

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Strep A

**REF** XPRSTREPA-CE-10

Uputstvo za upotrebu

CE **IVD**

## **Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu**

### **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>, Cepheid logotip, GeneXpert<sup>®</sup> i Xpert<sup>®</sup> su zaštitni znakovi kompanije Cepheid, registrovani u SAD-u i drugim zemljama.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih vlasnika.

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

© 2017-2023 Cepheid.

Za opis promena pogledajte Odeljak 24, Istoriju revizija.

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Strep A

---

Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

## 1 Vlasničko ime

Xpert<sup>®</sup> Xpress Strep A

## 2 Opšte prihvaćeni ili uobičajeni naziv

Xpert Xpress Strep A test

## 3 Namena

Xpert Xpress Strep A test, koji se izvodi na GeneXpert<sup>®</sup> sistemima instrumenata, predstavlja kvalitativni *in vitro* dijagnostički test za detekciju bakterije *Streptococcus pyogenes* (β-hemolitička streptokoka grupe A, streptokoka A) u uzorcima brisa grla pacijenata svih uzrasta sa znacima i simptomima faringitisa.

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

## 4 Sažetak i objašnjenje

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

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

## 5 Princip postupka

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

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

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

## 6 Reagensi i instrumenti

### 6.1 Priloženi materijal

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

Komplet sadrži sledeće:

<b>Xpert Xpress Strep A patrone sa integrisanim reakcionim epruvetama</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Zrno 1, zrno 2 i zrno 3 (liofilizovano)</li><li>• Reagens za lizu<ul style="list-style-type: none"><li>• Gvanidinijum tiocijanat</li></ul></li><li>• Natrijum-hidroksid</li><li>• Reagens za eluciju</li></ul>	1 od svake po patroni 1,5 ml po patroni 1,5 ml po patroni 2,0 ml po patroni
<b>Jednokratne pipete za prenos</b>	1 vrećica od 12 komada po kompletu
<b>Kompakt disk (CD)</b>	1 po kompletu
<ul style="list-style-type: none"><li>• Datoteka za definiciju testa (ADF)</li><li>• Uputstva za uvoz ADF-a u GeneXpert softver</li><li>• Uputstvo za upotrebu</li></ul>	

---

**Напомена** Listovi sa bezbednosnim podacima (SDS) dostupni su na [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ili [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na kartici **ПОДРШКА (SUPPORT)**.

---

**Напомена** Goveđi serumski albumin (BSA) u zrnima ovog proizvoda napravljen je i proizveden isključivo od goveđe plazme poreklom iz Sjedinjenih Država. Životinjama nije davan nijedan protein preživara ili drugi proteini životinjskog porekla; životinje su prošle ante- i post-mortem testiranje. Tokom obrade nije bilo mešanja materijala sa drugim životinjskim materijalima.

---

## 7 Skladištenje i rukovanje

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

## 8 Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni

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

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

## 9 Upozorenja i mere predostrožnosti

### 9.1 Opšte informacije

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Tretirajte sve biološke uzorke, uključujući i korišćene patrone, kao da mogu da prenesu infektivne agense. Svim biološkim uzorcima treba rukovati uz primenu standardnih mera predostrožnosti. Smernice za rukovanje uzorcima dostupne su u američkim Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti<sup>3</sup> i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde<sup>4</sup>.
- Pridržavajte se sigurnosnih procedura koje propisuje vaša ustanova za rad sa hemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Karakteristike performansi ovog testa utvrđene su samo pomoću tipa uzorka navedenog u Odeljak 3. Namena. Performanse ovog testa sa drugim tipovima uzoraka ili uzorcima nisu procenjene.
- Pouzdani rezultati zavise od adekvatnog prikupljanja, transporta, skladištenja i obrade uzoraka. Netačni rezultati testa se događaju zbog nepravilnog prikupljanja, rukovanja ili čuvanja uzorka, tehničke greške, zamene uzoraka, ili zbog toga što je broj mikroorganizama u uzorku ispod granice detekcije za test. Da bi se izbegli pogrešni rezultati, neophodno je strogo poštovanje uputstava u Uputstvu za upotrebu i GeneXpert sistem priručnika za korisnika.
- Izvođenje Xpert Xpress Strep A testa van preporučenih opsega za temperaturu i vreme skladištenja može proizvesti pogrešne ili nevažeće rezultate.


