejmete vprašanje, ali želite namestiti vložek na transportni trak. Ko namestite vložek, za nadaljevanje kliknite **V redu (OK)**. Vložek se samodejno naloži, nato se izvede test, uporabljeni vložek pa se prenese na polico za odpadke za odstranitev.
- Ko so naloženi vsi vzorci, kliknite ikono (**Končaj naročilo testa**) **End Order Test**.

Opomba Medtem ko se izvaja test, ne izklopite ali odklopite instrumentov. Izklop instrumenta GeneXpert ali njegov odklop ali odklop tabličnega računalnika iz napajanja bo ustavil testiranje.

Opomba Čas do rezultatov je 24 minut. Močno pozitiven vzorec bo rezultate dal tudi že po 18 minutah.

12.3 Opravila vodenja podatkov in arhiviranja

Za navodila glede izvajanja opravil vodenja zbirke podatkov ali arhiviranja glejte *priručnik za uporabo sistema GeneXpert Dx* ali *priručnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity*, odvisno od modela instrumenta, ki ga uporabljate.

13 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledovati in tiskati rezultate, glejte *priručnik za uporabo sistema GeneXpert Dx* oziroma *priručnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity*.

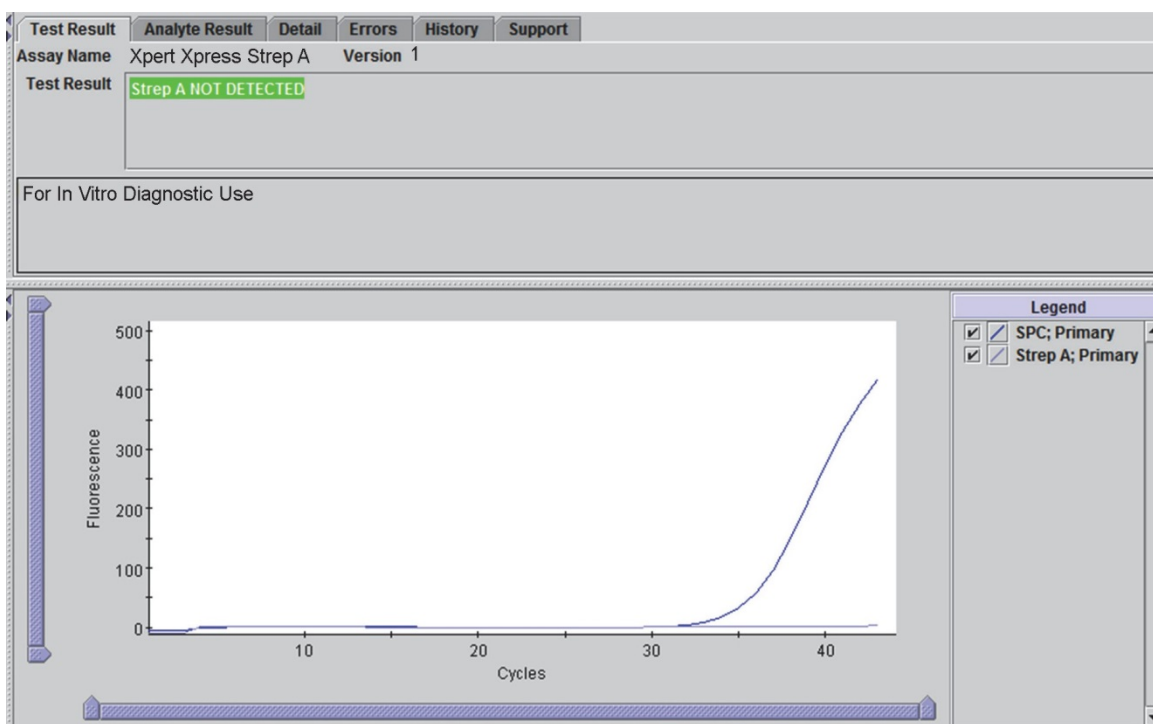
14 Kontrola kakovosti

Vsak vložek vključuje kontrolo obdelave vzorca (SPC) in kontrolo za preverjanje sonde (PCC).

