

Xpert[®] GBS

REF GXGBS-100N-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

KWIK-STIK[™] is a trademark of Microbiologics, Inc.

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

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

Cepheid[®], Cepheid-logotypen, GeneXpert[®] och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid.

KWIK-STIK[™] är ett varumärke som tillhör Microbiologics, Inc.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM ÄR INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING HÄNVISADE TILL KÖPET AV DENNA PRODUKT.

Copyright © Cepheid 2020. Med ensamrätt.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankrike

Xpert[®]GBS

In vitro-diagnostisk medicinteknisk produkt

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®]GBS

2 Allmänt namn

Xpert GBS-assay

3 Avsedd användning

Cepheid Xpert GBS utförs på GeneXpert[®] Dx-systemet och är ett kvalitativ in vitro-diagnostiskt test som utformats för att detektera DNA av streptokocker grupp B (GBS) från vaginala/rektala pinnprov med användning av helt automatiserad realtids-PCR (Polymerase Chain Reaction) med fluorogen detektion av amplifierat DNA. Testning med Xpert GBS-assayen är avsedd för snabb identifiering av kolonisering av GBS antepartum och intrapartum.

- Användning av Xpert GBS för screening intrapartum bör inte utesluta användning av andra strategier (t.ex. testning antepartum). Xpert GBS-resultat intrapartum är användbara för att identifiera kandidater antibiotikaprofylax intrapartum då administrering av intravenös antibiotika inte fördröjs på grund av väntande resultat.
- Xpert GBS-assayen tillhandahåller inte mottaglighetsresultat. Odlingsisolat krävs för att mottaglighetstestning ska kunna ske, vilket rekommenderas för kvinnor som är allergiska mot penicillin.

4 Sammanfattning och förklaring

Bakteriell GBS-infektion är förknippad med allvarlig sjukdom hos nyfödda barn till kvinnor som är koloniserade med mikroorganismen. Överföring av GBS sker från GBS-koloniserade kvinnor till deras nyfödda barn före födseln (antepartum) eller under födseln (intrapartum). I USA är GBS-infektion den främsta dödsorsaken hos nyfödda som utvecklar sepsis, pneumoni eller meningit.^{1,2,3}

För närvarande är standardvården för att förhindra neonatal GBS-sjukdom att screena gravida kvinnor vid vecka 35–37 i graviditeten för att fastställa status för deras GBS-kolonisering.² Den mesta antepartumtestningen av GBS utförs genom odling och det tar normalt två till tre dagar att få resultat. Denna tidsram kan vara tillräcklig för att få GBS-odlingsresultat antepartum för huvuddelen av kvinnorna. Men för vissa kvinnor är eventuellt inte GBS-resultaten klara innan förlossningen startar. Xpert GBS har utvecklats av Cepheid för detektion av GBS direkt från vaginala/rektala pinnprov som tas cirka 50 minuter eller mindre efter att testningen initierats.

När GBS-status är okänd vid tidpunkten för förlossningen är en riskbaserad metod mindre effektiv när det gäller att identifiera koloniserade mödrar än screening antepartum och mottaglighetstestning för penicillinallergiska kvinnor är inte möjlig. För kvinnor som inte har fått prenatal vård, som kan föda för tidigt eller vars GBS-testresultat är okända vid tidpunkten för förlossningen, kan testning intrapartum ge resultat i tid för att administrering av antibiotika ska kunna ske före förlossningen, om så behövs. Xpert GBS-testning kan ske 24 timmar om dygnet, 7 dagar i veckan och kan utföras enkelt. Den potentiella effekten av testning intrapartum är minskad onödig användning av antibiotika för kvinnor som annars skulle vara indicerade för profylax, samtidigt som lämplig behandling av GBS-koloniserade kvinnor kan tillhandahållas med resultatet att risken för neonatal sepsis eller meningit minskar.³ Effektiv GBS-testning intrapartum av gravida kvinnor som kommer till förlossningen utan känd GBS-status kräver snabb provinsamling och möjlighet att tillhandahålla resultat tillräckligt snabbt för att initiera antibiotikaprofylax under den rekommenderade varaktigheten före nedkomsten.

5 Metodens princip

GeneXpert Dx-systemet automatiserar och integrerar provlysering, nukleinsyrarening och -amplifiering samt detektion av målsekvenser i komplexa prov med användning av och omvänd transkriptionspolymeraskedjereaktion (RT-PCR) i realtid. Systemet består av ett instrument, en persondator och förladdad mjukvara för körning av tester på insamlade prov och granskning av resultaten. Systemet kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer PCR-reagensen och som står för PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är problem med korskontaminering minimerad. För en fullständig beskrivning av systemet, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*.

Xpert GBS-assayen innehåller reagens för samtidig detektion av mål-GBS-DNA, sample processing control (SPC) för övervakning av bearbetningsvillkoren och en intern kontroll (IC) för att övervaka PCR-villkoren samt frånvaro av reaktionsinhibering. Funktionen probekontroll verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgens hållbarhet. GBS-primrar och proben detekterar ett mål inom 3' DNA-området intill *cfb*-genen av *S. agalactiae*.

Efter insamling och transport av ett pinnprov till GeneXpert-testningsområdet förs provpinnen in i Xpert GBS-kassetten. GeneXpert Dx-systemet utför provförberedelsen genom att eluera provmaterialet från provpinnen, blanda provreagens med SPC (*Bacillus globigii* i form av en kula inuti kassetten) och behandlingsreagens, samla in cellmaterialet på ett filter, lysa cellerna och eluera DNA. DNA-lösningen blandas därefter med torra PCR-reagens och överförs till det integrerade reaktionsröret för realtids-PCR och detektion. Resultaten interpoleras av GeneXpert Dx-systemet från uppmätta fluorescenssignaler, och inbyggda beräkningsalgoritmer. Resultaten kan granskas och skrivas ut. Testprocessen tar cirka 50 minuter eller mindre.

6 Reagens

6.1 Material som tillhandahålls



Xpert GBS-kitet (GXGBS-100N-10) innehåller tillräckligt med reagens för att bearbeta 10 patientprov eller kvalitetskontrollprov.

Kitet innehåller följande:

Xpert GBS-assaykassetter med integrerade reaktionsrör

- Kula 1, Kula 2 och Kula 3 (frysstorkade)
- Reagens 1
- Reagens 2 (natriumhydroxid)

10

1 av varje per kasset

3,0 ml per kasset

3,0 ml per kasset

CD

- Assay Definition File (ADF)
- Anvisningar om hur man importerar ADF in i GX-mjukvaran
- Bruksanvisning (bruksanvisning)

1 per kit

Obs! Säkerhetsdatablad (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fliken **SUPPORT**.

Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovinplasma insamlad i USA.

Obs! Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmateriell.

7 Förvaring och hantering



- Förvara Xpert GBS-kitet vid 2–28 °C.