### 9.2 Uzorak

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

### 9.3 Test/reagens

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

## 10 Opasnosti od hemikalija<sup>5,6</sup>

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

## 11 Prikupljanje, transport i skladištenje uzorka

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

### 11.1 Postupak prikupljanja uzorka brisa

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

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

### 11.2 Transport i skladištenje uzoraka

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

**Tabela 1. Uslovi transporta i skladištenja uzoraka**

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

## 12 Postupak

**Важно** Započnite test u roku od 30 minuta od dodavanja uzorka u patronu.

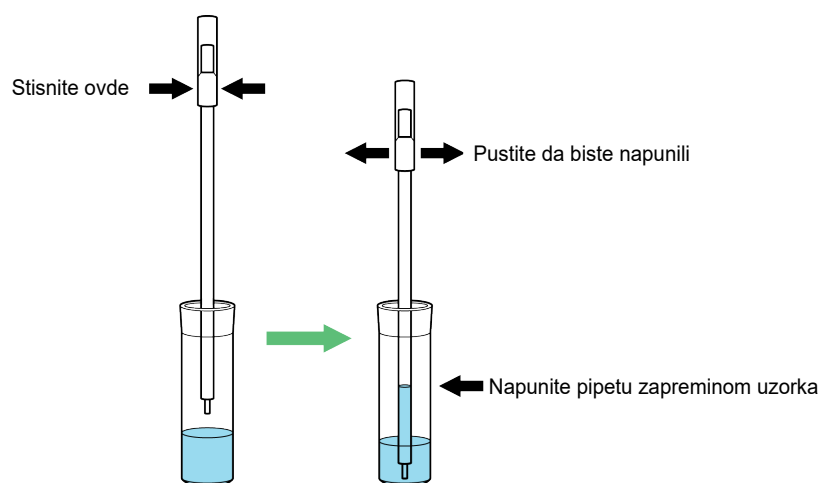
### 12.1 Priprema patrone

Da biste dodali uzorak u GeneXpert patronu:

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

**Напомена** Nemojte stavljati raspakovanu pipetu na radnu površinu.

#### Pipeta Opcija 1:



**Slika 1. Pipeta za prenos**

1. U **potpunosti** stisnite pumpicu pipete za prenos i stavite vrh pipete u ESwab epruvetu sa transportnim medijumom koja sadrži uzorak pacijenta (pogledajte Slika 1).
2. Pustite pumpicu pipete da biste napunili pipetu uzorkom pacijenta. Uverite se da u pipeti nema mehurića.
3. Da biste preneli uzorak pacijenta u patronu, ponovo u potpunosti stisnite pumpicu pipete za prenos da biste ispraznili sadržinu pipete u veliki otvor (komora za uzorak) na patroni prikazan na Slika 2.



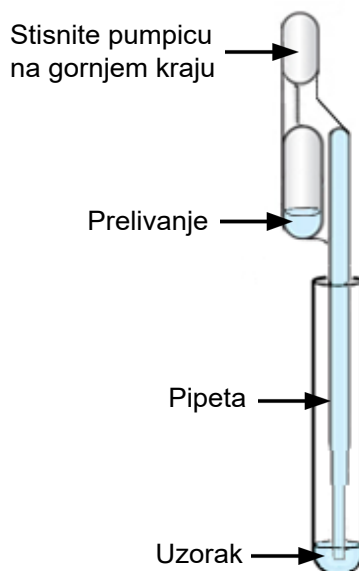
Slika 2. Patrona (gornja strana)

**Напомена**

Vodite računa da prenesete **celokupnu** zapreminu tečnosti u komoru za uzorak. Може доћи до лаžno negativnih ili neodređenih rezultata ako je nedovoljna količina uzorka dodata u patronu.

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

**Pipeta Opcija 2:**



Slika 3. Pipeta za prenos

1. U **potpunosti** stisnite pumpicu na gornjem kraju pipete za prenos i stavite vrh pipete u ESwab epruvetu sa transportnim medijumom koja sadrži uzorak pacijenta (pogledajte Slika 3).
2. Pustite pumpicu pipete da biste napunili pipetu uzorkom pacijenta. Uverite se da u pipeti nema mehurića.
3. Da biste preneli uzorak pacijenta u patronu, ponovo u potpunosti stisnite pumpicu na gornjem kraju pipete za prenos da biste ispraznili sadržinu pipete u veliki otvor (komora za uzorak) na patroni prikazan na Slika 4. U redu je da višak uzorka ostane u prelivnom rezervoaru pipete (Slika 3).