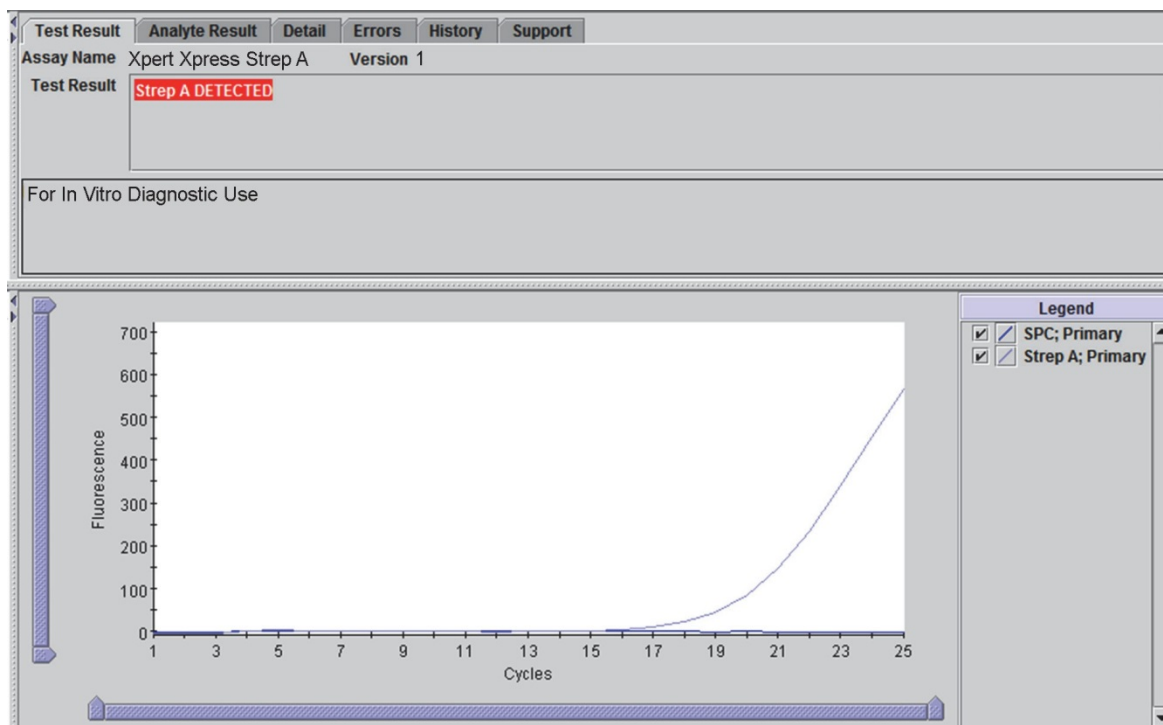
- Kontrola obdelave vzorca (SPC)** – zagotavlja, da je bil vzorec pravilno obdelan. SPC preverja, ali je obdelava vzorca primerna. Dodatno ta kontrola zazna inhibicijo testa PCR v realnem času, povezano z vzorcem, zagotavlja, da sta pogoja PCR (temperatura in čas) ustrezna za reakcijo amplifikacije in da reagenti za PCR delujejo. V negativnem vzorcu mora biti SPC pozitiven, v pozitivnem vzorcu pa je lahko negativen ali pozitiven. SPC je uspešen, če vzorec ustreza dodeljenim merilom sprejemljivosti.
- Kontrola za preverjanje sonde (PCC)** – pred začetkom reakcije PCR sistem GeneXpert izmeri signal fluorescence sond, da tako spremlja rehidracijo zrn, polnjenje reakcijske epruvete, celovitost sonde in stabilnost barve. PCC je uspešen, če vzorec ustreza dodeljenim merilom sprejemljivosti.
- Zunanje kontrole** – zunanje kontrole je treba uporabljati v skladu z zahtevami lokalnih, državnih in zveznih akreditacijskih organizacij, kot je ustrezno.

15 Tolmačenje rezultatov

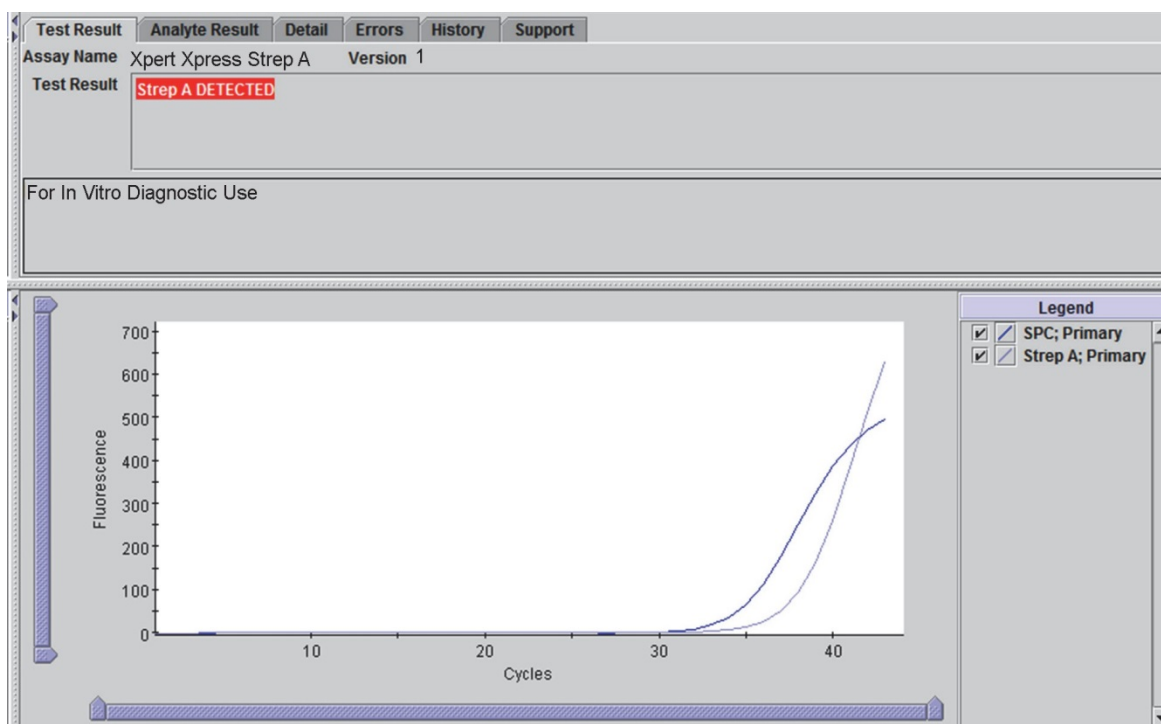
Rezultate samodejno interpretira sistem GeneXpert Instrument System in so prikazani v oknu **View Results (Prikaz rezultatov)**. Možni rezultati in razlage so prikazani na slikah 5-10 in Preglednica 2.