- Använd inte reagens eller kassetter som har passerat utgångsdatumet.

8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx-systemet (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrumentet, dator, streckodspennläsare och användarmanual
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Cepheid provinsamlingsenhet (artikelnummer 900-0370)
- Kasserbar steril överföringspipett (endast för omtestning)

9 Tillgängliga material som inte tillhandahålls

- KWIK-STIK™ (MicroBioLogics, artikelnr 8164: en vardera av streptococcus species (grupp B) positiv kontroll på låg nivå, positiv kontroll på mellannivå, positiv kontroll på hög nivå och *L. acidophilus* som en negativ kontroll)

10 Varningar och försiktighetsåtgärder



- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med universella försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁶ och Clinical and Laboratory Standards Institute.⁷
- Följ din institutions säkerhetsprocedurer vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Xpert GBS-assayen tillhandahåller inte mottaglighetsresultat. Odlingsisolat krävs för att mottaglighetstestning ska kunna ske, vilket rekommenderas för kvinnor som är allergiska mot penicillin.
- Öppna inte kassetlocket till Xpert GBS förutom när du tillsätter prov.
- Ladda inte en kassett som har tappats eller skakats efter att du har tillsatt provet.
- Öppna inte använda kassetter utom för omtestning och då endast för att avlägsna eluerat prov från provkammaren med en pipett.



- Varje Xpert GBS-kassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Återanvänd inte använda kassetter.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagens. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av farligt medicinskt avfall.



- Förvara Xpert GBS-kitet vid 2–28 °C.

11 Provinsamling, transport och förvaring



För att erhålla lämpligt prov, följ instruktionerna i detta avsnitt ingående.

Använd Cepheid provinsamlingsenhet och samla in prov enligt CDC-rekommendationerna.² Följande metod ska användas:

1. Torka bort överskott av sekret eller flytning.
2. Ta ut de båda markerade provpinnarna från transportbehållaren.
3. För försiktigt in de båda markerade provpinnarna i patientens vagina. Provsekret av mukosa från den nedre tredjedelen av vagina. Roterar provpinnarna tre gånger för att säkerställa enhetligt prov på båda provpinnarna.
4. Använd samma markerade provpinnar och för in båda pinnarna cirka 2,5 cm in förbi analsfinktern och rotera försiktigt för att ta prov från groparna i tarmväggen.
5. Placera de båda markerade provpinnarna i transportbehållaren.
6. Om proven ska bearbetas inom 24 timmar kan de förvaras vid rumstemperatur. Om proven ska testas efter 24 timmar ska de placeras i kyl fram tills testningen genomförs. Prov som förvaras vid 2–8 °C är stabila i upp till sex dagar.

12 Kemiskt farliga ämnen^{10,11}

- FN GHS faropiktogram:



- Signalord: VARNING

- **FN GHS riskuttalande**

- Skadligt vid förtäring
- Orsakar hudirritation
- Orsakar allvarlig ögonirritation

- **Skyddsangivelser**

- **Förebyggande**

- Tvätta grundligt efter användning.
- Ät inte, drick inte och rök inte när du använder produkten.
- Undvik utsläpp till miljön.
- Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd

- **Svar**
 - VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten.
 - Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen.
 - Särskild behandling, se kompletterande information om första hjälpen.
 - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp
 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
 - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp
 - VID FÖRTÄRING: Vid obehag, kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
 - Skölj munnen.
- **Förvaring/kassering**
 - Avyttra innehållet och/eller behållaren i enlighet med lokala, regionala, nationella och/eller internationella förordningar.

13 Metod

13.1 Förbereda kassetten

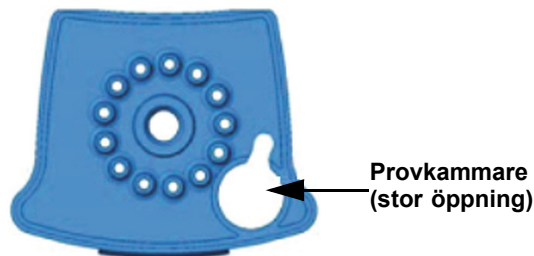
Viktigt Starta testet inom 15 minuter från det att provet adderats till kassetten.

Obs!

Endast en provpinne behövs. Den andra provpinnen är extra och kan användas för mottaglighetstestning. Odlingsisolat krävs för att mottaglighetstestning ska kunna ske, vilket rekommenderas för kvinnor som är allergiska mot penicillin. Tillsätt inte 2 provpinnar till en och samma kassett.

Hur man tillsätter prov till kassetten (Xpert GBS):

1. Ta ut kassetten ur förpackningen.
2. Öppna kassetts lock.
3. Avlägsna de märkta provpinnarna från behållaren. Borsta försiktigt de två provpinnarna tillsammans med en vridande rörelse så att lika stor mängd prov hamnar på varje provpinne.
4. För in en av provpinnarna i Xpert GBS-provkammaren. Se Figur 1.
 - För inte in båda provpinnarna i kassetten.
 - Placera den andra provpinnen i provinsamlings-/transportröret för senare antimikrobiell mottaglighetstestning på det mikrobiologiska laboratoriet för GBS-positiva patienter. Odlingsisolat krävs för att mottaglighetstestning ska kunna ske, vilket rekommenderas för kvinnor som är allergiska mot penicillin.
5. Höj provinsamlingspinnen så att streckmarkeringen centreras i skåran.
6. Bryt av pinnen genom att knäcka skaftet mot höger.
7. Stäng locket till kassetten.



Figur 1. Xpert GBS-kassetten (vy ovanifrån)

13.2 Starta testet

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen i att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*.

1. Starta GeneXpert Dx-instrumentet och starta datorn. Mjukvaran GeneXpert startar automatiskt.
2. Logga in på GeneXpert Dx-systemets mjukvara med användning av ditt användarnamn och lösenord.
3. I GeneXpert Dx-systemfönstret, klicka på **Skapa test (Create Test)**. Dialogrutan Skanna kassetten streckkod (Scan Cartridge Barcode) visas.
4. Skanna streckkoden på Xpert GBS-kassetten. Fönstret Skapa test (Create Test) visas. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformationen: Välj assay (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kassetten serienummer (Cartridge SN), Utgångsdatumet (Expiration Date).
5. I rutan Prov-ID (Sample ID) skannar eller skriver du in Prov-ID (Sample ID). Kontrollera att du skriver in rätt Prov-ID (Sample ID). Prov-ID (Sample ID) är förknippat med testresultat och visas i fönstret Granska resultat (View Results) och alla rapporterna.
6. Klicka på **Starta test (Start Test)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan.
7. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
8. Stäng luckan. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klart slutar lampan att lysa.
9. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och tar ut kassetten.

