

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Gebruiksaanwijzing

CE **IVD**

Verklaringen betreffende handelsmerken, octrooien en copyright

Trademark, Patents and Copyright Statements

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.

© 2017-2023 Cepheid.

See Section 24, Revision History for a description of changes.

Cepheid[®], het Cepheid-logo, GeneXpert[®] en Xpert[®] zijn handelsmerken van Cepheid, gedeponeerd in de VS en in andere landen.

Alle overige handelsmerken zijn eigendom van de betreffende merkhouders.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT AAN DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. GEEN ANDERE RECHTEN WORDEN HIERBIJ OVERGEDRAGEN, HETZIJ UITDRUKKELIJK, OF STILZWIJGEND, OF VIA UITSLUITING. DAARNAAST WORDEN ER MET DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN OP WEDERVERKOOP VERLEEND.

© 2017-2023 Cepheid.

Zie Paragraaf 24, Revisiegeschiedenis voor een beschrijving van de wijzigingen.

Xpert[®] Xpress Strep A

Uitsluitend voor in-vitrodiagnostiek.

1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert[®] Xpress Strep A

2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert Xpress Strep A-test

3 Beoogd gebruik

De Xpert Xpress Strep A-test, uitgevoerd op de GeneXpert[®]-instrumentsystemen, is een kwalitatieve in-vitrodiagnostiektest voor de detectie van *Streptococcus pyogenes* (β-hemolytische Streptococcus van groep A, Strep A) in keeluitstrijkjes van patiënten van alle leeftijden met tekenen en symptomen van faryngitis.

De Xpert Xpress Strep A-test maakt gebruik van een geautomatiseerde realtime polymerasekettingreactie (PCR) om DNA van *Streptococcus pyogenes* te detecteren.

4 Samenvatting en uitleg

Groep A-streptokokken zijn Gram-positieve, betahemolytische bacteriële pathogenen die vaak infecties veroorzaken in de keel (faryngitis of keelontsteking) en op de huid (cellulitis en krentenbaard), maar een groot aantal andere infecties kunnen veroorzaken (bijv. sepsis, longontsteking en meningitis). Onbehandeld kan een milde infectie leiden tot een ernstigere infectie. De ernstigste, maar minst vaak voorkomende vormen van invasieve groep-A-streptokokkenziekte zijn necrotiserende fasciitis en streptococcal toxic shock syndrome (STSS). In de Verenigde Staten doen zich jaarlijks circa 9000 tot 11.500 gevallen van invasieve GAS-ziekte (groep A-streptokokken) voor, met 1000 tot 1800 sterfgevallen tot gevolg, hoewel zich elk jaar miljoenen gevallen van streptokokkenfaryngitis en krentenbaard voordoen.¹ Behandeling van een geïnfecteerde persoon met een geschikt antibioticum voorkomt in het algemeen verspreiding van de infectie en verlaagt het risico van complicaties na de infectie, zoals reumatische koorts en glomerulonefritis.^{1,2}

De Xpert Xpress Strep A-test is een snelle PCR-test voor kwalitatieve detectie van groep A-streptokokken in keeluitstrijkjes. Voor negatieve monsters bedraagt de tijd-tot-resultaat 24 minuten. Voor positieve monsters is de tijd-tot-resultaat soms slechts 18 minuten.

5 Principe van de procedure

De test wordt uitgevoerd op de Cepheid GeneXpert-instrumentsystemen. Met dit platform kan de gebruiker de test uitvoeren in drie eenvoudige stappen: 1) vloeibaar monster met een transferpipet overbrengen naar de cartridge; 2) de test uitvoeren op het GeneXpert-instrument; 3) de resultaten aflezen. De GeneXpert automatiseert en integreert monsterpreparatie, nucleïnezuurextractie, amplificatie en detectie van de targetsequenties in klinische monsters door middel van realtime PCR. Het systeem bestaat uit een GeneXpert-instrument, een computer en fluïdica-wegwerpcartridges die zijn ontworpen om de monsterpreparatie en realtime PCR uit te voeren. Het systeem vereist het gebruik van GeneXpert-wegwerpcartridges voor eenmalig gebruik die de PCR-reagentia bevatten en waarin het PCR-proces plaatsvindt. Omdat de cartridges op zichzelf staan, wordt het risico op kruiscontaminatie tussen monsters tot een minimum beperkt.

De Xpert Xpress Strep A-test bevat reagentia voor de detectie van bacterieel DNA van streptokokken uit groep A in keeluitstrijkjes afgenomen bij patiënten met tekenen en symptomen van faryngitis. Een monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) en een probecheckcontrole (probe check control, PCC) zijn eveneens bij de cartridge inbegrepen. De SPC is aanwezig om de adequate verwerking van de targetbacteriën te controleren en om de PCR-reactie te bewaken op aanwezigheid van remmende stoffen. De PCC verifieert de rehydratie van reagentia en het vullen van de PCR-buis en bevestigt de aanwezigheid van alle reactiecomponenten in de cartridge, met inbegrip van de probe-integriteit en de kleurstofstabiliteit.

De functie vroegtijdige assaybeëindiging geeft positieve resultaten als het signaal van het target-DNA een vooraf ingestelde drempel bereikt voordat de volledige 43 PCR-cycli voltooid zijn. Wanneer het Strep A-targetniveau hoog genoeg is om zeer vroeg cyclus-thresholds (Ct's) (≤ 30 Ct's) te genereren, wordt de SPC-amplificatiecurve niet waargenomen en worden de resultaten daarvan niet gerapporteerd, omdat de Ct van de SPC mogelijk niet de verwachte cyclus-threshold zal bereiken bij monsters met een hoge Strep A-titer.

6 Reagentia en instrumenten

6.1 Meegeleverde materialen

De Xpert Xpress Strep A-testkit bevat voldoende reagentia om 10 monsters of kwaliteitscontrolemonsters te verwerken.

De kit bevat het volgende:

Xpert Xpress Strep A-cartridges met geïntegreerde reactiebuis	10
<ul style="list-style-type: none">• Bead 1, bead 2 en bead 3 (gevriesdroogd)• Lysisreagens<ul style="list-style-type: none">• Guanidiniethiocynaat• Natriumhydroxide• Elutiëreagens	1 van elk per cartridge 1,5 ml per cartridge 1,5 ml per cartridge 2,0 ml per cartridge
Disposable transferpipetten	1 zak van 12 per kit
Compact disc (cd)	1 per kit
<ul style="list-style-type: none">• Assaydefinitiebestand (ADF)• Instructies voor het importeren van assaydefinitiebestanden in de GeneXpert-software• Gebruiksaanwijzing	

Opmerking

Veiligheidsinformatiebladen (safety data sheets; SDS) zijn beschikbaar op www.cepheid.com of www.cepheidinternational.com op het tabblad **ONDERSTEUNING (SUPPORT)**.

Opmerking

De bovine serumalbumine (BSA) in de beads in dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd uit runderplasma afkomstig uit de Verenigde Staten. Er zijn geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten aan de dieren gevoerd; de dieren slaagden voor ante- en postmortale testen. Tijdens de verwerking is er geen materiaal met ander dierlijk materiaal gemengd.

7 Opslag en hantering

- Bewaar de Xpert Xpress Strep A-cartridges bij 2-28 °C tot de op het etiket vermelde uiterste gebruiksdatum.
- Open het deksel van een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.
- Gebruik geen cartridges waarvan de uiterste gebruiksdatum is verstreken.
- Gebruik geen cartridges die lekkage vertonen.

8 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- Copan vloeibare Amies-elutie-uitstrijksysteem (ESwab™) voor monsterafname en -transport (Copan 480CE; Copan 480C)
- GeneXpert Dx-instrument of GeneXpert Infinity-systemen (catalogusnummer hangt af van de configuratie): GeneXpert-instrument, computer, barcodescanner, bedieningshandleiding.
 - Voor het GeneXpert Dx-systeem: GeneXpert Dx-software, versie 4.7b of hoger
 - Voor GeneXpert Infinity-80- en Infinity-48s-systemen: Xpertise-software, versie 6.4b of hoger
- Printer: Als een printer nodig is, kunt u contact opnemen met de klantenservice van Cepheid om de aanschaf van een aanbevolen printer te regelen.