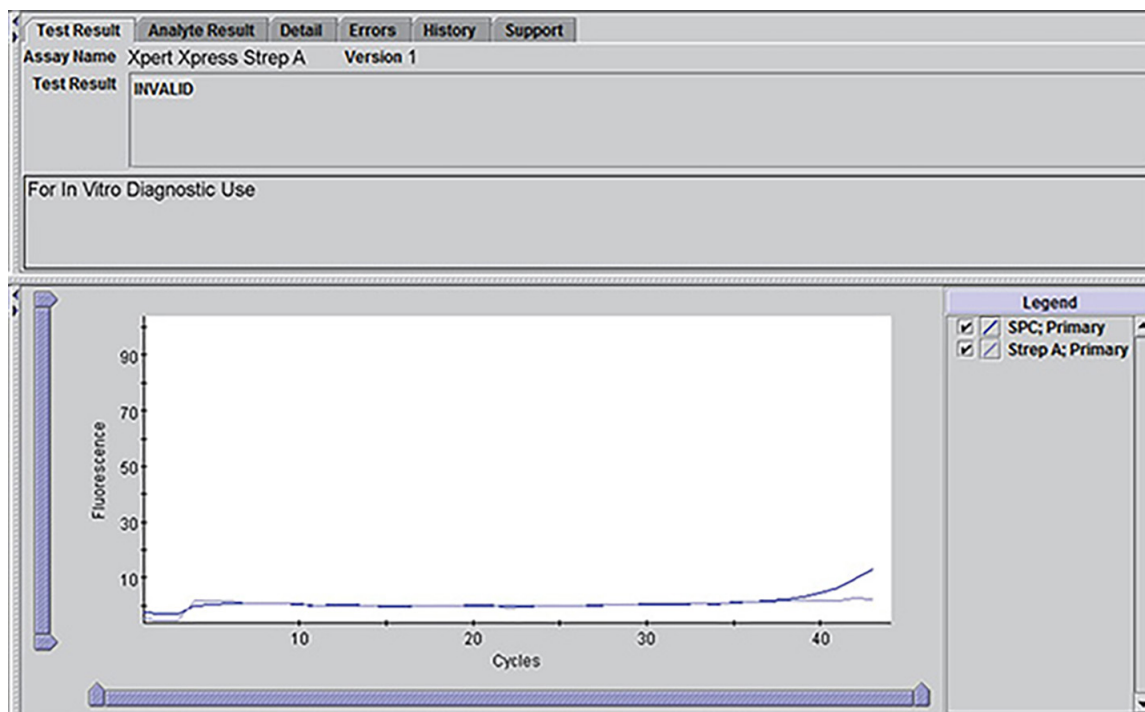
Slika 5. Primer rezultata testa, ki je negativen na streptokoke A »Strep A NOT DETECTED« (Streptokok A NI ZAZNAN).



Slika 6. Primer pozitivnega rezultata testa »Strep A DETECTED« (Streptokok A JE ZAZNAN) (zgodnja prekinitve testa)



Slika 7. Primer rezultata testa, ki je pozitiven na streptokoke A »Strep A DETECTED« (Streptokok A JE ZAZNAN)



Slika 8. Primer rezultata testa »INVALID« (NEVELJAVNO)

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 below is empty, showing '<No Data Available>'.

Slika 9. Primer rezultata testa »ERROR« (NAPAKA)

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 below is empty, showing '<No Data Available>'.

Slika 10. Primer rezultata testa »NO RESULT« (NI REZULTATA)