Узорак коморе  
(Велико отварање)

Slika 4. Patrona (gornja strana)

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

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

## 12.2 Započinjanje testa

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

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

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

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

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

---

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

Za GeneXpert Dx instrument:

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

ili

Za GeneXpert Infinity sistem:

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

**Напомена** Nemojte ugasiti ili isključiti napajanje instrumentima dok je test u toku. Gašenje ili isključivanje napajanja na GeneXpert instrumentu ili računaru zaustaviće test.

---

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

---

## 12.3 Zadaci upravljanja podacima i arhiviranja

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

## 13 Prikazivanje i štampanje rezultata

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

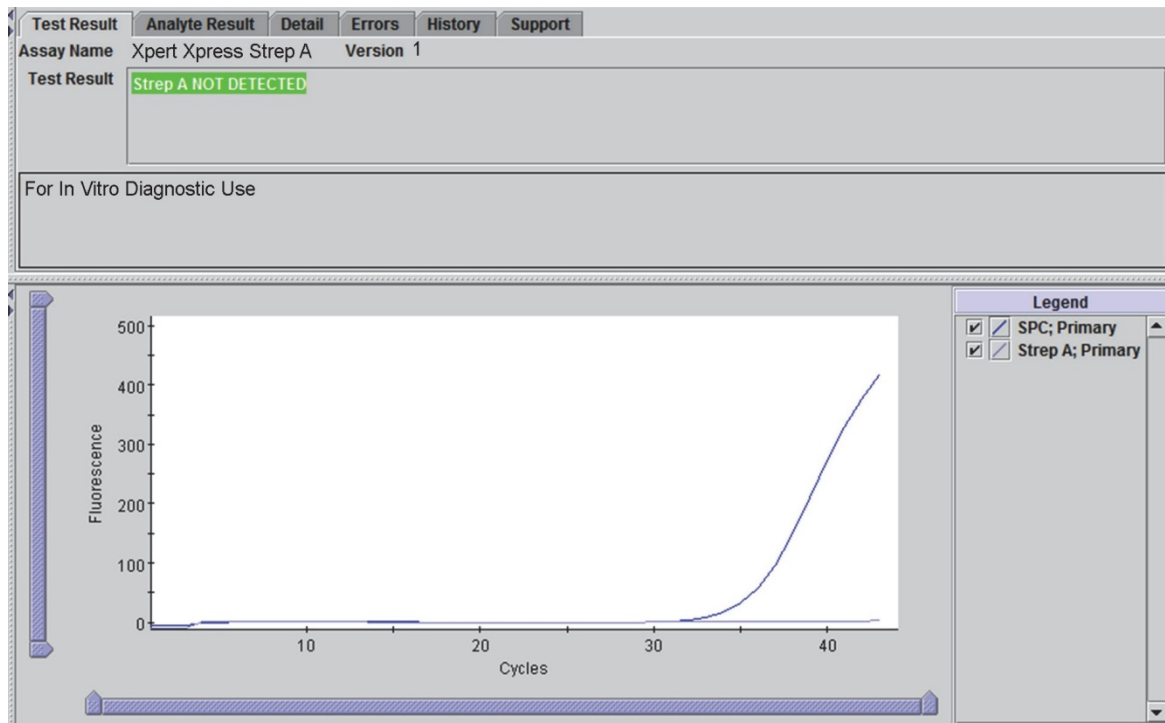
## 14 Kontrola kvaliteta

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

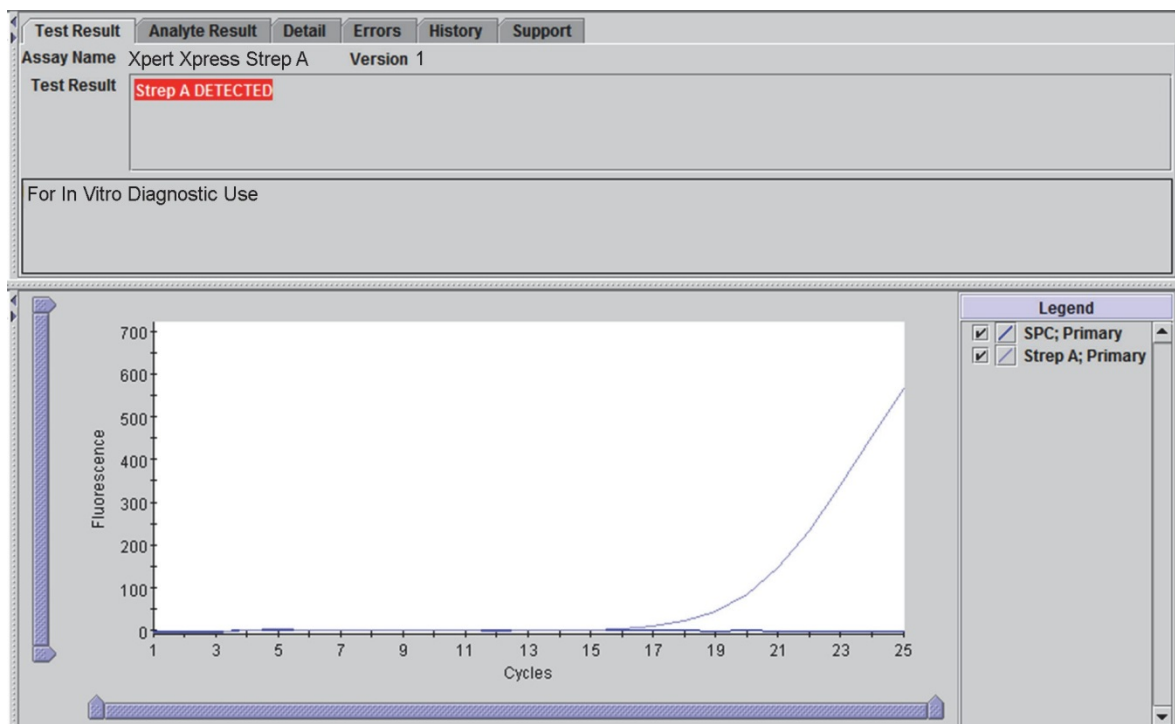
- **Kontrola obrade uzorka (SPC)** – osigurava pravilnu obradu uzorka. SPC potvrđuje da je obrada uzorka adekvatna. Pored toga, ova kontrola detektuje inhibiciju povezanu sa uzorkom PCR testa u realnom vremenu, obezbeđuje odgovarajuće uslove za PCR reakciju (temperatura i vreme) za reakciju amplifikacije,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

## 15 Tumačenje rezultata

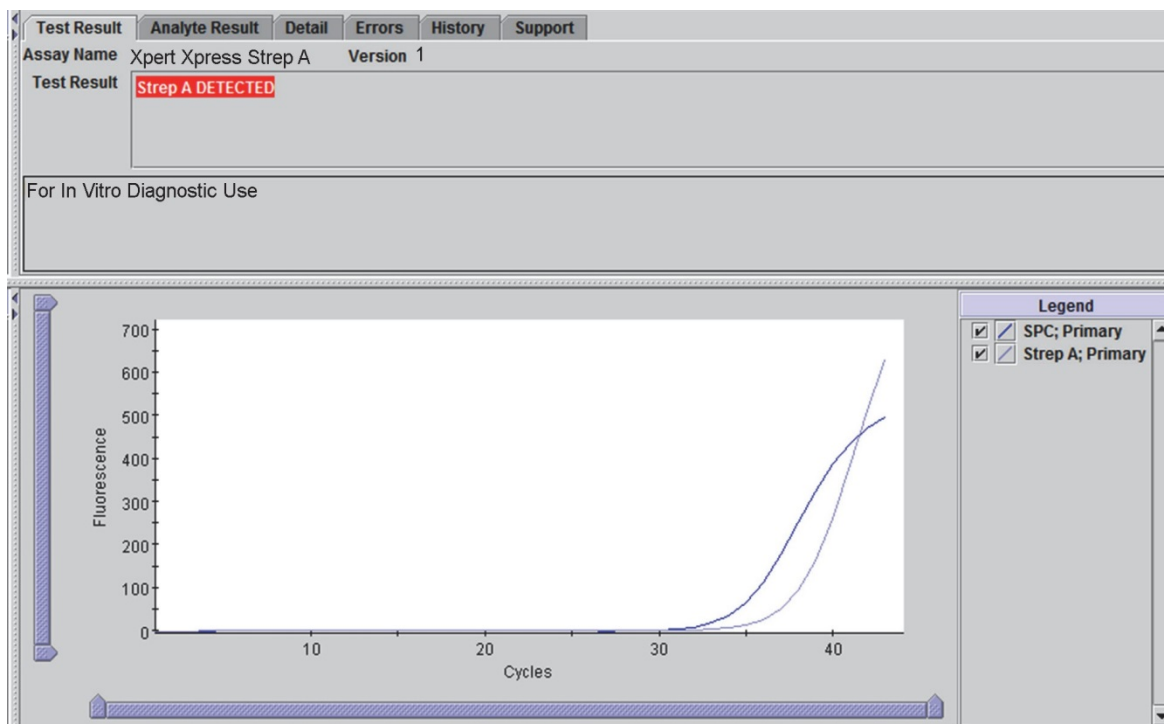
GeneXpert sistem instrumenta automatski tumači rezultate i oni se prikazuju u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)**. Mogući rezultati i tumačenja prikazani su na Slikama 3-8 i u Tabela 2.