Obs! Om det är absolut nödvändigt kan proveluat hämtas upp från kassetten provkammare med en överföringspipett. Detta eluat kan användas som säkerhetskopiering till andra provpinnen i provpinnsparet som togs från patienten för mottaglighetstestning på det mikrobiologiska laboratoriet. Odling från Xpert GBS reagens 1 har inte validerats. Laboratorierna måste validera sina egna odlingsmetoder eller använda den andra provpinnen som samlades in för att utföra odlingsbaserad identifiering och mottaglighetstestning.

10. Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis. Se Avsnitt 10, Varningar och försiktighetsåtgärder.

14 Granska och skriva ut resultat

För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandbok*.

15 Kvalitetskontroll

CONTROL

Varje test inkluderar en sample processing control (SPC) och en probekontroll (PCC).

- **Sample processing control (SPC)** – Säkerställer att provet bearbetades korrekt. SPC är *B. globigii* i form av en torr kula och ingår i varje kasset. SPC övervakar lyserings- och elueringsprocesserna. SPC bör bli godkänd – generera en giltig cykeltröskel (Ct) i ett negativt prov – och kan eventuellt inte amplifieras i ett högt positivt prov. SPC godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.
 - **Intern kontroll (IC)** – Verifierar funktionella PCR-reagens och frånvaro av inhibering som kan förhindra PCR-amplifiering. IC bör bli godkänd – generera en giltig cykeltröskel (Ct) i ett negativt prov – och kan eventuellt inte amplifiera i ett högt positivt prov. IC godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.
 - **Probe check kontroll (PCC)** – Före start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert Dx-systemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probintegriteten och färgämnetts hållbarhet. Probekontrollen godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.
 - **Externa kontroller** – KWIK-STIK™ (MicroBioLogics, katalognr 8164) kan användas för utbildning, färdighetstestning och extern QC av GeneXpert Dx-systemet. Externa kontroller kan användas i enlighet med lokala, statliga och federala godkända organisationer, som tillämpligt. Följ MicroBioLogics metoder för extern kontroll som beskrivs nedan.
1. Riv upp påsen vid skåran och ta ut KWIK-STIK:en.
 2. Kläm i botten av ampullen i locket för att frigöra hydratiseringsvätskan.
 3. Håll den lodrätt och knacka för att underlätta för vätskan att flöda genom skافتet in i botten av enheten med pelleten.
 4. Underlätta upplösningen av den lyofiliserade cellpelleten genom att krossa pelleten och försiktigt klämma på kammaren i botten.
 5. Dra isär KWIK-STIK:en för att frigöra provpinnen och placera provpinnen i Xpert GBS-kassetten provkammare.
 6. KWIK-STIK-provpinnen är nu redo för Xpert GBS-testning.

Den positiva kontrollen på låg nivå innehåller ungefär 620 CFU/pinnprov (~36 Ct) av GBS och den negativa kontrollen innehåller ungefär 17 000 CFU/pinnprov av *Lactobacillus acidophilus* (0 Ct eller >42 Ct).

16 Tolkning av resultat

Resultaten interpoleras av GeneXpert Dx-systemet från uppmätta fluorescenssignaler och inbyggda beräkningsalgoritmer och visas i fönstret Granska resultat (View Results). Möjliga resultat visas i Tabell 1. Exempel på Xpert GBS-assayresultat visas i Figur 2, Figur 3 och Figur 4.

Tabell 1. GBS-resultat och tolkning

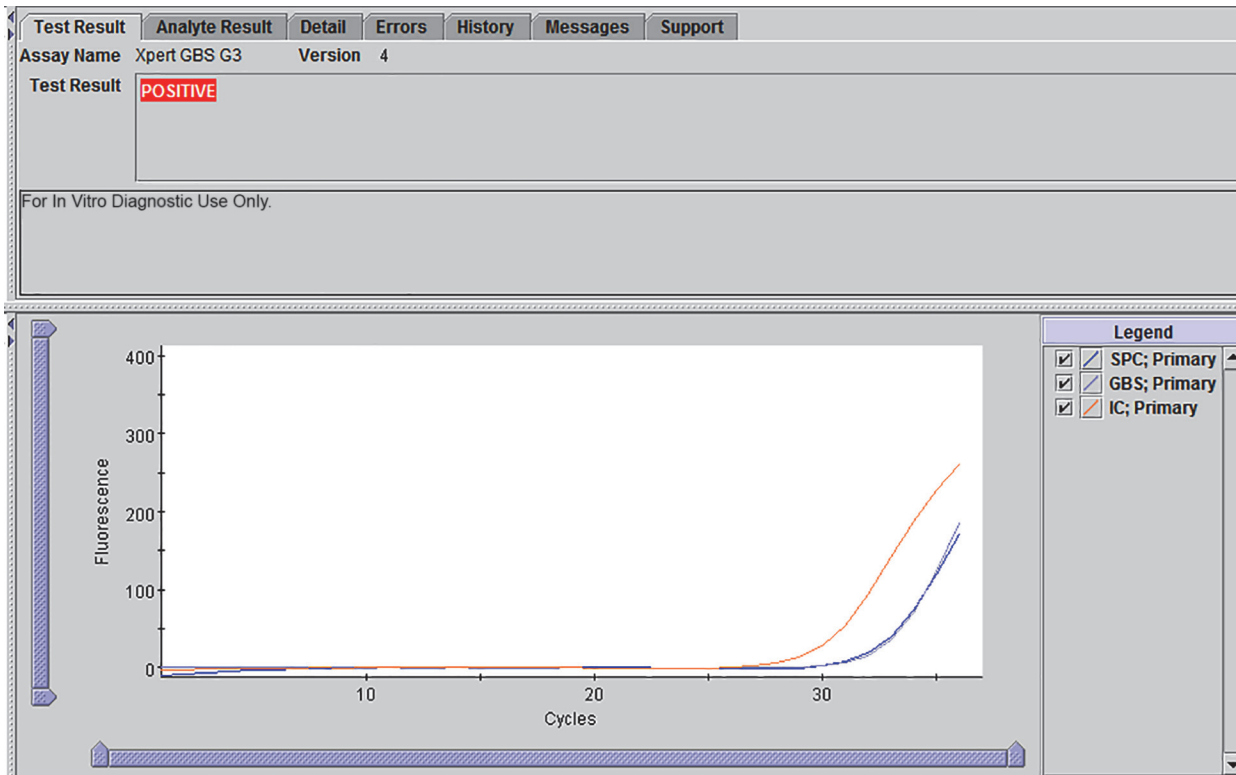
Resultat	Tolkning
POSITIV (POSITIVE) Se Figur 2.	GBS-målnukleinsyra har detekterats – provet är presumptivt för GBS-kolonisering <ul style="list-style-type: none"> • SPC – Ej tillämpligt (not applicable) • IC – Ej tillämpligt (not applicable) • Probekontroll – GODKÄND (PASS) Patientens andra provpinne i provpinnsparet i provinsamlings-/transportröret kan användas för antimikrobiell mottaglighetstestning. Vid behov kan den använda kassetten skickas till det mikrobiologiska laboratoriet för säkerhetskopiering av mottaglighetstestningen.
NEGATIV (NEGATIVE) Se Figur 3.	GBS-målnukleinsyra har inte detekterats – presumptivt ej koloniserad av GBS <ul style="list-style-type: none"> • GBS – NEG • SPC – GODKÄNT (PASS) • IC – GODKÄNT (PASS) • Probekontroll – GODKÄND (PASS)
OGILTIG (INVALID) Se Figur 4.	Förekomst eller frånvaro av GBS kan inte fastställas. IC och/eller SPC uppfyller inte acceptanskriterierna eller luftbubblor har bildats i reaktionsröret. <ul style="list-style-type: none"> • GBS – OGILTIG (INVALID) • SPC – EJ GODKÄND (FAIL)* • IC – EJ GODKÄND (FAIL)* • Probekontroll – GODKÄND (PASS) * SPC och/eller IC ej godkänd.
FEL (ERROR)	Förekomst eller frånvaro av GBS kan inte fastställas. En systemkomponent är sönder, maximalt tryck uppnåddes eller probekontrollen misslyckades. <ul style="list-style-type: none"> • GBS – INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT) • IC – INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontrollen – EJ GODKÄND (FAIL)* * Om probekontrollen är godkänd orsakas felet av ett systemkomponentfel.
INGET RESULTAT (NO RESULT)	Förekomst eller frånvaro av GBS kan inte fastställas. Operatören stoppade testet, ett strömavbrott inträffade under testet eller problem detekterades i kassetten. <ul style="list-style-type: none"> • GBS – INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT) • IC – INGET RESULTAT (NO RESULT) Probekontroll – Ej tillämpligt (not applicable)