Preglednica 2. Rezultati in tolmačenje testa Xpert Xpress Strep A

Rezultat	Tolmačenje
Strep A NOT DETECTED (Streptokok A NI ZAZNAN) (Glejte Slika 5)	Ciljna DNK streptokokov A ni bila zaznana. • SPC – USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct znotraj veljavnega razpona in opazovani dogodek nad nastavitvijo praga. • PCC – PASS (USPEŠNO); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
Strep A ZAZNAN (Glejte Slika 6 in Slika 7)	Ciljna DNK streptokokov A je bila zaznana. • Streptokoki A – Ct je znotraj veljavnega razpona. • SPC – ni primenljivo (NP); signal SPC ni del algoritma tolmačenja rezultatov, če so zaznani streptokoki A, saj lahko pride do potlačanja signala SPC zaradi tekmovanja s streptokoki A. • PCC – PASS (USPEŠNO); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
INVALID (NEVELJAVNO) (Glejte Slika 8)	Prisotnosti ali odsotnosti ciljne DNK za streptokoke A ni mogoče določiti. • Streptokok A – NEVELJAVNO • SPC – ne dosega meril sprejemljivosti. • PCC – PASS (USPEŠNO); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
ERROR (NAPAKA) (Glejte Slika 9)	Prisotnosti ali odsotnosti ciljne DNK streptokokov A ni mogoče določiti. • Streptokoki A – BREZ REZULTATA • SPC – BREZ REZULTATA • PCC – NEUSPEŠNO*, vsi ali eden od rezultatov testiranja sond ni uspel. * Če je preverjanje sonde uspešno ali kaže NA (Ni primenljivo), je napaka posledica prekoračitve najvišje dovoljene meje tlaka ali okvare komponente sistema. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2. Postopek ponovnega testiranja spodaj.
BREZ REZULTATA (Glejte Slika 10)	Prisotnosti ali odsotnosti ciljne DNK streptokokov A ni mogoče določiti. BREZ REZULTATA pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, preskus celovitosti vložka ni uspel, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja. • Streptokoki A – BREZ REZULTATA • SPC – BREZ REZULTATA • PCC – NI PRIMENLJIVO* * Če preverjanje sonde pokaže NA (Ni primenljivo), je napaka posledica prekoračitve največje dovoljene meje tlaka, kar povzroči prekinitve izvajanja pred preverjanjem sonde. Ponovite test po navodilih v Razdelek 16.2. Postopek ponovnega testiranja spodaj.

16 Ponovna testiranja

16.1 Razlogi za ponovitev testa

Če pride do kakršnih koli rezultatov testov, ki so navedeni spodaj, morate test ponoviti skladno z navodili v Razdelek 16.2. Postopek ponovnega testiranja.

- Rezultat **NEVELJAVNO (INVALID)** označuje, da kontrolni SPC ni uspel. Vzorec ni bil pravilno obdelan ali je prišlo do zaviranja PCR oziroma vzorec ni bil ustrezno odvzet.
- Rezultat **NAPAKA (ERROR)** je lahko med drugim posledica neuspešne kontrole za preverjanje sonde, odpovedi komponente sistema ali presežene najvišje meje tlaka.
- Znak **BREZ REZULTATA (NO RESULT)** pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, preskus celovitosti vložka ni uspel, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja.
- Če zunanja kontrola ne deluje, kot se pričakuje, ponovite testiranje z zunanjo kontrolo in/ali se za pomoč obrnite na družbo Cepheid.

16.2 Postopek ponovnega testiranja

Za ponovno testiranje rezultatov **NEVELJAVNO (INVALID)**, **BREZ REZULTATA (NO RESULT)** ali **NAPAKA (ERROR)** (rezultata ni bilo mogoče določiti), uporabite nov vložek.

Uporabite preostali vzorec iz izvirne epruvete s transportnim medijem ESwab.

1. Preostali vzorec bolnika zmešajte z močnim tresenjem transportne epruvete vzorca 5 sekund.
2. Vložek odprite, tako da dvignete pokrov vložka.
3. Prenašalno pipeto odstranite iz ovoja, tako da odprete konec ob mešičku.
4. Mešiček prenašalne pipete stisnite do konca, nato pa konico pipete postavite v epruveto transportnega medija, ki vsebuje vzorec bolnika (Slika 1).
5. Pipeto napolnite z vzorcem bolnika, tako da izpustite mešiček pipete.
6. Za prenos vzorca bolnika v vložek znova do konca stisnite mešiček prenašalne pipete, da vsebino pipete izpraznite v veliko odprtino (komora za vzorec), ki je prikazana na Slika 2.
7. Zaprite pokrovček vložka.
8. Uporabljeno pipeto odvrzite v ustrezen vsebnik za odpadke.

17 Omejitve

- Delovanje testa Xpert Xpress Strep A je bilo ocenjeno samo s postopki, ki so navedeni v teh navodilih za uporabo. Spreminjanje teh postopkov lahko spremeni učinkovitost testa.
- Da bi preprečili napačne rezultate, je potrebno pozorno upoštevanje teh navodil za uporabo in navodil za uporabo sistema za odvzem in transport brisa elucije Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab).
- Test Xpert Xpress Strep A je bil validiran samo s kompletom za odvzem brisa elucije Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) (Copan 480CE, Copan 480C). Ker je zaznavanje *Streptococcus pyogenes* odvisno od nedotaknjene organizma, prisotnega v vzorcu, so zanesljivi rezultati odvisni od pravilnega zbiranja, ravnanja in shranjevanja vzorca.
- Test Xpert Xpress Strep A zagotavlja kvalitativne rezultate, ne pa tudi kvantitativnih vrednosti organizma, zaznanega v vzorcu.
- Mutacije ali nukleotidni polimorfizmi v območjih vezave primerja ali sonde lahko vplivajo na zaznavanje novih ali neznanih sevov *S. pyogenes*, kar lahko povzroči lažno negativen rezultat.
- Negativni rezultat testa ne izključuje možnosti okužbe, ker lahko na rezultate testa vpliva nepravilen odvzem vzorca, tehnična napaka, mešanje vzorcev ali ker je število organizmov v vzorcu pod mejo zaznavnosti testa.
- Kot pri mnogih diagnostičnih testih, tudi negativni rezultati testa Xpert Xpress Strep A ne izključujejo okužbe s streptokoki A in se jih ne sme uporabiti kot edine podlage za zdravljenje ali druge odločitve glede nege bolnikov. Rezultate testa Xpert Xpress Strep A je treba tolmačiti skupaj z drugimi laboratorijskimi in kliničnimi podatki, ki jih ima na voljo zdravnik.
- Ta test ni bil ocenjen za bolnike brez znakov in simptomov faringitisa.
- Ta test ne more izključiti faringitisa, ki ga povzročajo drugi bakterijski ali virusni patogeni poleg streptokokov iz skupine A.
- Navzkrižna reaktivnost z organizmi, ki niso navedeni v ekskluzivnosti Preglednica 10, lahko povzroči napačne rezultate.
- Ciljni analit (bakterijska nukleinska kislina) se lahko ohrani *in vivo*, neodvisno od viabilnosti patogena. Zaznava tarče analita ne pomeni, da je ustrezní patogen kužen, oziroma da je povzročitelj kliničnih simptomov.