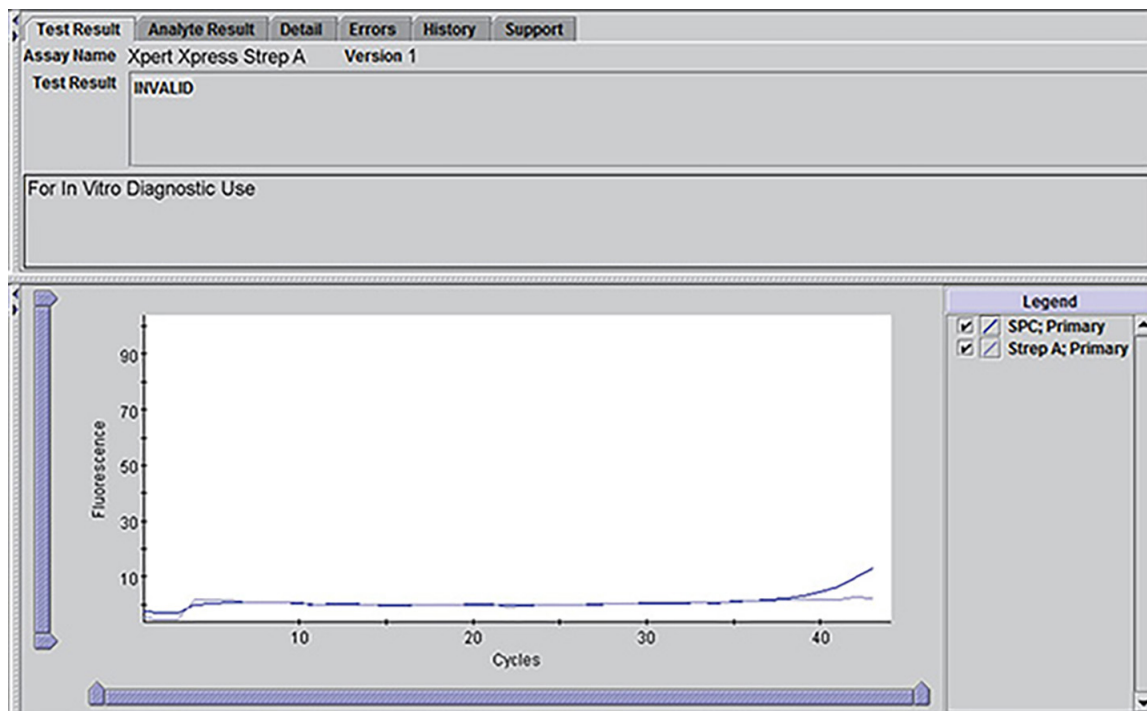
Slika 5. Primer negativnog rezultata testa na streptokoku A - „Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)”