9 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

9.1 Algemeen

- Voor gebruik bij *in-vitro*diagnostiek.
- Behandel alle biologische monsters, waaronder gebruikte cartridges, alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen. Bij de hantering van alle biologische monsters moeten standaard voorzorgsmaatregelen in acht worden genomen. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de Amerikaanse (VS) Centers for Disease Control and Prevention³ en het Clinical and Laboratory Standards Institute⁴.
- Volg de door uw instelling bepaalde veiligheidsprocedures voor het werken met chemische stoffen en het hanteren van biologische monsters.
- Prestatiekenmerken van deze test zijn uitsluitend vastgesteld met het monstertype vermeld in Paragraaf 3. Beoogd gebruik. De prestaties van deze test met andere monstertypen of monsters zijn niet geëvalueerd.
- Betrouwbare resultaten hangen af van adequate afname, transport, opslag en verwerking van monsters. Onjuiste testresultaten kunnen ontstaan door onjuiste afname, hantering of opslag van monsters, een technische fout, verwisseling van monsters, of doordat het aantal organismen in het monster onder de detectielimiet van de test ligt. Zorgvuldige naleving van de instructies in de gebruiksaanwijzing en in de bedieningshandleiding van het GeneXpert-systeem is vereist om onjuiste resultaten te voorkomen.
- Het uitvoeren van de Xpert Xpress Strep A-test buiten het aanbevolen bereik voor opslagtemperatuur en -tijd kan onjuiste of ongeldige resultaten opleveren.

9.2 Monster


- Gebruik de ESwab-monsterafnamekit voor de afname en het transport van keeluitstrijkjes.
- Keeluitstrijkjes moeten worden afgenomen en getest vóór de op de ESwab-monsterafnamekit gedrukt uiterste gebruiksdatum.
- Handhaaf de juiste opslagcondities tijdens het transport van het monster om de integriteit van het monster te waarborgen (zie Paragraaf 11. Monsterafname, -transport en -opslag). De stabiliteit van monsters onder andere dan de aanbevolen transportcondities is nog niet geëvalueerd.
- Vries ESwab-monsters niet in.
- Correcte monsterafname, -opslag en -transport zijn essentieel voor correcte resultaten.

9.3 Test/reagens

- Open het deksel van de Xpert Xpress Strep A-cartridge pas wanneer u monster aanbrengt.
- Een cartridge die is gevallen nadat hij uit de verpakking is genomen, mag niet worden gebruikt.
- De cartridge niet schudden. Schudden of laten vallen van de cartridge na het openen van het cartridgegedeksel kan ongeldige resultaten opleveren.
- Plaats het monster-ID-etiket niet op het deksel van de cartridge of op het streepjescode-etiket op de cartridge.
- Gebruik geen cartridge waarvan het streepjescode-etiket is beschadigd.
- Gebruik geen cartridge waarvan de reactiebuis is beschadigd.
- Elke Xpert Xpress Strep A-cartridge voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één test te verwerken. Verwerkte cartridges niet opnieuw gebruiken.

- Elke wegwerppipet voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één monster over te brengen. Wegwerppipetten niet opnieuw gebruiken.
- Gebruik geen cartridges die er nat uitzien of waarvan de dekselverzegeling lijkt te zijn verbroken.
- Goede laboratoriumpraktijken, waaronder het vervangen van handschoenen tussen het hanteren van verschillende patiëntmonsters door, worden aanbevolen om verontreiniging van monsters en reagentia te vermijden.
- In geval van verontreiniging van het werkgebied of de apparatuur met monsters of controles, reinigt u het verontreinigde gebied grondig met een 1:10 verdunning van huishoudelijk chloorbleekmiddel en herhaalt u het reinigen van het werkgebied vervolgens met 70% gedenatureerde ethanol. Veeg het oppervlak volledig droog alvorens door te gaan.

10 Chemische gevaren^{5,6}

- VN-GHS-gevaarpictogram: 
- Signaalwoord: Waarschuwing
- VN-GHS-gevaarszinnen
 - Schadelijk bij inslikken
 - Veroorzaakt huidirritatie.
 - Veroorzaakt ernstige oogirritatie.
- VN-GHS-voorzorgsmaatregelen
 - **Preventie**
 - Na het werken met dit product grondig wassen.
 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen.
 - **Respons**
 - BIJ CONTACT MET DE HUID: Met veel water en zeep wassen.
 - Specifieke behandeling vereist, zie aanvullende EHBO-instructie.
 - Verontreinigde kleding uittrekken en wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken.
 - Bij huidirritatie: Een arts raadplegen.
 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen indien aanwezig en dit makkelijk gedaan kan worden. Blijven spoelen.
 - Bij aanhoudende oogirritatie: Een arts raadplegen.

11 Monsterafname, -transport en -opslag

Een correcte afname, opslag en transport van monsters zijn van essentieel belang ter waarborging van de integriteit van het monster en de werking van de test. Ontoereikende monsterafname, onjuiste hantering van het monster en/of onjuist transport kan onjuiste resultaten opleveren. Volg de richtlijnen van uw instelling voor het afnemen van uitstrijkjes met behulp van een aanbevolen afname- en transporthulpmiddel (zie rubriek Paragraaf 8. Benodigde maar niet-meegeleverde materialen) en/of volg de onderstaande instructies:

11.1 Afnameprocedure uitstrijkje

1. Gebruik het ESwab-systeem voor monsterafname en -transport (Copan 480CE; Copan 480C). Neem het staafje uit de envelop.
2. Neem een uitstrijkje af van de posterieure farynx, keelamandelen en andere ontstoken gebieden. Raak bij het afnemen van monsters niet de tong, wangen en tanden aan met het staafje.
3. Neem de dop van het ESwab-transportbuisje.
4. Plaats het staafje met het monster in het ESwab-transportbuisje en breek het staafje aan bij de aangegeven groeflijn.
5. Breng de dop aan op het ESwab-transportbuisje.

Opmerking Plaats niet meerdere staafjes in één ESwab-transportbuisje.

11.2 Transport en opslag van monsters

De stabiliteit van monsters onder andere dan de in Tabel 1 vermelde transport- en opslagomstandigheden is niet geëvalueerd voor de Xpert Xpress Strep A-test.

Tabel 1. Transport- en opslagomstandigheden voor monsters

Afnamemateriaal voor monsters	Transport- en opslagtemperatuur voor monsters (°C)	Opslagduur monsters
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15-30 °C	Maximaal 48 uur
	2-8 °C	Maximaal 6 dagen

12 Procedure

Belangrijk Start de test binnen 30 minuten na toevoeging van het monster aan de cartridge.

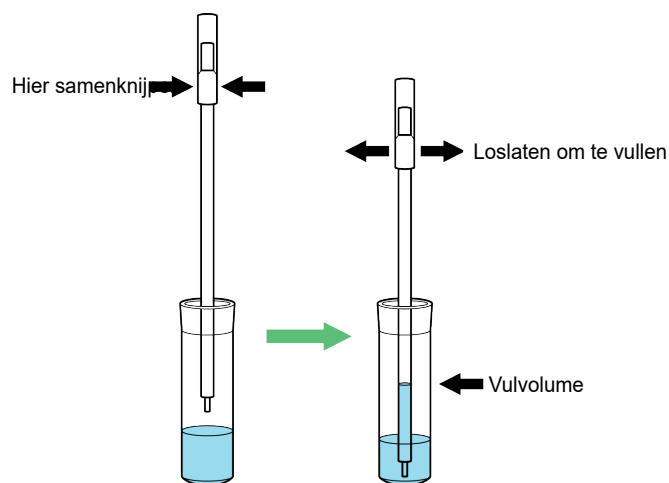
12.1 De cartridge gereedmaken

Het monster aanbrengen in de GeneXpert-cartridge:

1. Haal de volgende items: Xpert Xpress Strep A-cartridge, 300 µl-transferpipet (meegeleverd) en een correct afgenomen en gelabeld testmonster.
2. Inspecteer de testcartridge op beschadiging. Niet gebruiken indien beschadigd.
3. Meng het patiëntmonster door het monstertransportbuisje 5 seconden lang stevig te schudden.
4. Open de cartridge door het deksel van de cartridge op te lichten.
5. Neem de transferpipet uit de verpakking door het uiteinde bij de peer te openen. Volg de onderstaande stappen bij optie 1 of optie 2, afhankelijk van het type transferpipet dat in de kit is opgenomen.

Opmerking Plaats de ongeopende pipet niet op de werktafel.

Pipet optie 1:



Afbeelding 1. Transferpipet

1. Knijp de peer van de transferpipet **volledig** samen en plaats de pipettip in het ESwab-transportbuisje waarin het patiëntmonster is opgenomen (zie Afbeelding 1).
2. Laat de peer van de pipet los om de pipet te vullen met het patiëntmonster. Controleer of de pipet geen luchtbellens bevat.
3. Om het patiëntmonster over te brengen naar de cartridge knijpt u de peer van de transferpipet nogmaals volledig samen om de inhoud van de pipet te legen in de grote opening (monsterkamer), getoond in Afbeelding 2.