18 Značilnosti učinkovitosti

18.1 Klinična učinkovitost

Klinični vzorci so bili zbrani v dveh multicentričnih raziskovalnih študijah z uporabo vzorcev ESwab iz grla (vatirana palčka za jemanje brisov v tekočem mediju Amies) od bolnikov, ki so imeli prisotne znake in simptome vnetja žrela. V eno od študij so vključili preiskovance, ki so soglašali s sodelovanjem, pri katerih so odvzeli drugi prospektivni vzorec brisa grla po odvzemu brisa grla za namene standarda medicinske oskrbe (SOC). V drugi študiji so preskusili vzorce od preiskovancev, za katere so bili na voljo ostanki čezmernih količin vzorcev brisov grla za namene SOC. V obeh študijah so test Xpert Xpress Strep A ocenjevali v devetih kliničnih centrih v geografsko različnih regijah znotraj Združenih držav Amerike med decembrom 2016 in marcem 2017.

Med 583 izvedenimi testi jih je bilo 96,9 % (565/583) uspešnih ob prvem preskusu, po ponovnem preskušanju pa jih je dalo veljavne rezultate 99,0 % (577/583).

Občutljivost, specifičnost, pozitivna napovedovalna vrednost (PPV) in negativna napovedovalna vrednost (NPV) testa Xpert Xpress Strep A so bile ugotovljene relativno glede na kulturo in lateks aglutinacijo za tipizacijo streptokokov A. Rezultati splošne učinkovitosti testa Xpert Xpress Strep A, iz kombinacije obeh študij so predstavljeni v Preglednica 3. Rezultati prve študije (vzorci drugega brisa) in druge študije (bris grla SOC, tj. prvi bris) so predstavljeni ločeno v Preglednica 4. Neskladni rezultati med Xpert Xpress Strep A in kulturo so bili razrešeni z dvosmernim sekvenciranjem, rezultati pa imajo opombo pod črto v Preglednica 3 in Preglednica 4.

Preglednica 3. Splošna učinkovitost testa Xpert Xpress Strep A v primerjavi z referenčno metodo (kombinirani podatki prvega in drugega brisa)

Referenčna metoda				
Test Xpert Xpress Strep A	Streptokoki A	Poz	Neg	Skupno
	Poz	138	26 ^a	164
	Neg	0	413	413
	Skupno	138	439	577
Občutljivost		100 % (95 % IZ: 97,3–100)		
Specifičnost		94,1 % (95 % IZ: 91,5–95,9)		
PPV		84,1 % (95 % IZ: 77,8–88,9)		
NPV		100 % (95 % IZ: 99,1–100)		

^a Rezultati preskušanja s sekvenciranjem: 21 od 26 jih je bilo pozitivnih na streptokoke A s sekvenciranjem; 4 od 26 jih je bilo negativnih na streptokoke A s sekvenciranjem; 1 od 26 vzorcev ni bil sekvenciran.

Preglednica 4. Učinkovitost testa Xpert Xpress Strep A v primerjavi z referenčno metodo (podatki za prvi in drugi bris)

	Prvi bris		Drugi bris	
	N	% (95 % IZ)	N	% (95 % IZ)
Občutljivost	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 preskušanja s sekvenciranjem: 7 od 9 jih je bilo pozitivnih na streptokoke A s sekvenciranjem; 1 od 9 je bil negativen na streptokoke A s sekvenciranjem; 1 od 9 vzorcev ni bil sekvenciran.

^b Rezultati preskušanja s sekvenciranjem: 14 od 17 jih je bilo pozitivnih na streptokoke A s sekvenciranjem; 3 od 17 jih je bilo negativnih na streptokoke A s sekvenciranjem.

18.2 Ponovljivost

Nabor ponovljivosti s tremi člani in z različnimi koncentracijami *Streptococcus pyogenes* so bili preskušeni 4-krat na dan šest različnih dni s strani dveh različnih operaterjev v treh centrih (3 vzorci × 4-krat/dan × 6 dni × 2 operaterja × 3 centri). Uporabili so tri lote vložkov testa Xpert Xpress Strep A, vsaka predstavlja dva dni testiranja. Vzorci so bili pripravljene v simuliranem matriksu brisa grla v treh različnih koncentracijah, kar je prikazano v Preglednica 5. Rezultati študije ponovljivosti po odstotku ujemanja in po študijskem centru/uporabniku so povzeti v Preglednica 6.