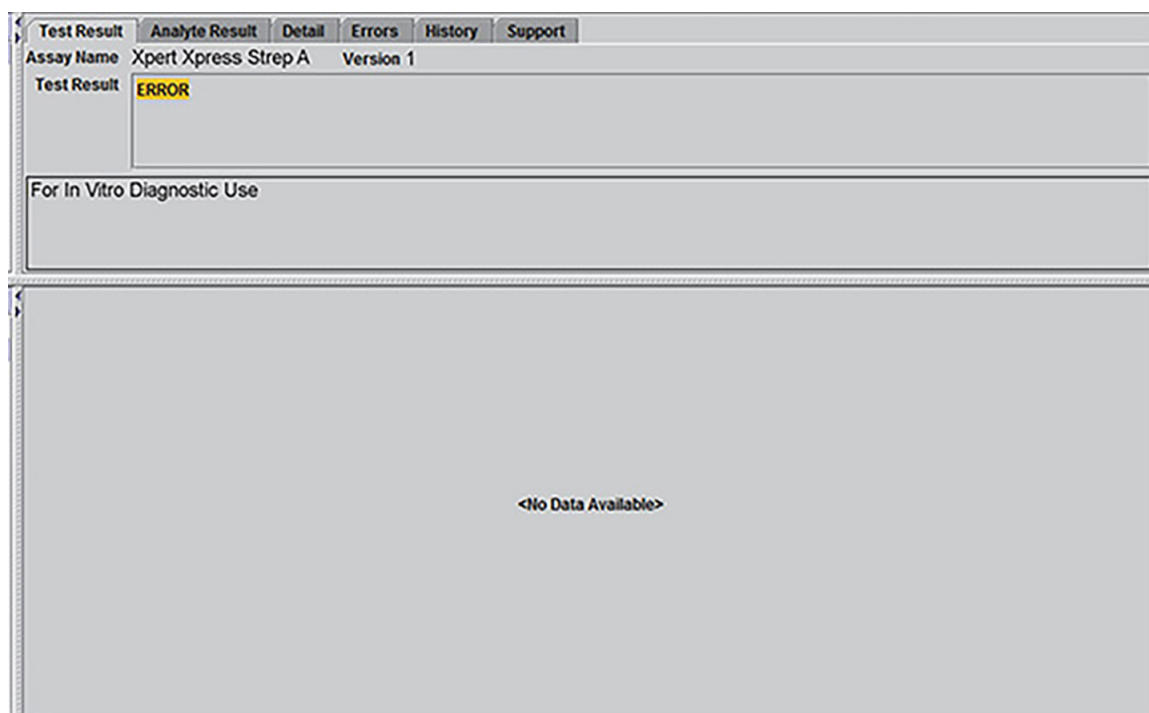
Slika 6. Primer pozitivnog rezultata testa na streptokoku A - „Streptokoka A DETEKTOVANA (Strep A DETECTED)” (rani završetak analize)



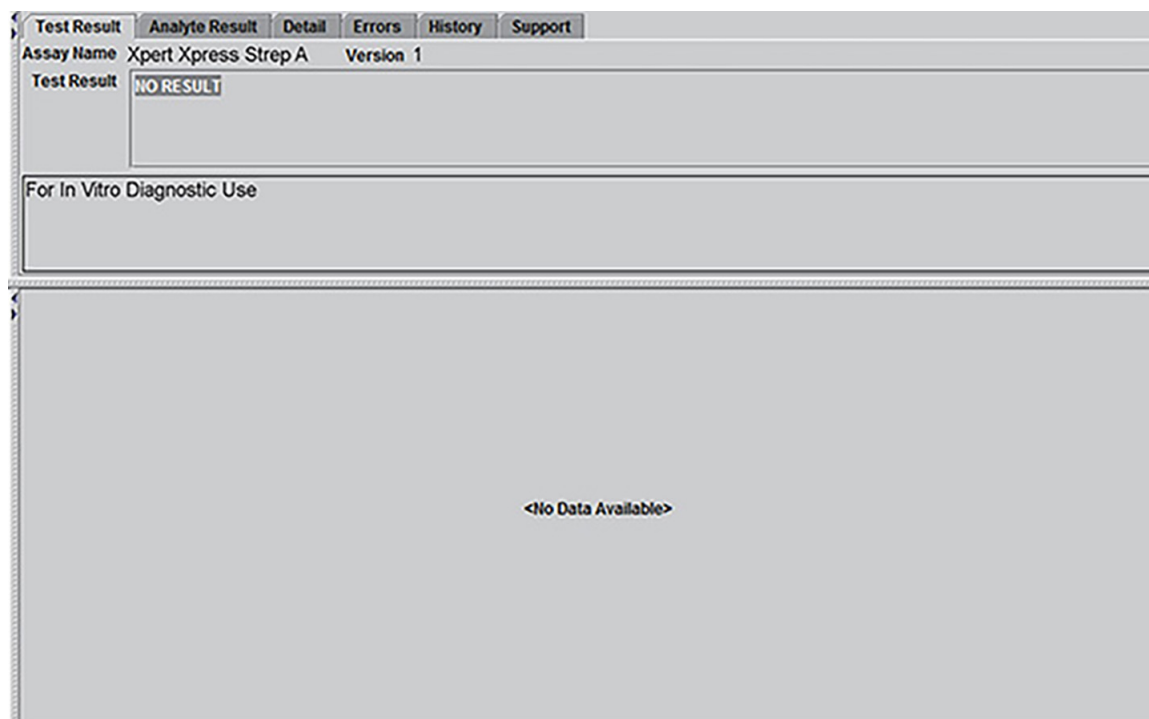
Slika 7. Primer pozitivnog rezultata testa na streptokoku A - „Streptokoka A DETEKTOVANA (Strep A DETECTED)”