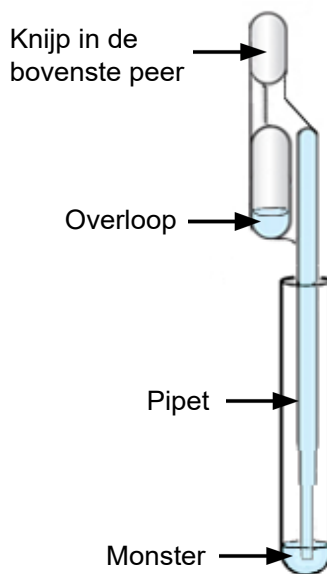
Afbeelding 2. Cartridge (bovenaanzicht)

Opmerking

Zorg dat het **gehele** vloeistofvolume in de monsterkamer wordt afgegeven. Fout-negatieve of onbepaalde resultaten kunnen optreden als onvoldoende monstermateriaal aan de cartridge is toegevoegd.

4. Sluit het deksel van de cartridge.
5. Werp de gebruikte pipet weg in een hiervoor bestemde afvalbak.

Pipet optie 2:



Afbeelding 3. Transferpipet

1. Knijp de bovenste peer van de transferpipet **volledig** samen en plaats de pipettip in het ESwab-transportbuisje waarin het patiëntmonster is opgenomen (zie Afbeelding 3).
2. Laat de peer van de pipet los om de pipet te vullen met het patiëntmonster. Controleer of de pipet geen luchtbellens bevat.

- Om het patiëntmonster over te brengen naar de cartridge knijpt u de bovenste peer van de transferpipet nogmaals volledig samen om de inhoud van de pipet te legen in de grote opening (monsterkamer) in de cartridge, getoond in Afbeelding 4. Er mag overtollig monster achterblijven in het overloopreservoir van de pipet (Afbeelding 3).



Afbeelding 4. Cartridge (bovenaanzicht)

Opmerking

Zorg dat het **gehele** vloeistofvolume in de monsterkamer wordt afgegeven. Fout-negatieve of onbepaalde resultaten kunnen optreden als onvoldoende monstermateriaal aan de cartridge is toegevoegd.

- Sluit het deksel van de cartridge.
- Werp de gebruikte pipet weg in een hiervoor bestemde afvalbak.

12.2 De test starten

Opmerking

Controleer voordat u begint met de test of het systeem werkt met GeneXpert-software 4.7b of hoger en of het assaydefinitiebestand (ADF) voor de Xpert Xpress Strep A-assay is geïmporteerd in de software. Deze paragraaf geeft de elementaire stappen aan voor het uitvoeren van de test. Uitgebreide instructies vindt u in de bedieningshandleiding bij het GeneXpert Dx-systeem of de bedieningshandleiding bij het GeneXpert Infinity-systeem afhankelijk van het gebruikte model.

Deze rubriek vermeldt de standaardstappen voor de bediening van het GeneXpert-instrumentsysteem. Uitgebreide instructies vindt u in de *bedieningshandleiding bij het GeneXpert Dx-systeem* of de *bedieningshandleiding bij het GeneXpert Infinity-systeem*, afhankelijk van het gebruikte model.

Opmerking

De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaardworkflow van het systeem heeft veranderd.

- Het GeneXpert-instrumentsysteem aanzetten:
 - Bij gebruik van het GeneXpert Dx-instrument zet u het instrument eerst aan en daarna de computer. Meld u aan bij het Windows-besturingssysteem. De GeneXpert-software start mogelijk automatisch, of anders moet u dubbelklikken op het snelkoppelingspictogram voor de GeneXpert Dx-software op het Windows®-bureaublad.
 - Bij gebruik van het GeneXpert Infinity-instrument start u het instrument op door de aan/uit-schakelaar rechtsom naar de **AAN**-stand te draaien. Wacht 2 minuten tot het systeem is opgestart. Meld u aan bij het Windows-besturingssysteem. Dubbelklik op het snelkoppelingspictogram Xpertise-software op het Windows-bureaublad om de software te starten.
- Meld u aan bij de systeemsoftware. Het aanmeldscherm verschijnt. Typ uw gebruikersnaam en wachtwoord.
- In het GeneXpert-systeemvenster klikt u op **Test maken (Create Test)** (GeneXpert Dx) of op **Orders** gevolgd door **Order voor test plaatsen (Order Test)** (Infinity).
- Scan of typ de Patiënt-ID (Patient ID) (optioneel). Als u de Patiënt-ID (Patient ID) typt, zorg dan dat u de Patiënt-ID (Patient ID) correct typt. De Patiënt-ID (Patient ID) wordt weergegeven aan de linkerzijde van het venster Resultaten weergegeven (View Results) en wordt geassocieerd met het testresultaat.

5. Scan de Monster-ID (Sample ID) of typ hem in. Als u de Monster-ID (Sample ID) typt, moet u erop letten dat u de Monster-ID (Sample ID) correct typt. De Monster-ID (Sample ID) wordt weergegeven aan de linkerzijde van het venster Resultaten bekijken (View Results) en is gekoppeld aan het testresultaat.
6. Scan de barcode op de Xpert Xpress Strep A-cartridge. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Reagenspartij-ID (Reagent Lot ID), Serienummer patroon (Cartridge SN), Uiterste gebruiksdatum (Expiration Date) en Geselecteerde assay (Selected Assay).

Opmerking Als het scannen van de streepjescode op de Xpert Xpress Strep A-cartridge niet lukt, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge.

7. Klik op **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) of **Verzenden (Submit)** (Infinity) als automatisch verzenden niet is ingeschakeld. In het dialoogvenster dat verschijnt, typt u uw wachtwoord, indien nodig.

Voor het GeneXpert Dx-instrument:

- a. Vind de module met het knipperende groene lichtje, open de deur van de instrumentmodule en laad de cartridge.
- b. Sluit de deur. De test start en het groene lichtje houdt op met knipperen. Als de test is afgelopen, gaat het lichtje uit en wordt de deur ontgrendeld. Verwijder de cartridge.
- c. Voer gebruikte cartridges af in de daarvoor bestemde bakken voor monsterafval in overeenstemming met de standaardpraktijken van uw instelling.

Voor het GeneXpert Infinity-systeem:

- a. Nadat u op **Verzenden (Submit)** hebt geklikt, wordt u gevraagd om de cartridge op de transportband te plaatsen. Als de cartridge is geplaatst, klikt u op **OK** om door te gaan. De cartridge wordt automatisch geladen, de test wordt uitgevoerd en de gebruikte cartridge wordt op het afvalrek geplaatst voor afvoer.
- b. Als alle monsters zijn geladen, klikt u op het pictogram **Einde order voor test plaatsen (End Order Test)**.

Opmerking Zet de instrumenten niet uit en haal de stekker niet uit het stopcontact terwijl een test aan de gang is. Als u het GeneXpert-instrument of de computer uitzet of de stekker ervan uit het stopcontact haalt, stopt de test.

Opmerking De tijd-tot-resultaat bedraagt 24 minuten. Bij een sterk positief monster kan de tijd-tot-resultaat slechts 18 minuten bedragen.

12.3 Gegevensbeheer en archiveringstaken

Instructies voor het uitvoeren van gegevensbeheer of archiveringstaken vindt u in de *bedieningshandleiding van het GeneXpert Dx-systeem* of de *bedieningshandleiding van het GeneXpert Infinity-systeem*, afhankelijk van het gebruikte instrumentmodel.

13 Resultaten weergeven en afdrukken

Uitgebreide instructies voor het weergeven en afdrukken van resultaten vindt u in de *bedieningshandleiding GeneXpert Dx-systeem* of de *bedieningshandleiding GeneXpert Infinity-systeem*.