Preglednica 5. Nabor ponovljivosti

Sev	Član nabora
Ni smiselno	Negativno
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Nizko pozitiven (~1X LoD)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Zmerno pozitiven (~3X LoD)

Preglednica 6. Povzetek rezultatov ponovljivosti: % soglasja študijskega centra/operaterja

Vzorec	Študijsko mesto 1			Študijsko mesto 2			Študijsko mesto 3			% skupnega ujemanja na vzorec
	Op 1	Op 2	Študijsko mesto	Op 1	Op 2	Študijsko mesto	Op 1	Op 2	Študijsko mesto	
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)
Nizko poz	92 % (22/24)	100 % (24/24)	96 % (46/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	98,6 % (142/144)
Zmerno poz	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)

Ponovljivost testa Xpert Xpress Strep A je bila ocenjena tudi v smislu signala fluorescence, izraženega v vrednostih Ct za vsak zaznan cilj. Povprečje, standardna deviacija (SD) in koeficient variacije (CV) med centri, med loti, med dnevi, med operaterji in znotraj testov za vsakega člana nabora so predstavljeni v Preglednica 7.

Preglednica 7. Povzetek podatkov ponovljivosti

Vzorec	N ^a	Med centri		Med loti		Med dnevi		Med operaterji		Znotraj testa		Skupno	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Strep A – nizko poz	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Strep A – zmerno poz	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5
NEG	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6

^a Rezultati z vrednostjo Ct, različno od nič, od 144.

19 Analizna učinkovitost

19.1 Analitična občutljivost (meja zaznavnosti)

Izvedene so bile študije za ugotavljanje analitične občutljivosti ali meje zaznavanja (LoD) testa Xpert Xpress Strep A z uporabo kompleta za odvzem ESwab (Copan 480CE, Copan P/N 480C, ki je v Razdelek 8 imenovan »ESwab«). Meja zaznavanja je najnižja koncentracija vzorca (navedena kot CFU/ml v transportnem gojišču ESwab ali CFU/test), ki jo

je mogoče v 95 % primerov s 95-% zanesljivostjo ponovljivo ločiti od negativnih vzorcev, ali najnižja koncentracija organizmov, pri kateri je bilo 19 od 20 ponovitev pozitivnih. S to študijo so določili najnižjo koncentracijo celic *Streptococcus pyogenes*, razredčenih v skupnem kliničnem matriksu brisu grla, ki jo je mogoče zaznati s testom Xpert Xpress Strep A.

Analitična občutljivost testa Xpert Xpress Strep A je bila ocenjena v skladu z navodili iz dokumenta EP17-A2 Inštituta za klinične in laboratorijske standarde (CLSI) z dvema serijama reagentov, testiranimi v treh dneh testiranja z dvema sevoma *Streptococcus pyogenes*: ATCC BAA-946, ki kodira beljakovino M6, in ATCC 19615, ki kodira beljakovini M5 in M49. Virus *emm5* in *emm6* sta povezana z okužbami grla in revmatično mrzlico, medtem ko je *emm49* prisoten pri piodermi in akutnem glomerulonefritisu.⁷

Koncentracija meje zaznavanja je bila ugotovljena s preskusom šestih ravni koncentracije z dvema serijama reagentov v obdobju treh dni preskušanja v ponovitvah po 20. Meja zaznavanja in 95-% interval zaupanja (IZ) sta bila nato ocenjena za vsako serijo z uporabo probitne regresijske analize. Probitna regresijska analiza se ne opira na eno koncentracijo, ampak uporablja funkcijo probit, da vključi vse informacije (koncentracije) v model. Ocene točk so bile izračunane z uporabo metode ocen največje verjetnosti (MLE) parametrov modela probitne regresije. Za določitev trditve glede meje zaznavanja je bila uporabljena največja ocenjena meja zaznavanja na sev iz probitne regresijske analize. Ocene točkovne vrednosti meje zaznavanja ter 95-odstotni zgornji in spodnji interval zaupanja za vsak preskušeni tip streptokokov A so povzeti v Preglednica 8.

Rezultati te študije kažejo, da bo dal test Xpert Xpress Strep A pozitiven rezultat na streptokoke A 95 % časa z 95-% zaupanjem za bris grla, ki vsebuje 9–18 CFU/ml v transportnem mediju ESwab, ali 3–6 CFU/test.

Preglednica 8. Meja zaznavanja in intervali zaupanja za streptokoke A

Sev streptokoka A	Serija reagenta	Ocena meje zaznavanja z probitno analizo (CFU/ml v transportnem mediju ESwab)			Trditev meje zaznavanja (CFU/ml v transportnem mediju ESwab)	Ocena meje zaznavanja (CFU/test)
		Spodnja meja 95-% IZ	Ocena točkovne vrednosti meje zaznavanja	Zgornja meja 95-% IZ		
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 Analitična reaktivnost (inkluzivnost)

S testom Xpert Xpress Strep A so v replikatih po tri preskusili štirindvajset sevov *Streptococcus pyogenes* pri 3X koncentraciji LoD. Preskušeni sevi predstavljajo kromosomske vzorce tipov M 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, povezane s faringitisom, prevalenco in geografskimi lokacijami. Seznam preskušenih sevov je prikazan v Preglednica 9 v mediju ESwab, ki vsebuje simulirani matriks brisa grla. O vseh 24 sevih so pravilno poročali kot o **streptokoki A SO BILI ZAZNANI (Strep A DETECTED)** s testom Xpert Xpress Strep A.