Obs! Om du får **OGILTIG (INVALID)**, **FEL (ERROR)** eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)** kan testet upprepas eller alternativa metoder initieras.

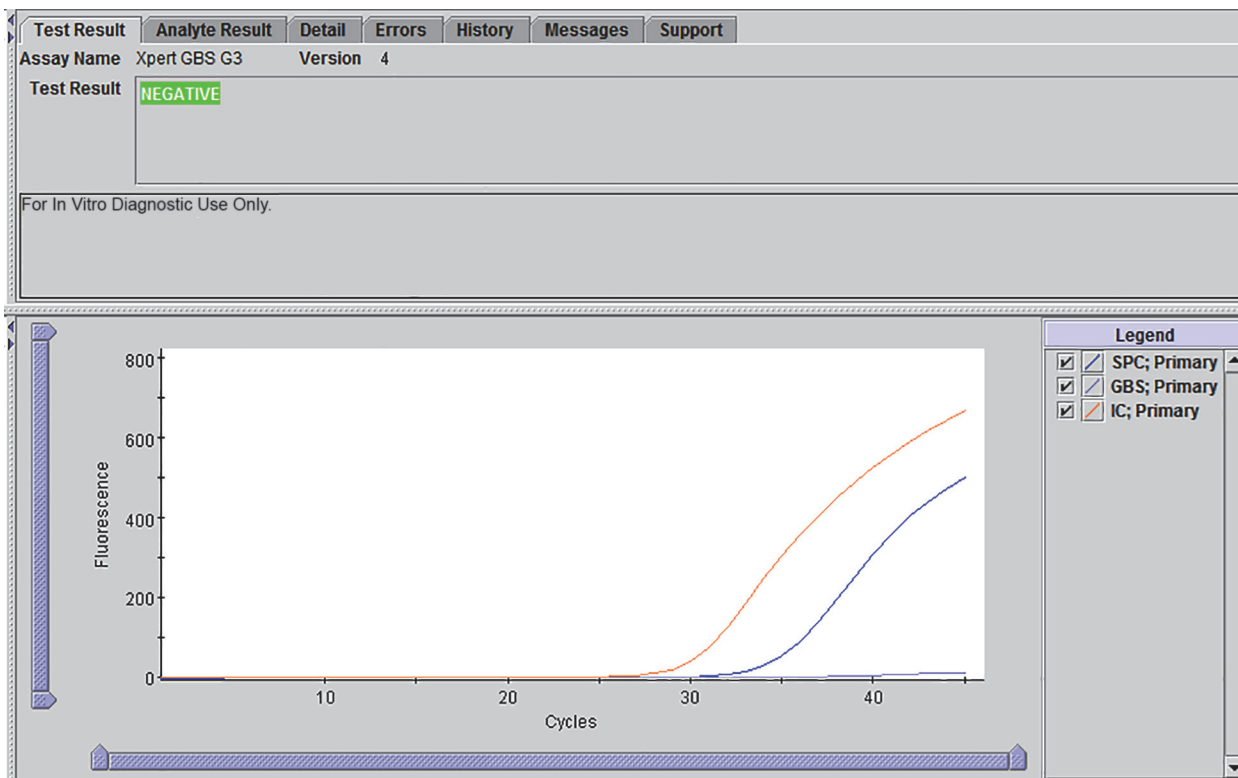
- Om resultatet **FEL (ERROR)** uppstår (avbrutet på grund av maximalt tryck eller ej godkänd probekontroll), testar du omedelbart om, kör den andra provpinne eller initierar alternativa metoder. **FEL (ERROR)**-resultat kan uppstå inom de första 30 minuterna av testet.

- Vid intrapartumtestning kan eventuellt inte upprepad testning vara möjlig och är beroende av metoder och rutiner på varje klinik. Samordning mellan vårdpersonalen och testlaboratoriet är viktigt för att inte försena administreringen av antibiotika i väntan på resultaten.