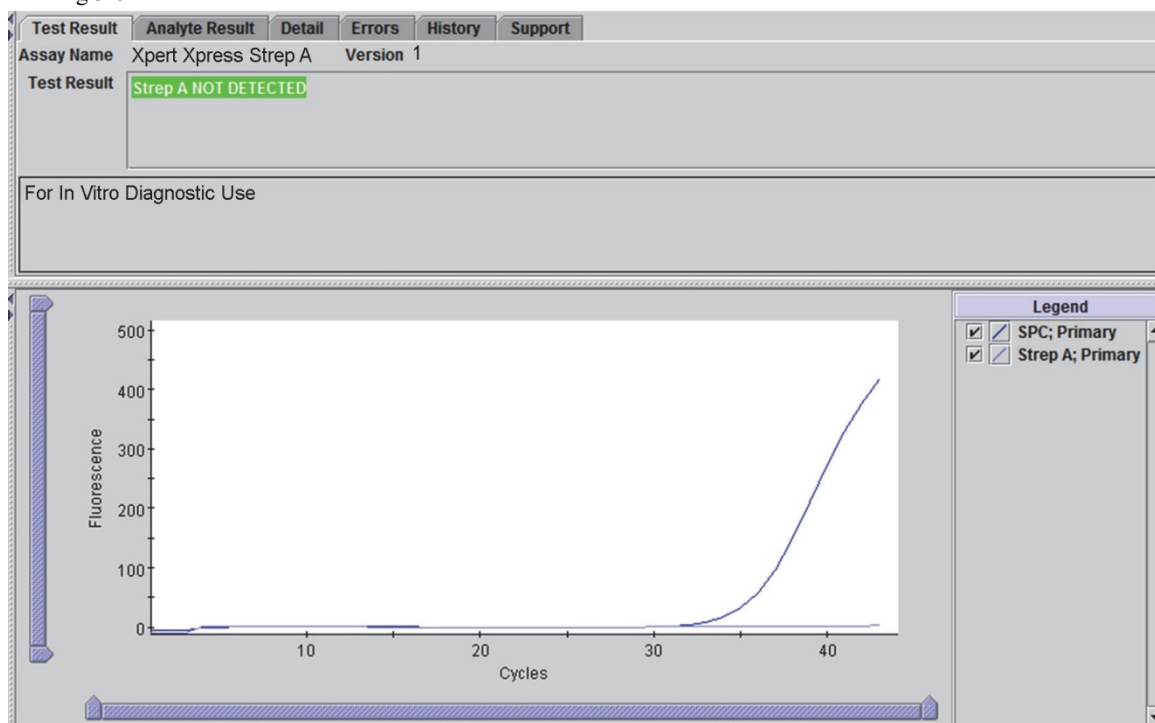
14 Kwaliteitscontrole

Elke cartridge bevat een monsterverwerkingscontrole (sample processing control; SPC) en een probecheckcontrole (probe check control; PCC).

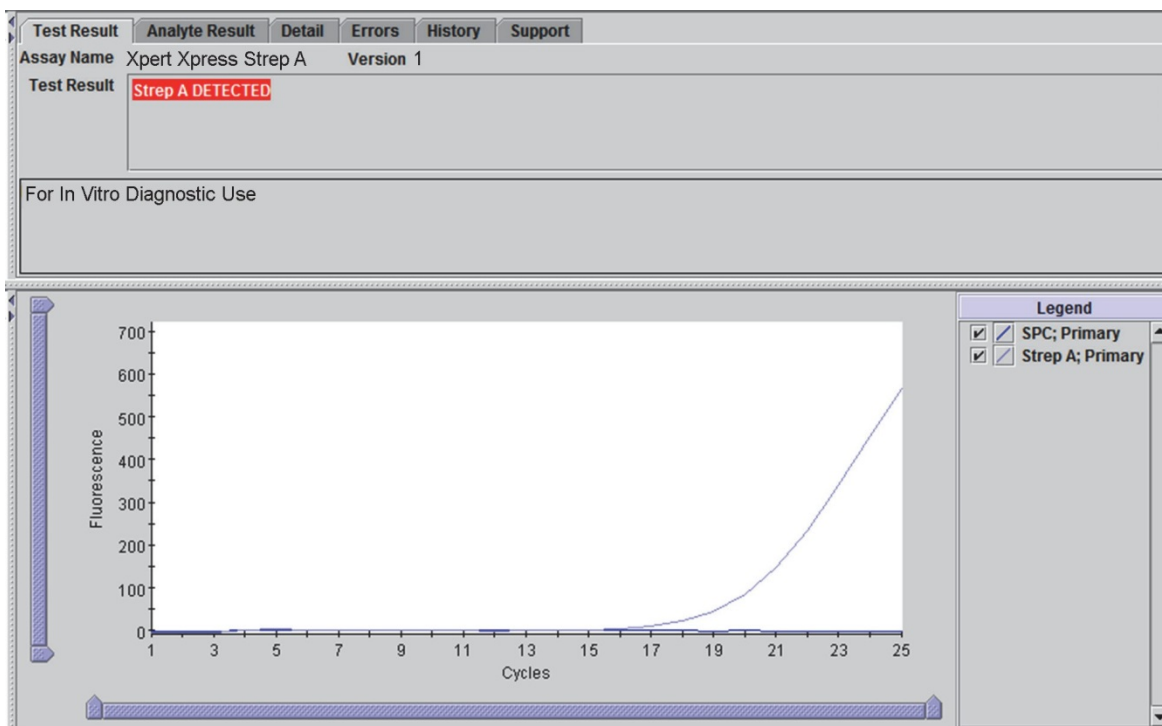
- **Monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC)** – Waarborgt dat het monster correct is verwerkt. De SPC verifieert dat de monsterverwerking adequaat is. Deze controle detecteert ook met het monster geassocieerde remming van de realtime PCR-test, waarborgt dat de omstandigheden (temperatuur en tijd) van de PCR-reactie geschikt zijn voor de amplificatiereactie en dat de PCR-reagentia functioneel zijn. De SPC moet positief zijn in een negatief monster en kan negatief of positief zijn in een positief monster. De SPC slaagt als hij voldoet aan de toegewezen acceptatiecriteria.
- **Probecheckcontrole (probe check control, PCC)** – Vóór de aanvang van de PCR-reactie meet het GeneXpert-systeem het fluorescentiesignaal afkomstig van de probes om rehydratatie van de beads, het vullen van de reageerbuis, probe-integriteit en kleurstofstabiliteit te controleren. De PCC slaagt als hij voldoet aan de toegewezen acceptatiecriteria.
- **Externe controles** – Externe controles moeten worden gebruikt in overeenstemming met de eisen van lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

15 Interpretatie van de resultaten

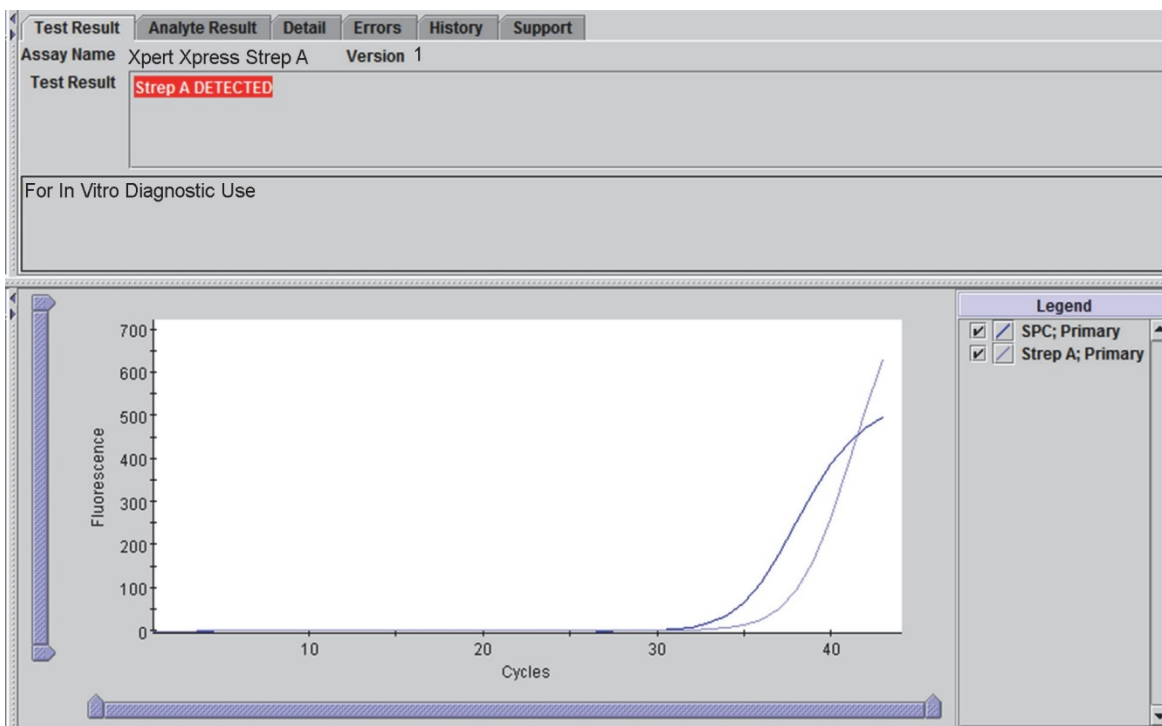
De resultaten worden automatisch geïnterpreteerd door het GeneXpert-instrumentsysteem en worden weergegeven in het venster **Resultaten bekijken (View Results)**. De mogelijke resultaten en interpretaties worden weergegeven in afbeelding 3-8 en in Tabel 2.