Preglednica 9. Analizna reaktivnost (inkluzivnost) testa Xpert Xpress Strep A

ID seva streptokokov A	tip <i>emm</i>	Sev
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

ID seva streptokokov A	tip emm	Sev
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	Ni smiselno
ATCC BAA-356	95	Ni smiselno
ATCC 14289	<i>S. pyogenes</i> brez proteina M	C203 S
ATCC 49399	tip emm ni na voljo	QC A62
ATCC 51339	tip emm ni na voljo	1805

19.3 Analizna specifičnost (ekskluzivnost)

Analizna specifičnost testa Xpert Xpress Strep A je bila ocenjena s preskusom nabora 70 morebitno navzkrižno reaktivnih mikroorganizmov, filogenetsko sorodnih s *streptococcus pyogenes*, ali člani komenzalne mikroflore grla (npr. druge bakterije, virusi in kvasovke) s potencialom navzkrižnih reakcij v testu Xpert Xpress Strep A. Testiranih 70 organizmov je bilo identificiranih kot grampozitivni (27), gramnegativni (33), ali Gramova reakcija nedoločena (3), kvasovke (1) in virusi (6). V študijo so bili vključeni tudi sevi streptokokov skupine B, streptokokov skupine C in streptokokov skupine G. Vsi sevi so bili preskušeni v potrojenih preskusih v transportnem mediju ESwab, ki vsebuje simulirani matriks brisa grla v koncentraciji $\geq 10^6$ CFU/ml za bakterije in kvasovke ter $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml za viruse. S testom Xpert Xpress Strep A so za vseh 70 organizmov poročali kot **streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)** (Preglednica 10). Analizna specifičnost testa Xpert Xpress Strep A je bila 100 %.

Preglednica 10. Analizna specifičnost testa Xpert Xpress Strep A

Organizem	Rezultati
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, tip 1	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, tip 7	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)

Organizem	Rezultati
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
Cytomegalovirus AD-169	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
Virus Epstein-Barr 4	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> tip A	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
Virus hepatitis B	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
Virus herpes simpleks	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)

Organizem	Rezultati
<i>Legionella micdadei</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (dva seva)	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)

Organizem	Rezultati
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus bovis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)

19.4 Navzkrižno onesnaženje

Opravljen je bil študija, ki je pokazala, da samostojni vložki *GeneXpert* za enkratno uporabo preprečujejo navzkrižno kontaminacijo vzorca in amplikona iz pozitivnih vzorcev z zelo visokim titrom (*S. pyogenes*) v uspešno izvedene negativne vzorce, če se jih obdeluje v istem modulu *GeneXpert*. Študija je vključevala negativen vzorec, obdelan v istem modulu *GeneXpert* takoj po obdelavi pozitivnega vzorca z zelo visokim titrom pri koncentraciji $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml v transportnem mediju ESwab, ki je vključeval simuliran matriks brisa grla.

Schema testiranja je bila ponovljena 40-krat med 2 instrumentoma GeneXpert (en modul na instrument) za skupno 41 ponovitev na instrument (20 visoko pozitivnih vzorcev na instrument in 21 negativnih vzorcev na instrument). Ni bilo znakov za navzkrižno kontaminacijo. Za vseh 42 negativnih vzorcev je bilo pravilno sporočeno **streptokoki A NISO BILI ZAZNANI (Strep A NOT DETECTED)**. Za vseh 40 pozitivnih vzorcev je bilo pravilno sporočeno **streptokoki A SO BILI ZAZNANI (Strep A DETECTED)**.

19.5 Morebitne moteče snovi

Ocenjenih je bilo devet morebitno motečih snovi, ki bi lahko bile prisotne v kliničnih vzorcih grla in bi lahko motile učinkovitost testa Xpert Xpress Strep A. Morebitno moteče snovi vključujejo kri, sluz, človeško slino, zdravila proti prehladu in gripi, ki vsebujejo sladkor, zdravilo za preprečevanje kašlja, antiseptična zdravila, zdravila, ki spreminjajo vsebnost soli, zdravila, ki spreminjajo pH, in prehranske izdelke ali pijače, ki povečajo viskoznost slin. Preskušene snovi, zdravilne učinkovine in koncentracije so navedene v Preglednica 11. Vse moteče snovi, razen mucina, krvi in zdravila proti kašlju smo sprva testirali pri 6,5 % (v/v) v mediju ESwab, ki vsebuje simulirani matriks brisa grla za negativne (samo simulirani matriks) in za vzorce, pozitivne na streptokoke A. Mucin, kri in zdravilo proti kašlju so preskusili pri 2,5 % (m/v), 5,0 % (v/v) in 5 mg/ml v simuliranem matriksu brisa grla za negativne (samo simulirani matriks) in na streptokoke A pozitivne vzorce.