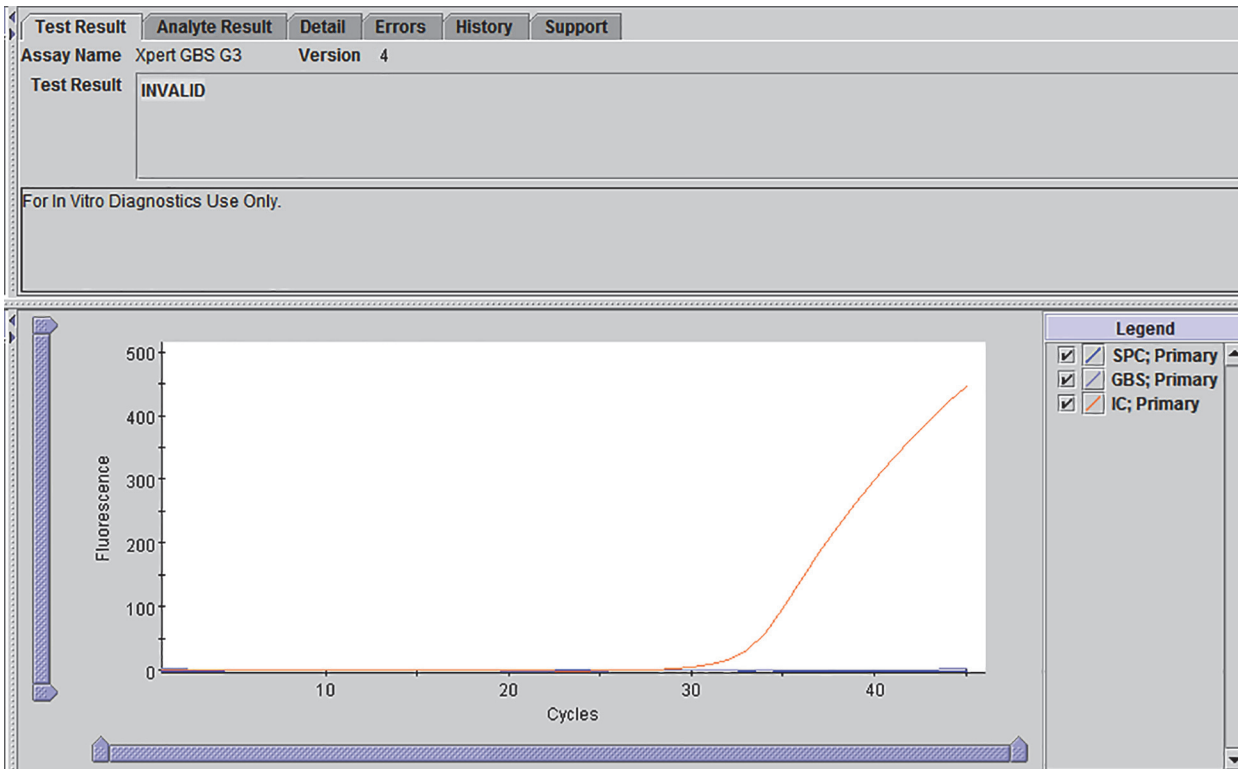
Figur 2 visar fönstret Visa resultat (View Results) i GeneXpert Dx-systemet. Klicka på fliken **Fel (Errors)** för att visa felbeskrivningarna.



Figur 2. GeneXpert Dx system – Fönstret Visa resultat (View Results) som visar positivt resultat



Figur 3. GeneXpert Dx system – Fönstret Visa resultat (View Results) som visar negativt resultat



Figur 4. GeneXpert Dx system – Fönstret Visa resultat (View Results) som visar resultatet Ogiltigt (Invalid)

17 Anledningar till att upprepa assayen

Upprepa testet eller initiera alternativa metoder om ett av följande testresultat uppträder:

- **FEL (ERROR)** – Testet avbröts på grund av att en systemkomponent är sönder, maximalt tryck uppnåddes eller probekontrollen inte godkändes.
- **OGILTIG (INVALID)** – SPC och/eller IC godkändes inte när GBS är negativ. Ett ogiltigt resultat kan också orsakas av luftbubblor i reaktionsröret.
- **INGET RESULTAT (NO RESULT)** – Operatören stoppade testet, ett strömavbrott inträffade under testet eller problem detekterades i kassetten.

Om det finns vätska i kassetten provkammare använder du en överföringspipett för att överföra all vätskan till provkammaren i en ny kassett och därefter köra om testet. Om det inte finns någon vätska, använd en steril pincett för att överföra provpinnen till en ny kassett och kör därefter om testet. Förbered alternativt en ny kassett med den andra provpinnen och kör därefter om testet.

18 Begränsningar

- Prestanda för Xpert GBS-assayen fastställdes för Cepheid GeneXpert Dx-systemet med vaginala-rektala prov från patienter antepartum och intrapartum. Proven togs med Cepheid insamlingsenhet (komponentnr 900-0370). Denna produkt kan endast användas med GeneXpert Dx-systemet. Användning av andra provinsamlings- och transportsystem än de som anges i avsnittet Avsnitt 8, Nödvändiga material som inte tillhandahålls rekommenderas inte. Användning av Xpert GBS Assay från andra kliniska källor har inte utvärderats och prestanda och egenskaper för detta test är okänt för andra provtyper.
- Felaktiga testresultat kan uppstå pga felaktig provinsamling, tekniskt fel, sammanblandning av prov eller pga att antalet organismer i provet inte detekterades av testet. Noggrann följsamhet med instruktionerna i denna bipacksedel och instruktionsdokumentet *Rutiner för insamling av vaginala/rektala prov* är nödvändigt för att undvika felaktiga resultat. Pinnprovinsamling från både nedre vagina och rektum förbättrar resultaten avsevärt jämfört med att ta prov från cervix eller vagina utan att även ta prov från rektum.
- Eftersom detektionen av streptokocker grupp B är beroende av antalet organismer som finns i provet, är pålitliga resultat beroende av korrekt provinsamling, hantering och förvaring. Testning vid vecka 35–37 i graviditeten rekommenderas för att förbättra sensitiviteten och specificiteten för detektion av kvinnor som förblir koloniserade vid tidpunkten för förlossningen.
- Utbildning av personal som använder GeneXpert Dx-systemet är viktigt för att säkerställa korrekta resultat i rätt tid.
- Omkörning av Xpert GBS-assayen när resultaten är **OGILTIGA (INVALID)**, **FEL (ERROR)**, eller **INGA RESULTAT (NO RESULT)** ska bero på rutinerna och policyn inom varje inrättning. Alternativa metoder (t.ex. odling enligt rekommendationen med selektiv berikningsbuljong i 18–24 h) bör vara tillgängliga. Odling isolat krävs för att mottaglighetstestning ska kunna ske, vilket rekommenderas för kvinnor som är allergiska mot penicillin. För odling bör resterande pinnprov placeras i lämpliga transportsystem och odlas inom 4 dagar. Odling från Xpert GBS reagens 1 har inte validerats. Laboratorierna måste validera sina egna odlingsmetoder eller använda den andra provpinnen som samlades in för att utföra odlingsbaserad identifiering och mottaglighetstestning.
- Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av livskraftiga organismer. Det är emellertid presumtivt för förekomsten av streptokocker grupp B.
- Testning intrapartum med Xpert GBS-assayen bör användas som tillägg till andra tillgängliga metoder och inte användas för att ersätta testning antepartum (vid 35–37 veckors graviditet). Testet är inte avsett att differentiera bärare av streptokocker grupp B från dem med streptokockinfektion.
- Testresultaten kan också påverkas av samtidig antibiotikabehandling. Därför kan terapeutisk framgång eller misslyckande inte bedömas med detta test eftersom DNA kan kvarstå efter antimikrobiell behandling.
- För att undvika kontaminering av prov eller reagens rekommenderas god laboratorised och byte av handskar mellan hanteringarna av patientprov.
- Mutationer eller polymorfismer i primer- eller probebindande regioner kan påverka detektering av nya eller okända varianter och kan resultera i ett falskt negativt resultat.
- Ett negativt resultat utesluter inte möjligheten till GBS-kolonisering. Falska negativa resultat kan uppträda när GBS-koncentrationen i provet är under detektionsgränsen (LOD).