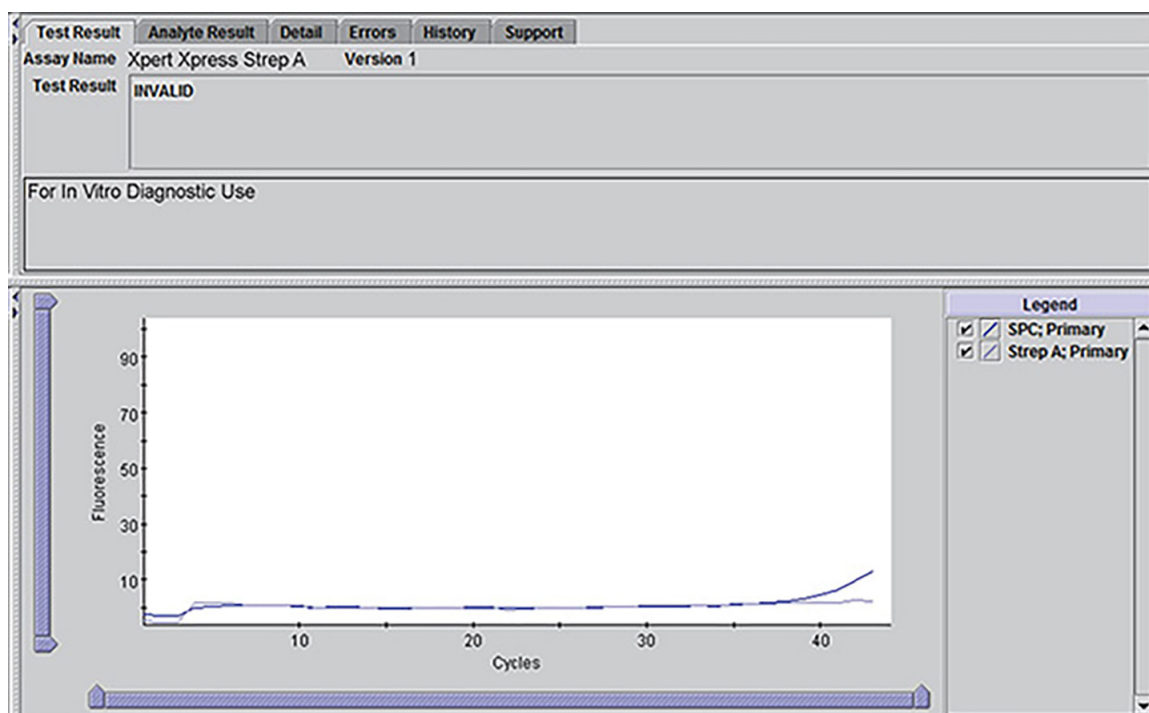
Afbeelding 5. Voorbeeld van Strep A-negatief testresultaat, “Strep A NIET GEDETECTEERD” (Strep A NOT DETECTED)



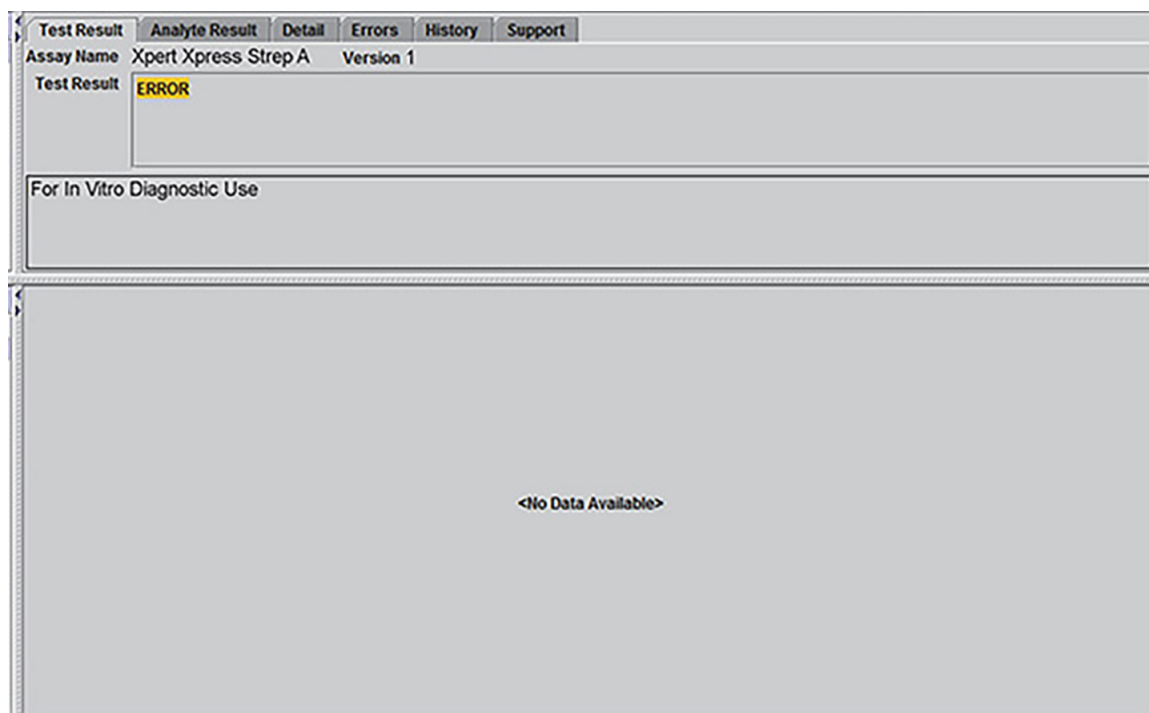
Afbeelding 6. Voorbeeld van Strep A-positief testresultaat “Strep A GEDETECTEERD” (Strep A DETECTED) (vroegtijdige assaybeëindiging)



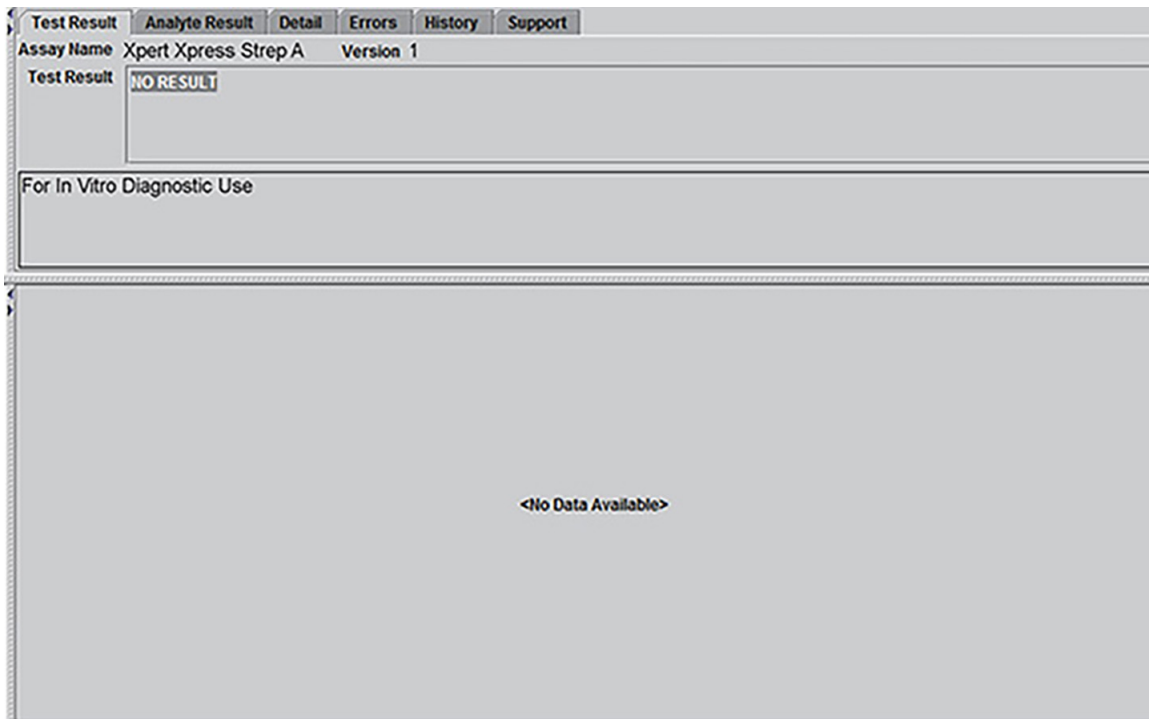
Afbeelding 7. Voorbeeld van Strep A-positief testresultaat “Strep A GEDETECTEERD” (Strep A DETECTED)



Afbeelding 8. Voorbeeld van testresultaat “ONGELDIG” (INVALID)



Afbeelding 9. Voorbeeld van testresultaat “FOUT” (ERROR)



Afbeelding 10. Voorbeeld van testresultaat “GEEN RESULTAAT” (NO RESULT)