Kot kontrole so bili vključeni simulirani matriksi brisa grla v mediju ESwab brez motečih snovi (negativnih ali pozitivnih).

Pozitivni vzorci so bili preskušeni z motečimi snovmi z enim sevom *S. pyogenes* pri koncentraciji 3X LoD in mediju ESwab, ki vsebuje simulirani matriks brisa grla.

V tej študiji so ocenili ponovitve osmih pozitivnih in negativnih vzorcev z vsako motečo snovjo. Negativni vzorci v prisotnosti potencialno moteče snovi so bili testirani, da bi ugotovili vpliv na učinkovitost nadzora obdelave vzorcev (SPC).

Učinek vsake potencialno moteče snovi na pozitivne in negativne vzorce je bil ocenjen s primerjavo vrednosti praga ciljnega cikla (Ct), ustvarjenega v prisotnosti potencialno moteče snovi, z vrednostmi Ct v kontrolah v odsotnosti potencialno moteče snovi.

Če so bile snovi prisotne v koncentracijah, ki so jih preskusili v tej študiji, ni bilo motenj testa. Vsi pozitivni in negativni vzorci so bili pravilno identificirani s testom Xpert Xpress Strep A.

Preglednica 11. Testirane potencialno moteče snovi

Snov/razred	Opis/aktivna sestavina	Testirana koncentracija
Slina	100 % človeška slina	6,5 % (v/v)
Mucin	Vezana sialična kislina, 0,5–1,5 %	2,5 % (m/v)
Kri	Humana polna kri	5,0 % (v/v)
Antiseptik	0,092 % evkaliptol, 0,042 % mentol, 0,060 % metil salicilat, 0,064 % timol	6,5 % (v/v)
Zdravilo proti kašlju	Dekstrometorfan HBr USP 10 mg, gvaifenezin USP 200 mg	5 mg/ml
Zdravila proti prehladu in gripi, ki vsebujejo sladkor	Acetaminofen 650 mg, dekstrometorfan HBr 20 mg, doksilamin sukcinat 12,5 mg, fenilefrin HCl 10 mg	6,5 % (v/v)
Zdravila, ki spremenijo vsebnost soli	Natrijev klorid (0,65 %)	6,5 % (v/v)
Hrana/pijača, ki spremeni viskoznost snovi	Mleko	6,5 % (v/v)
Zdravila, ki spremenijo pH	100 % sok pomaranče	6,5 % (v/v)

19.6 Mikroba interferenca

Izvedena je bila študija motečih mikroorganizmov za ovrednotenje zaviralnih učinkov komenzalnih mikroorganizmov v vzorcih brisa grla na učinkovitost testa Xpert Xpress Strep A. Za možne motnje z zaznavanjem streptokokov A je bilo preskušanih sedemindvajset mikroorganizmov (Preglednica 12). Mikroorganizmi so bili testirani pri koncentraciji $\geq 10^6$ CFU/ml v prisotnosti streptokokov A pri koncentraciji 3X LoD v mediju ESwab, ki vsebuje simuliran matriks brisa grla. Rezultati so pokazali, da prisotnost preskušanih mikroorganizmov ni motila zaznavanja ciljne DNK streptokokov A.

Preglednica 12. Preskušeni komenzalni mikroorganizmi

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

20 Reference

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

21 Lokacije sedeža Cepheid in

Sedež družbe

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

Sedež v Evropi

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300

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

22 Tehnična pomoč

Preden stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo Cepheid, zberite naslednje informacije:

- Ime izdelka
- Številka lota
- Serijska številka instrumenta
- Sporočila o napakah (če so se prikazala)
- Različica programske opreme in, če je primerno, številko značke računalniškega servisa

Tehnična podpora v Združenih državah

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

Tehnična podpora v Franciji

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

Informacije za stik z vsemi oddelki za tehnično podporo Cepheid so na voljo na naši spletni strani: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Preglednica simbolov

Simbol	Pomen
	Kataloška številka
	Oznaka CE – skladnost z evropskimi predpisi
	<i>In vitro</i> diagnostični medicinski pripomoček
	Pooblaščen predstavnik v Evropski skupnosti
	Ne uporabiti ponovno
	Koda serije
	Glejte navodila za uporabo
	Pozor
	Proizvajalec
	Država izdelave
	Dovolj snovi za n testov
	Kontrola
	Rok uporabe
	Omejitev temperature
	Biološka tveganja
	Pooblaščen predstavnik v Švici
	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 Zgodovina revizij

Opis sprememb: 301-6569, Rev. F v Rev. G

Razdelek	Opis spremembe
Namen uporabe	Popravljen izjava o predvideni uporabi z odstranitvijo »vseh starosti«.
Priloženi materiali	Pojasnjeno živalsko poreklo beljakovinskega stabilizatorja, ki se uporablja v izdelku.
Omejitve	»Navodilo za uporabo« je bilo nadomeščeno z »Navodila za uporabo«.
Analitična občutljivost (meja zaznavnosti)	Okrajšavo »LOD« zamenjajte z »LoD«.
Reference	Referenčno povezavo v št. 3 zamenjajte iz https://www.cdc.gov/biosafety/publications/ na https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html
Preglednica simbolov	Posodobljeni simboli v skladu s standardom EN ISO 15223:1-2021.