19 Förväntade värden

Cirka 10–30 % av gravida kvinnor är koloniserade med GBS i vagina eller rektum. GBS-kolonisering kan vara övergående, kronisk eller intermittent. Odlingsscreening av både vagina och rektum för GBS sent i graviditeten under prenatalvården kan detektera kvinnor som sannolikt kommer att vara koloniserade med GBS vid förlossningen.^{2,3} I olika studier har sensitivitet på 87 % (83–92 % KI) och 69 % (57–79 % KI) och specificitet på 96 % (95–98 % KI) och 92 % (89–94 % KI) rapporterats för sena prenatala odlingar för identifiering av koloniseringsstatus vid förlossningen.⁸ Under kliniska utvärderingar av Xpert GBS-assayen var 25,4 % (201 av 791) av kvinnorna koloniserade med GBS mätt med odlingsmetoder.

20 Prestanda och egenskaper

20.1 Klinisk prestanda

Prestanda och egenskaper för Xpert GBS-assayen bestämdes i en prospektiv undersökande multicenterstudie vid sex mödravårdskliniker i USA. Varje klinik hade ett odlingsbaserat eller ett nukleinsyraamplifieringstest (NAAT)-baserat screeningsprogram. Testningen skedde i kliniska laboratorier som var kopplade till varje klinik samt förlossningsavdelningarna. Både intrapartum- och antepartumpatienter ingick i studien. För att rekryteras i intrapartumdelen av studien var kvinnorna tvungna att lämna skriftligt samtycke, ha värkar och inte ha någon kontraindikation för vaginal undersökning (t.ex. blödning). För att rekryteras i antepartumdelen av studien var kvinnorna tvungna att lämna skriftligt samtycke, vara i vecka 35–37 av graviditeten och inte ha någon kontraindikation för vaginal undersökning (t.ex. blödning). Det fanns inte heller några tecken på placenta previa, ingen akut indikation för att fortsätta till förlossning och ingen antibiotika användes under veckan före inskrivningen för alla patienterna.

Vaginala/rektala prov samlades in från alla de 794 lämpliga patienterna med användning av två set märkta provpinnar (Cepheid insamlingsenheter). En av provpinnarna från det första setet användes för odling. Det andra setet av märkta provpinnar delades upp: en provpinne användes i Xpert GBS-assayen på GeneXpert Dx-systemet och den andra användes i den andra NAAT-assayen. Den andra NAAT-assayen inriktar sig på en sekvens i *cfb*-genen och var tidigare FDA-godkänd. Resultat från detta test användes inte i bedömningen av prestanda. Efter användning i dessa tester placerades båda dessa provpinnar också i LIM-odlingsbuljong, inkuberades, subodlades på blodagarplatta (BAP) och observerades för GBS

Varje klinik använde den odlingsteknik som rekommenderas i CDC-riktlinjerna från 2002²: mikrobiologisk odling i selektiv buljong medium (LIM-buljong, vilket är Todd-Hewitt-buljong som kompletterats med 15 µg/ml av nalidixinsyra och 10 µg/ml av kolistin), följt av 18–24 h inkubation och subodling på BAP. Specifik identifiering av kolonier som tyder på GBS gjordes med agglutinationstester av objektglas.

20.2 Totalresultat

Prestanda och egenskaper för Xpert GBS-assayen bestämdes utifrån utvärderingen av laborietestningen som gjordes på proven från 794 mödravårdspatienter: 373 antepartum och 421 intrapartum. Tre kvinnor fick inga resultat av odlingen och uteslöts från analyserna (0 var positiv med Xpert GBS och 3 var negativa med Xpert GBS). Kvar var 791 odlingsresultat som kunde utvärderas. För alla patienterna gjordes odling (enligt beskrivningen ovan) och för de flesta gjordes även en andra GBS NAAT. Den andra NAAT-testningen inriktar sig på en sekvens i *cfb*-genen och var tidigare FDA-godkänd. Resultaten från detta test användes inte i bestämningen av prestanda. Av de 791 fallen gav Xpert GBS-assayen 726 rapporterbara resultat vid första försöket (91,8 %). Det fanns 65 ej rapporterbara resultat (dvs. ogiltigt, fel eller inget resultat). Av dessa blev 55 giltiga vid upprepad testning. Totalt var 201 kvinnors odlingar positiva för GBS, antingen från den enda provpinnen som användes för odlingen eller de eluerade provpinnarna från Xpert GBS och den andra NAAT-testningen. Xpert GBS-assayen gav 168 positiva resultat initialt (168/201, 83,6 %). Efter upprepad testning ökade de positiva resultaten till 178/201 eller 88,6 %. 590 kvinnor hade negativa odlingar och 520 var negativa initialt med Xpert GBS-testning (88,1 %) och 561 efter upprepad testning (95,1 %).

Tabell 2 visar Xpert GBS-testning baserat på de positiva och negativa GBS-odlingsfynden för 791 patienter (3 patienter hade odlingar som var överväxta eller kunde på annat sätt inte tolkas). Bedömningarna av sensitivitet, specificitet samt negativa och positiva värden som visas är baserade på resultat efter upprepad testning. Efter upprepad testning förblev 10 fall olösta (n = 781).

Tabell 2. Xpert GBS-resultat och beräknad prestanda efter patientkategori

Patientkategori	Resultat	Totalt N ¹	Patienter med positiv odling ¹	Patienter med negativ odling ¹	Sensitivitet efter upprepad testning [95 % konfidens]	Specificitet efter upprepad testning [95 % konfidens]	PPV ⁷ efter upprepad testning [95 % konfidens]	NPV ⁸ efter upprepad testning [95 % konfidens]
Alla patienter	Xpert GBS Pos	197 (186)	178 (168)	19 (18)	88,6 % [83,3 %-92,6 %]	96,7 % [94,9 %-98,0 %]	90,4 % [85,4 %-94,1 %]	96,1 % [94,2 %-97,5 %]
	Xpert GBS Neg	584 (540)	23 (20)	561 (520)				
	Inget resultat ²	10 (65)	0 (13)	10 (52)				
	Total	791 ³	201 ⁴	590				
Antepartum	Xpert GBS Pos	92 (88)	87 (83)	5 (5)	85,3 % [76,9 %-91,5 %]	98,1 % [95,6 %-99,4 %]	94,6 % [87,8 %-98,2 %]	94,5 % [94,1 %-96,9 %]
	Xpert GBS Neg	274 (253)	15 (13)	259 (240)				
	Inget resultat ²	7 (32)	0 (6)	7 (26)				
	Total	373	102	271				
Intrapartum	Xpert GBS Pos	105 (98)	91 (85)	14 (13)	91,9 % [84,7 %-96,5 %]	95,6 % [92,7 %-97,6 %]	86,7 % [78,6 %-92,5 %]	97,4 % [95,0 %-98,9 %]
	Xpert GBS Neg	310 (287)	8 (7)	302 (280)				
	Inget resultat ²	3 (33)	0 (7)	3 (26)				
	Total	418	99	319				
ROM ⁵	Xpert GBS Pos	27 (24)	21 (19)	6 (5)	91,3 % [72,0 %-98,9 %]	94,3 % [88,1 %-97,9 %]	77,8 % [57,7 %-91,4 %]	98,0 % [93,1 %-99,8 %]
	Xpert GBS Neg	102 (92)	2 (2)	100 (90)				
	Inget resultat ²	0 (13)	0 (2)	0 (11)				
	Total	129	23	106				
Ingen ROM ⁶	Xpert GBS Pos	78 (74)	70 (66)	8 (8)	92,1 % [83,6 %-97,1 %]	96,2 % [92,6 %-98,3 %]	89,7 % [80,8 %-95,5 %]	97,1 % [93,8 %-98,9 %]
	Xpert GBS Neg	208 (195)	6 (5)	202 (190)				
	Inget resultat ²	3 (20)	0 (5)	3 (15)				
	Total	289	76	213				