Tabel 2. Mogelijke resultaten en interpretaties van de Xpert Xpress Strep A-test

Resultaat	Interpretatie
Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED) (Zie Afbeelding 5)	Target-DNA Strep A is niet gedetecteerd. <ul style="list-style-type: none"> • SPC – GESLAAGD (PASS); SPC heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de drempelinstelling. • PCC – GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
Strep A GEDETECTEERD (Strep A DETECTED) (Zie Afbeelding 6 en Afbeelding 7)	Target-DNA Strep A is gedetecteerd. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – Ct ligt binnen het geldige bereik. • SPC - n.v.t. (NA) (niet van toepassing); het SPC-signaal maakt geen deel uit van het algoritme voor resultaatinterpretatie omdat het SPC-signaal onderdrukt kan zijn vanwege competitie met Strep A. • PCC – GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
ONGELDIG (INVALID) (Zie Afbeelding 8)	De aan- of afwezigheid van het target-DNA van Strep A kan niet worden bepaald. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – ONGELDIG (INVALID) • SPC – voldoet niet aan de acceptatiecriteria. • PCC – GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
FOUT (ERROR) (Zie Afbeelding 9)	De aan- of afwezigheid van target-DNA van Strep A kan niet worden bepaald. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • SPC – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • PCC – NIET GESLAAGD (FAIL)*; alle probecontroleresultaten of één probecontroleresultaat niet geslaagd. <p>* Als de probecheck is geslaagd of n.v.t. (NA) aangeeft, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale druklimiet het aanvaardbare bereik heeft overschreden of een systeemcomponent defect is.</p> <p>Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. Hertestprocedure hieronder.</p>
GEEN RESULTAAT (NO RESULT) (Zie Afbeelding 10)	De aan- of afwezigheid van target-DNA van Strep A kan niet worden bepaald. Een GEEN RESULTAAT (NO RESULT) betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De integriteitstest van de cartridge is bijvoorbeeld mislukt, de gebruiker is gestopt met een test die aan de gang was of er is een stroomstoring opgetreden. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • SPC – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • PCC – n.v.t. (NA) (niet van toepassing)* <p>* Als de probecheck n.v.t. (NA) aangeeft, is de fout veroorzaakt doordat de maximale druklimiet het aanvaardbare bereik heeft overschreden, waardoor de run vóór de probecheck wordt beëindigd.</p> <p>Herhaal de test volgens de instructies in Paragraaf 16.2. Hertestprocedure hieronder.</p>

16 Hertests

16.1 Redenen om de test te herhalen

Als één van de hieronder genoemde testresultaten optreden, herhaalt u de test eenmaal volgens de instructies in Paragraaf 16.2. Hertestprocedure.

- Het resultaat **ONGELDIG (INVALID)** betekent dat de controle-SPC is mislukt. Het monster is niet naar behoren verwerkt, PCR wordt geremd of het monster is niet juist afgenomen.
- Het resultaat **FOUT (ERROR)** kan onder andere het gevolg zijn van een mislukte probecheckcontrole, een defecte systeemcomponent of overschrijding van de maximale druklimieten.
- Het resultaat **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De cartridge heeft bijvoorbeeld de integriteitstest niet doorstaan, de operator is gestopt met een test die aan de gang was, of er is een stroomstoring opgetreden.
- Als een externe controle niet presteert zoals verwacht, herhaal dan de externe controletest en/of neem contact op met Cepheid voor assistentie.

16.2 Hertestprocedure

Gebruik voor het hertesten van een onbepaald resultaat (**ONGELDIG [INVALID]**, **GEEN RESULTAAT [NO RESULT]** of **FOUT [ERROR]**) een nieuwe cartridge.

Gebruik het overgebleven monster uit het oorspronkelijke ESwab-transportmediumbuisje.

1. Meng het overgebleven patiëntmonster door het monstertransportbuisje 5 seconden lang stevig te schudden.
2. Open de cartridge door het deksel van de cartridge op te lichten.
3. Neem de transferpipet uit de verpakking door het uiteinde bij de peer te openen.
4. Knijp de peer van de transferpipet volledig samen en plaats de pipettip in het transportbuisje waarin het patiëntmonster is opgenomen (Figuur 1).
5. Laat de peer van de pipet los om de pipet te vullen met het patiëntmonster.
6. Om het patiëntmonster over te brengen naar de cartridge knijpt u de peer van de transferpipet nogmaals volledig samen om de inhoud van de pipet te legen in de grote opening (monsterkamer), getoond in Figuur 2.
7. Sluit het deksel van de cartridge.
8. Werp de gebruikte pipet weg in een hiervoor bestemde afvalbak.

17 Beperkingen

- De prestaties van de Xpert Xpress Strep A-test zijn uitsluitend geëvalueerd volgens de procedures vermeld in deze bijsluiter. Modificaties van deze procedures kunnen de prestaties van de test wijzigen.
- Zorgvuldige naleving van de instructies in deze gebruiksaanwijzing en in de bijsluiter van het Copan vloeibare Amies-elutie-uitstrijksysteem (ESwab) voor monsterafname en -transport is vereist om onjuiste resultaten te voorkomen.
- De Xpert Xpress Strep A-test is uitsluitend gevalideerd met de Copan vloeibare Amies-elutie-uitstrijkafnamekit (ESwab) (Copan 480CE; Copan 480C). Omdat de detectie van *Streptococcus pyogenes* afhangt van de aanwezigheid van het intacte organisme in het monster, zijn betrouwbare resultaten afhankelijk van een correcte afname, hantering en opslag van monsters.
- De Xpert Xpress Strep A-test levert kwalitatieve resultaten op en niet de kwantitatieve waarde van het in het monster gedetecteerde organisme.
- Mutaties of nucleotidepolymorfismen in de primer- of probe-bindingsgebieden kunnen gevolgen hebben voor de detectie van nieuwe of onbekende *S. pyogenes*-stammen en tot foutnegatieve resultaten leiden.
- Een negatief testresultaat sluit de mogelijkheid van infectie niet uit, omdat het testresultaat beïnvloed kan zijn door onjuiste monsterafname, een technische fout, het verwisselen van monsters, of doordat het aantal organismen in het monster onder de detectielimiet van de test ligt.
- Net als bij veel diagnostische testen sluit een negatief resultaat van de Xpert Xpress Strep A-test niet uit dat er een Strep A-infectie aanwezig is en moet een dergelijk resultaat niet worden gebruikt als enige basis voor beslissingen over behandeling of andere aspecten van het patiëntenbeheer. De resultaten van de Xpert Xpress Strep A-test moeten worden geïnterpreteerd in samenhang met andere laboratoriumuitslagen en klinische gegevens waarover de clinicus beschikt.
- Deze test is niet geëvalueerd voor patiënten zonder tekenen en symptomen van faryngitis.
- Deze test sluit faryngitis veroorzaakt door andere bacteriële of virale pathogenen dan streptokokken uit groep A niet uit.
- Kruisreactiviteit met andere dan de in Tabel 10 (Exclusiviteit) vermelde organismen kan tot onjuiste resultaten leiden.
- Het analyttarget (bacterieel nucleïnezuur) kan *in vivo* aanwezig blijven, ongeacht de levensvatbaarheid van het pathogeen. Detectie van het analyttarget houdt niet in dat het corresponderende pathogeen infectieus is of de klinische symptomen heeft veroorzaakt.

18 Prestatiekenmerken

18.1 Klinische prestaties

Klinische monsters werden bij twee multicentrische onderzoeken verkregen met gebruik van ESwab-monsters (flocked staafje in vloeibaar Amies-medium) afgenomen uit de keel van patiënten met tekenen en symptomen van faryngitis. In één onderzoek werden met hun toestemming proefpersonen opgenomen bij wie een tweede prospectief keeluitstrijkje werd afgenomen na de afname van een keeluitstrijkje volgens de zorgstandaard (standard of care; SOC). In een ander onderzoek werden monsters getest van patiënten voor wie overgebleven overtollige SOC-keeluitstrijkjes beschikbaar waren. In het kader van de twee onderzoeken werd de Xpert Xpress Strep A-test geëvalueerd door negen klinische locaties uit geografisch uiteenlopende gebieden binnen de Verenigde Staten, tussen december 2016 en maart 2017.

Van de 583 uitgevoerde testen slaagde 96,9% (565/583) bij de eerste test en leverde na hertesten 99,0% (577/583) een geldig resultaat op.

De gevoeligheid, specificiteit, positieve voorspellende waarde (positive predictive value; PPV) en negatieve voorspellende waarde (negative predictive value; NPV) van de Xpert Xpress Strep A-test werden vastgesteld ten opzichte van kweek en latex-agglutinatie voor typering van Strep A. De algehele prestaties van de Xpert Xpress Strep-test in de twee onderzoeken samen zijn vermeld in Tabel 3. De resultaten van het eerste onderzoek (tweede uitstrijkjes) en het tweede onderzoek (SOC-keeluitstrijkje, d.w.z. eerste uitstrijkje) zijn apart vermeld in Tabel 4. Afwijkingen tussen de resultaten van Xpert Xpress Strep A en kweek werden beslecht door middel van bidirectionele sequencing en de resultaten daarvan zijn vermeld in de voetnoten bij Tabel 3 en Tabel 4.

Tabel 3. Algehele prestaties van de Xpert Xpress Strep A-test t.o. de referentiemethode (gegevens van eerste en tweede uitstrijkje samengevoegd)

		Referentiemethode		
Xpert Xpress Strep A-test	Strep A	Pos	Neg	Totaal
	Pos	138	26 ^a	164
	Neg	0	413	413
	Totaal	138	439	577
Gevoeligheid		100% (95%-BI: 97,3-100)		
Specificiteit		94,1% (95%-BI: 91,5-95,9)		
PPV		84,1% (95%-BI: 77,8-88,9)		
NPV		100% (95%-BI: 99,1-100)		

^a Testresultaten volgens sequencing: 21 van de 26 waren Strep A-positief volgens sequencing; 4 van de 26 waren Strep A-negatief volgens sequencing; 1 van de 26 monsters onderging geen sequencing.

Tabel 4. Prestaties van de Xpert Xpress Strep A-test t.o. de referentiemethode (gegevens voor eerste en tweede uitstrijkje)

	Eerste uitstrijkje		Tweede uitstrijkje	
	N	% (95%-BI)	N	% (95%-BI)
Gevoeligheid	65/65	100% (94,4-100)	73/73	100% (95,0-100)
Specificiteit	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 Testresultaten volgens sequencing: 7 van de 9 waren Strep A-positief volgens sequencing; 1 van de 9 was Strep A-negatief volgens sequencing; 1 van de 9 monsters onderging geen sequencing.

^b Testresultaten volgens sequencing: 14 van de 17 waren Strep A-positief volgens sequencing; 3 van de 17 waren Strep A-negatief volgens sequencing.

18.2 Reproduceerbaarheid

Een reproduceerbaarheidspanel van drie leden met wisselende concentraties *Streptococcus pyogenes* werd 4 keer per dag getest op zes verschillende dagen door twee verschillende gebruikers op drie locaties (3 monsters x 4 keer/dag x 6 dagen x 2 gebruikers x 3 locaties). Er werden drie partijen Xpert Xpress Strep A-testcartridges gebruikt, die elk twee dagen testen besloegen. De monsters werden met de verschillende concentraties geprepareerd in gesimuleerde keeluitstrijkmatrix en zijn vermeld in Tabel 5. Een overzicht van de resultaten van het reproduceerbaarheidsonderzoek volgens overeenstemmingspercentage en volgens onderzoekslocatie/gebruiker vindt u in Tabel 6.

Tabel 5. Reproduceerbaarheidspanel

Stam	Panellid
Niet van toepassing	Negatief
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Laag positief (~1x LoD)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Matig positief (~3x LoD)

**Tabel 6. Samenvatting van reproduceerbaarheidsresultaten:
% overeenstemming per onderzoekslocatie/gebruiker**

Monster	Locatie 1			Locatie 2			Locatie 3			Percentage totale overeenstemming per monster
	Operator 1	Operator 2	Locatie	Operator 1	Operator 2	Locatie	Operator 1	Operator 2	Locatie	
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)
Laag pos.	92% (22/24)	100% (24/24)	96% (46/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	98,6% (142/144)
Matig pos.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)

De reproduceerbaarheid van de Xpert Xpress Strep A-test werd ook geëvalueerd in termen van het fluorescentiesignaal uitgedrukt in Ct-waarden voor elk gedetecteerd target. Het gemiddelde, de standaarddeviatie (SD) en de variatiecoëfficiënt (CV) tussen locaties, tussen partijen, tussen dagen, tussen gebruikers en binnen tests voor elk panellid worden weergegeven in Tabel 7.

Tabel 7. Samenvatting van reproduceerbaarheidsgegevens

Monster	N ^a	Tussen locaties		Tussen partijen		Tussen dagen		Tussen gebruikers		Binnen test		Totaal	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
		Strep A - laag pos.	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7
Strep A - matig pos.	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 Resultaten met niet-nul Ct-waarden van 144.

19 Analytische prestaties

19.1 Analytische sensitiviteit (detectielimiet)

Er werden onderzoeken uitgevoerd ter bepaling van de analytische gevoeligheid of detectielimiet (Limit of Detection; LoD) van de Xpert Xpress Strep A-test bij gebruik van de ESwab-afnamekit (Copan 480CE, Copan-artikelnr. 480C, in Paragraaf 8 de "ESwab" genoemd). De LoD is de laagste concentratie in het monster (gerapporteerd als kve/ml in ESwab-transportmedium of kve/test) die in 95% van de gevallen met een betrouwbaarheid van 95% reproduceerbaar kan worden onderscheiden van negatieve monsters, of de laagste concentratie organismen waarbij 19 van 20 replicaten positief waren. Bij dit onderzoek werd de laagste concentratie van *Streptococcus pyogenes*-cellen verdund in gepoolde klinische keeluitstrijkmatrix bepaald die kan worden gedetecteerd met de Xpert Xpress Strep A-test.

De analytische gevoeligheid van de Xpert Xpress Strep A-test werd beoordeeld volgens de richtlijn in Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) document EP17-A2 met twee partijen reagentia die in de loop van drie testdagen werden getest met twee *Streptococcus pyogenes*-stammen: ATCC BAA-946-coderend M6-proteïne en ATCC 19615-coderend M5- en M49-proteïne. *emm5* en *emm6* worden in verband gebracht met keelinfecties en reumatische koorts; *emm49* wordt aangetroffen bij pyoderma en acute glomerulonefritis.⁷

De LoD werd vastgesteld door het testen van zes concentratieniveaus met twee reagenspartijen in de loop van drie testdagen, met telkens 20 replicaten. De LoD en het 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) werden voor elke partij geschat met probitregressieanalyse. De probitregressieanalyse gaat niet af op één concentratie, maar maakt gebruik van de probitfunctie

om alle informatie (concentraties) in het model te integreren. De puntschattingen werden berekend met een methode van maximale kansschattingen (maximum likelihood estimates; MLE) van de parameters van het probitregressiemodel. De maximale geschatte LoD die per stam werd gezien in de probitregressieanalyse werd gebruikt om de LoD-claim vast te stellen. Een overzicht van de LoD-puntschattingen en het bovenste en onderste 95%-betrouwbaarheidsinterval voor elk Strep A-stam vindt u in Tabel 8.

De resultaten van dit onderzoek geven aan dat de Xpert Xpress Strep A-test in 95% van de gevallen met een betrouwbaarheid van 95% een positief Strep A-resultaat produceert voor een keeluitstrijkje dat 9-18 kve/ml bevat in ESwab-transportmedium, of 3-6 kve/test.

Tabel 8. LoD en betrouwbaarheidsintervallen Strep A

Strep A-stam	Reagenspartij	LoD-schatting volgens probitanalyse (kve/ml in ESwab-transportmedium)			LoD-claim (kve/ml in ESwab- transport- medium)	LoD-schatting (kve/test)
		Onderste 95%-BI	LoD- puntschatting	Bovenste 95%-BI		
ATCC BAA-946	Partij 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Partij 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Partij 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Partij 2	12,9	15,3	19,0		

19.2 Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

Vierentwintig *Streptococcus pyogenes*-stammen werden bij 3x LoD getest met de Xpert Xpress Strep A-test, telkens in drie replicaten. De geteste stammen zijn representatief voor de M-typen 1, 3, 4, 6, 11, 12,18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94 en 95, chromosomale patronen die samenhangen met faryngitis, prevalentie en geografische locaties. De lijst met geteste stammen in ESwab-medium dat gesimuleerde keeluitstrijkmatrix bevat, is vermeld in Tabel 9. Alle 24 stammen werden correct als **Strep A GEDETECTEERD (Strep A DETECTED)** gerapporteerd met de Xpert Xpress Strep A-test.

Tabel 9. Analytische reactiviteit (inclusiviteit) van de Xpert Xpress Strep A-test

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

ID Strep A-stam	emm-type	Stam
ATCC 12370	38	C94
ATCC 700497	75	CDC-SS-1147
ATCC 700499	77	CDC-SS-1149
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397
ATCC BAA-355	94	n.v.t.
ATCC BAA-356	95	n.v.t.
ATCC 14289	M-proteïnedeficiënte <i>S. pyogenes</i>	C203 S
ATCC 49399	emm-type niet beschikbaar	QC A62
ATCC 51339	emm-type niet beschikbaar	1805

19.3 Analytische specificiteit (exclusiviteit)

De analytische specificiteit van de Xpert Xpress Strep A-test werd geëvalueerd door het testen van een panel van 70 potentieel kruisreactive micro-organismen, fylogenetisch verwant aan *Streptococcus pyogenes* en leden van de commensaal keelmicroflora (bijv. andere bacteriën, virussen en gist) met potentieel om een kruisreactie te veroorzaken in de Xpert Xpress Strep A-test. De 70 geteste organismen werden geïdentificeerd als Gram-positief (27), Gram-negatief (33) of Gram-onbepaald (3), gist (1) en virussen (6). Stammen van Streptococcus-groep B, Streptococcus-groep C en Streptococcus-groep G werden ook opgenomen in het onderzoek. Alle stammen werden in triplo getest in ESwab-transportmedium dat gesimuleerde keeluitstrijkmatrix bevatte bij $\geq 10^6$ kve/ml voor bacteriën en gist en $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml voor virussen. Alle 70 organismen werden door de Xpert Xpress Strep A-test gerapporteerd als **Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)** (Tabel 10). De analytische specificiteit van de Xpert Xpress Strep A-test bedroeg 100%.