¹ Alla Xpert GBS-resultat visas efter upprepad testning. Initiala testresultat visas inom parentes.

² "Inget resultat" från ett Xpert GBS-test kan bero på ett ogiltigt test, ett systemfel eller inget resultat när förekomsten eller frånvaron av GBS-DNA inte kunde rapporteras.

³ Tre intrapartumkvinnor med inget resultat från odlingen har uteslutits från analyserna.

⁴ Övergripande förekomst av GBS-kolonisering enligt bestämning med odling är 25,3 %.

⁵ Undergruppen av intrapartumkvinnor som hade prov som samlats in efter vattenavgång (ROM, rupture of membrane).

⁶ Undergruppen av intrapartumkvinnor som hade prov som samlats in före vattenavgång (ROM, rupture of membrane). Det bör inte vara någon biologisk skillnad som förväntas mellan dessa intrapartumprov och de som samlades in antepartum.

⁷ Positivt prediktivt värde.

⁸ Negativt prediktivt värde.

Tabell 3. Prestanda för Xpert GBS och det andra NAAT-testet¹ i förhållande till odlingen

Kategori	Xpert GBS						Andra NAAT ¹					
	Sensitivitet	Nedre KI	Övre KI	Specificitet	Nedre KI	Övre KI	Sensitivitet	Nedre KI	Övre KI	Specificitet	Nedre KI	Övre KI
Total	88,6 % (178/201)	83,3 %	92,6 %	96,7 % (561/580)	94,9 %	98,0 %	77,9 % (155/199)	71,5 %	83,5 %	96,3 % (567/589)	94,4 %	97,6 %
Antepartum	85,3 % (87/102)	76,9 %	91,5 %	98,1 % (259/264)	95,6 %	99,4 %	74,5 % (76/102)	64,9 %	82,6 %	97,0 % (263/271)	94,3 %	98,7 %
Intrapartum	91,9 % (91/99)	84,7 %	96,4 %	95,6 % (302/316)	92,7 %	97,6 %	81,4 % (79/97)	72,3 %	88,6 %	95,6 % (304/318)	92,7 %	97,6 %
ROM²	91,3 % (21/23)	72,0 %	98,9 %	94,3 % (100/106)	88,1 %	97,9 %	90,9 % (20/22)	70,8 %	98,9 %	95,2 % (100/105)	89,2 %	98,4 %
Ingen ROM³	92,1 % (70/76)	83,6 %	97,0 %	96,2 % (202/210)	92,6 %	98,3 %	78,7 % (59/75)	67,7 %	87,3 %	95,8 % (204/213)	92,1 %	98,0 %

¹ Den andra NAAT inriktar sig på en sekvens i cfb-genen och var tidigare FDA-godkänd.

² Undergruppen av intrapartumkvinnor som hade prov som samlats in efter vattenavgång (ROM, rupture of membrane).

³ Undergruppen av intrapartumkvinnor som hade prov som samlats in före vattenavgång (ROM, rupture of membrane).

Följande tabell visar en direkt jämförelse mellan 2 PCR-tester, Xpert GBS och den andra NAAT:

Tabell 4. Direkt jämförelse av de två PCR-testerna

	Odling pos			Odling Neg			Odling ND			Totalt Xpert GBS
	Andra NAAT pos	Andra NAAT neg	Olöst	Andra NAAT pos	Andra NAAT neg	Olöst	Andra NAAT pos	Andra NAAT neg	Olöst	
Xpert GBS Pos	149	27	2	10	9	0	0	0	0	197
Xpert GBS Neg	6	17	0	11	549	1	0	3	0	587
Ogiltigt/fel/ Inget resultat	0	0	0	1	9	0	0	0	0	10
Totalt andra NAAT	165	44	2	22	567	1	0	3	0	794

Tabell 5 visar antalet patienter som testades vid vart och ett av de sex kliniska laboratorierna som deltog i utvärderingen och den beräknade prestandan för Xpert GBS-testning (jämfört med odlingsfynd).

Tabell 5. Jämförelse mellan laboratorier

Klinisk testplats	Antepartum-patienter	Intrapartum-patienter	Patienter totalt	Positiv odling	Prevalens	Xpert GBS med inga resultat		Sensitivitet			Specificitet		
						Initialt	Upprepad	Beräkning	Nedre 95 %	Övre 95 %	Beräkning	Nedre 95 %	Övre 95 %
1	0	51	51	11	21,6 %	4	1	72,7 %	39,0 %	94,0 %	92,3 %	79,1 %	98,4 %
2	113	5	118	31	26,3 %	12	2	90,3 %	74,2 %	98,0 %	97,6 %	91,8 %	99,7 %
3	94	0	94	17	18,1 %	9	1	76,5 %	50,1 %	93,2 %	100,0 %	95,3 %	100,0 %
4	64	175	239	75	31,4 %	13	2	85,3 %	75,3 %	92,4 %	96,3 %	92,1 %	98,6 %
5	22	152	174	38	21,8 %	16	1	97,4 %	86,2 %	99,9 %	94,8 %	89,6 %	97,9 %
6	80	35	115	29	25,2 %	11	3	96,6 %	82,2 %	99,9 %	98,8 %	93,5 %	100,0 %
Total	373	418	791	201	25,4 %	65	10	88,6 %	83,3 %	92,6 %	96,7 %	94,9 %	98,0 %

Obs! Klinik 6 hade 3 BAP-odlingsresultat intrapartum som saknades.

21 Analys av handläggningstid

Handläggningstiden för de 390 intrapartumpatienterna som rekryterades i den kliniska studien beskrivs nedan. Den genomsnittliga handläggningstiden från tidpunkten för första körningsstart för Xpert GBS till resultatrapportering var 1,84 timmar (alla 390 patienterna). Den genomsnittliga handläggningstiden för de 360 patienterna som fick giltiga resultat vid första försöket var 1,76 timmar. Den genomsnittliga handläggningstiden för de 30 patienter som fick giltiga resultat vid andra försöket var 2,74 timmar. Medianhandläggningstiden för 360 prov som gav giltiga resultat vid första försöket var 1,47 timmar och 2,44 timmar för de 30 patienter som fick giltiga resultat vid andra försöket.

Tabell 6. Handläggningstid från den initiala starten till GBS-resultatrapportering för 390 intrapartumpatienter

	Total	Resultat vid första försöket	Resultat vid andra försöket
Genomsnitt (timmar)	1,84	1,76	2,74
Median (timmar)	1,48	1,47	2,44

22 Analytisk specificitet

Kommersiellt tillgängligt renat genomiskt DNA från 101 stammar som omfattar 28 streptococci, 73 andra species inklusive stammar som är fylogenetiskt relaterade till *S. agalactiae*, annan mikroflora (bakterier och jästsvampar) som vanligen påträffas i vaginal och anal flora samt mänskligt DNA testades. Replikat om tre testades vid 1,5 ng/25 µl reaktion ($\sim 2 \times 10^5$ ekvivalenta genomkopior per reaktion). Inget av de 28 streptokockisolaten (ej GBS) testades positiva. Av de kvarvarande 73 stammarna var fyra (*Enterococcus gallinarium*, *Staphylococcus simulans*, *Micrococcus luteus* och *Propionibacterium acnes*) svagt positiva i ett av sex replikat.

23 Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten eller detektionsgränsen (LOD) bestämdes med användning av 11 *S. agalactiae*-stammar. Nio distinkta GBS-serotyper har identifierats (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII och VIII). De flesta fallen av neonatal sepsis som orsakats av GBS tillskrivs 1 av 4 serotyper: Ia, Ib, II eller III. GBS typ V har framträtt som en viktig orsak till GBS-infektion i USA och stammarna av typ VI och VIII har blivit vanliga bland japanska kvinnor.⁹ Kvantifierade odlingar testades i fyra replikat. Tabell 7 visar den lägsta koncentrationen för varje subtyp i ett positivt resultat i alla fyra replikaten.

Tabell 7. Detektionsgräns för varje testad serotyp

Serotyp	CFU/pinnprov
ATCC 12973 (II)	250
Ia/c	250
Ib/c	250
II	250
III	250
IV	250
IVc	250
V	250
VI	250
VII	250
VIII	250

24 Reproducerbarhet

En panel av prov med varierande koncentrationer av GBS och *Lactobacillus acidophilus* (negativ) testades i triplikat på 10 olika dagar vid var och en av de tre laboratorerna (4 prov × 3 × 10 dagar × 3 laboratorier). En lot av Xpert GBS-kiten användes vid vart och ett av de 3 testlaboratorierna, enligt Xpert GBS-metoden.

Tabell 8. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet

Provets CFU/pinnprov	Plats 1	Plats 2	Plats 3	Förväntade resultat (Ct-intervall) ¹	Total överensstämmelse	Total % överensstämmelse
GBS-negativa <i>L. acidophilus</i> 1,7 × 10 ⁴ CFU/pinnprov	30/30	30/30	30/30	Negativt (0, eller >42)	90/90	100 %
GBS lågt 6,2 × 10 ² CFU/pinnprov	30/30	30/30	30/30	Positivt (31 till 41)	90/90	100 %
GBS måttligt 8,3 × 10 ³ CFU/pinnprov	30/30	30/30	30/30	Positivt (27 till 37)	90/90	100 %
GBS högt 1,3 × 10 ⁶ CFU/pinnprov	30/30	30/30	30/30	Positivt (19 till 29)	90/90	100 %
Total överensstämmelse	120/120	120/120	120/120		360/360	100 %
% överensstämmelse	100 %	100 %	100 %		100 %	100 %

¹Förväntat intervall av Ct-värden: alla värden låg inom förväntade intervall.

25 Referenser

- Schrag et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *NEJM*. 2002; 247(4): 233-239.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *MMWR* 2002; 51 (No. RR-11): 1-26.
- Schuchat A. Epidemiology of Group B Streptococcal Disease in the United States: Shifting Paradigms. *Clin Micro Rev*. 1998; 11(3): 497-513.
- Davis et al. Multicenter Study of a Rapid Molecular-Based Assay for the Diagnosis of Group B Streptococcus Colonization in Pregnant Women. *C. Infectious Disease*. 2004; 30: 1129-35.
- Puopolo et al. Early-Onset Group B Streptococcal Disease in the Era of Maternal Screening. *Pediatrics*. 2005; 115:1240-1246.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
- Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markenson GR. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 811-15.
- Paoletti, Lawrence C., Ph.D. Research Interests. Accessed 07/19/2006. < <http://www.channing.harvard.edu/paoletti.htm>>.
- 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).
- 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).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

26 Platser för Cepheids huvudkontor

Huvudkontor	Europeiska huvudkontor
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Frankrike
Telefon: + 1 408 541 4191	Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 1 408 541 4192	Fax: + 33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

27 Teknisk assistans
















Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Programvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

Område	Telefon	E-post
USA	+ 1 888 838 3222	techsupport@cepheid.com
Australien och Nya Zeeland	+ 1800 130 821 + 0800 001 028	techsupportANZ@cepheid.com
Belgien, Nederländerna och Luxemburg	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Brasilien och Latinamerika	+ 55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
Kina	+ 86 021 5406 5387	techsupportchina@cepheid.com
Frankrike	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Tyskland	+ 49 69 710 480 480	support@cepheideurope.com
Indien, Bangladesh, Bhutan, Nepal och Sri Lanka	+ 91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Italien	+ 39 800 902 567	support@cepheideurope.com
Portugal	+ 351 800 913 174	support@cepheideurope.com
Spanien	+ 34 919 90 67 62	support@cepheideurope.com
Sydafrika	+ 27 861 22 76 35	support@cepheideurope.com
Storbritannien	+ 44 3303 332 533	support@cepheideurope.com
Andra länder i Europa, Mellanöstern och Afrika	+ 33 563 825 319 + 971 4 253 3218	support@cepheideurope.com
Andra ej listade länder	+ 1 408 400 8495	techsupport@cepheid.com

Kontaktinformation för andra Cepheid-kontor finns på vår webbsida på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fliken **SUPPORT**. Välj alternativet **Kontakta oss (Contact Us)**.

28 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	Får ej återanvändas
	Satskod
	Se bruksanvisningen
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för <n> tester
	Kontroll
	Utgångsdatum
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Varning



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089-1189
 USA
 Tel: + 1 408 541 4191
 Fax: + 1 408 541 4192
 www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 Frankrike
 Tel: + 33 563 825 300
 Fax: + 33 563 825 301
 E-post: support@cepheideurope.com