Tabel 10. Analytische specificiteit van de Xpert Xpress Strep A-test

Organisme	Resultaten
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, type 1	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, type 7	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)

Organisme	Resultaten
<i>Candida albicans</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
Cytomegalovirus AD-169	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
Epstein-Barr-virus 4	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> type A	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
Hepatitis B-virus	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
Herpes simplex-virus	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (twee stammen)	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)

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

Organisme	Resultaten
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)

19.4 Carry-over-contaminatie

Er werd een onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat zelfstandige GeneXpert-cartridges voor eenmalig gebruik carry-overbesmetting door specimen en amplicons van positieve monsters met zeer hoge titer (*S. pyogenes*) voorkomen daarna geteste negatieve monsters bij verwerking in dezelfde GeneXpert-module. Het onderzoek bestond uit een negatief monster dat in dezelfde GeneXpert-module werd verwerkt onmiddellijk na de verwerking van een positief monster met zeer hoge titer bij een concentratie $\geq 1 \times 10^6$ kve/ml in ESwab-transportmedium dat gesimuleerde keeluitstrijkmatrix bevatte.

Het testschema werd 40 keer herhaald op 2 GeneXpert-instrumenten (1 module per instrument) voor in totaal 41 runs per instrument (20 zeer sterk positieve monsters per instrument en 21 negatieve monsters per instrument). Er waren geen aanwijzingen voor carry-overbesmetting. Alle 42 negatieve monsters werden correct gerapporteerd als **Strep A NIET GEDETECTEERD (Strep A NOT DETECTED)**. Alle 40 positieve monsters werden correct gerapporteerd als **Strep A GEDETECTEERD (Strep A DETECTED)**.

19.5 Potentieel storende stoffen

Er werden negen potentieel storende stoffen beoordeeld die aanwezig kunnen zijn in klinische keelmonsters en die mogelijk de prestaties van de Xpert Xpress Strep A-test kunnen verstoren. De potentieel storende stoffen waren bloed, slijm, menselijk speeksel, suikerhoudende verkoudheids- en griepmiddelen, hoestmedicijn, antiseptica, middelen die het zoutgehalte wijzigen, middelen die de pH wijzigen, en voedingsmiddelen of dranken die de viscositeit van het speeksel verhogen. De stoffen, actieve bestanddelen en geteste concentraties zijn vermeld in Tabel 11. Alle storende stoffen met uitzondering van mucine, bloed en hoestmedicijn werden getest bij 6,5% (v/v) in ESwab-medium dat gesimuleerde

keeluitstrijkmatrix bevatte voor negatieve (uitsluitend gesimuleerde matrix) en Strep A-positieve monsters. Mucine, bloed en hoestmedicijn werden getest bij respectievelijk 2,5% (w/v), 5,0% (v/v) en 5 mg/ml, in gesimuleerde keeluitstrijkmatrix voor negatieve (uitsluitend gesimuleerde matrix) en Strep A-positieve monsters.

Gesimuleerde keeluitstrijkmatrix in ESwab-medium zonder storende stoffen (negatief en positief) werden als controles in het onderzoek opgenomen.

Positieve monsters werden getest met storende stoffen met één *S. pyogenes*-stam bij 3x LoD in ESwab-medium dat gesimuleerde keeluitstrijkmatrix bevatte.

Replicaties van 8 positieve en negatieve monsters werden met elke storende stof beoordeeld in dit onderzoek. Negatieve monsters werden getest in aanwezigheid van een potentieel storende stof om het effect op de prestaties van de monsterverwerkingscontrole (sample processing control; SPC) te bepalen.

Het effect van elke mogelijk storende stof op positieve en negatieve monsters werd beoordeeld door de Ct-waarden (cyclus-threshold) van de target die werden gegenereerd bij aanwezigheid van de potentieel storende stof te vergelijken met de Ct-waarden van de controles bij afwezigheid van de potentieel storende stof.

Er trad geen verstoring van de test op bij aanwezigheid van de stoffen in de concentraties die in dit onderzoek werden getest. Alle positieve en negatieve monsters werden correct geïdentificeerd door de Xpert Xpress Strep A-test.

Tabel 11. Geteste potentieel storende stoffen

Stof/klasse	Beschrijving/actief bestanddeel	Geteste concentratie
Speeksel	100% menselijk speeksel	6,5% (v/v)
Mucine	Gebonden sialinezuur, 0,5-1,5%	2,5% (gewichtsvolume)
Bloed	Menselijk volbloed	5,0% (v/v)
Antiseptisch middel	0,092% eucalyptol, 0,042% menthol, 0,060% methylsalicylaat, 0,064% thymol	6,5% (v/v)
Hoesmedicijn	Dextromethorfan HBr USP 10 mg, guaifenesine USP 200 mg	5 mg/ml
Suikerhoudende verkoudheids- en griepmiddelen	Paracetamol 650 mg, dextromethorfan HBr 20 mg, doxylaminesuccinaat 12,5 mg, fenylefrine HCl 10 mg	6,5% (v/v)
Middelen die het zoutgehalte wijzigen	Natriumchloride (0,65%)	6,5% (v/v)
Voedingsmiddelen/ dranken die de viscositeit van het speeksel verhogen	Melk	6,5% (v/v)
Middelen die de pH wijzigen	100% sinaasappelsap	6,5% (v/v)

19.6 Microbiële interferentie

Er is een onderzoek naar storende micro-organismen uitgevoerd ter beoordeling van de remmende effecten van commensale micro-organismen in keeluitstrijkjes op de prestaties van de Xpert Xpress Strep A-test. Er werden zeventwintig micro-organismen getest op potentiële verstoring van de detectie van Strep A (Tabel 12). De micro-organismen werden bij $\geq 10^6$ kve/ml getest in aanwezigheid van Strep A met een concentratie van 3x LoD in ESwab-medium dat gesimuleerde keeluitstrijkmatrix bevatte. Uit de resultaten bleek dat de aanwezigheid van de geteste micro-organismen de detectie van target-DNA van Strep A niet verstoortte.

Tabel 12. Geteste commensale micro-organismen

Organisme
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> type 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 Literatuurverwijzingen

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. 27 december 2004. Beschikbaar op: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Ingezien op 3 mei 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection. 20 januari 2015. Beschikbaar op: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Ingezien op 22/10/2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (raadpleeg de laatste uitgave).
5. VERORDENING (EG) nr. 1272/2008 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels tot wijziging en intrekking van de Richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG en tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1907/2006, lijst van voorzorgsmaatregelen.
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.* juli 2000;13(3); 470-511.

21 Locaties Cepheid-hoofdkantoren

Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefoon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Europees hoofdkantoor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefoon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Technische ondersteuning

Zorg dat u onderstaande informatie bij de hand hebt voordat u contact opneemt met de technische ondersteuning van Cepheid:

- Productnaam
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- Eventuele foutberichten
- Softwareversie en, indien van toepassing, computerservicetagnummer

Technische ondersteuning Verenigde Staten


















Telefoon: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com

Technische ondersteuning Frankrijk

Telefoon: + 33 563 825 319
E-mail: support@cepheideurope.com

Contactgegevens voor alle Cepheid Technische Ondersteuning-locaties vindt u op onze website: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabel van symbolen

Symbol	Betekenis
	Catalogusnummer
	CE-markering – Europese conformiteit
	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek
	Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	Niet opnieuw gebruiken
	Batchcode
	Gebruiksaanwijzing raadplegen
	Waarschuwing
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor n tests
	Controle
	Vervaldatum
	Temperatuurlimieten
	Biologische risico's
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importeur



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefoon: + 33 563 825 300 Fax: + 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 Revisiegeschiedenis

Beschrijving van wijzigingen: 301-6569, Rev. E tot Rev. F

Doel: Informatie toegevoegd over een nieuwe pipetteerprocedure, CH REP en de importeur, en het bijwerken van doorlopende verbeteringen.

Paragraaf	Beschrijving van wijziging
De cartridge gereedmaken	De paragraaf over het voorbereiden van de cartridge is bijgewerkt met stappen voor twee soorten pipetten.
Tabel van symbolen	Symbolen en definities CH REP en Importeur toegevoegd aan tabel met symbolen. Informatie met adres in Zwitserland CH REP en Importeur toegevoegd.
Revisiegeschiedenis	Tabel Revisiegeschiedenis bijgewerkt.