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



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



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

Tabela 2. Rezultati i tumačenja Xpert Xpress Strep A testa

Rezultat	Tumačenje
<b>Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)</b> (Pogledajte Slika 5)	Ciljana DNK streptokoke A nije detektovana. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC – USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct u validnom opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga.</li> <li>• PCC – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.</li> </ul>
<b>Streptokoka A DETEKTOVANA (Strep A DETECTED)</b> (Pogledajte Slika 6 i Slika 7)	Ciljana DNK streptokoke A je detektovana. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptokoka A – Ct je unutar validnog opsega.</li> <li>• SPC – NP (nije primenljivo) (NA (not applicable)); SPC signal nije deo algoritma za tumačenje rezultata ako je streptokoka A detektovana, jer SPC signal može biti potisnut usled kompetitivnosti sa streptokokom A.</li> <li>• PCC – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.</li> </ul>
<b>NEVAŽEĆI (INVALID)</b> (Pogledajte Slika 8)	Prisustvo ili odsustvo ciljane DNK streptokoke A ne može biti određeno. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptokoka A – NEVAŽEĆI (INVALID)</li> <li>• SPC – ne ispunjava kriterijume za prihvatanje.</li> <li>• PCC – USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.</li> </ul>
<b>GREŠKA (ERROR)</b> (Pogledajte Slika 9)	Prisustvo ili odsustvo ciljane DNK streptokoke A ne može biti određeno. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptokoka A – NEMA REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• SPC – NEMA REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• PCC – NEUSPEŠNO (FAIL)*; jedan ili svi rezultati provere probe su neuspešni.</li> </ul> <p>* Ako je provera probe uspešna ili prikazuje <b>NP (NA)</b>, grešku uzrokuje to što maksimalno ograničenje pritiska premašuje prihvatljivi opseg ili kvar sistemske komponente.</p> <p>Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2. Postupak ponovnog testiranja u nastavku.</p>
<b>NEMA REZULTATA (NO RESULT)</b> (Pogledajte Slika 10)	Prisustvo ili odsustvo ciljane DNK streptokoke A ne može biti određeno. <b>NEMA REZULTATA (NO RESULT)</b> znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, test integriteta patrone je bio neuspešan, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptokoka A – NEMA REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• SPC – NEMA REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>• PCC – NP (nije primenljivo) (NA (not applicable))*</li> </ul> <p>* Ako provera probe prikazuje <b>NP (NA)</b>, grešku uzrokuje to što maksimalno ograničenje pritiska premašuje prihvatljivi opseg, što prekida obradu pre provere probe.</p> <p>Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 16.2. Postupak ponovnog testiranja u nastavku.</p>

## 16 Ponovljeni testovi

### 16.1 Razlozi za ponavljanje testa

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

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

### 16.2 Postupak ponovnog testiranja

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

Koristite preostali uzorak iz prvobitne ESwab epruvete sa transportnim medijumom.

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

## 17 Ograničenja

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

## 18 Karakteristike performansi

### 18.1 Kliničke performanse

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

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

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



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

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

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

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

	Prvi bris		Drugi bris	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
Osetljivost	65/65	100% (94,4-100)	73/73	100% (95,0-100)
Specifičnost	244/253 <sup>a</sup>	96,4% (93,4-98,1)	169/186 <sup>b</sup>	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)

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

<sup>b</sup> Rezultati testiranja sekvenciranjem: 14 od 17 su sekvenciranjem bili pozitivni na streptokoku A; 3 od 17 su sekvenciranjem bili negativni na streptokoku A.

## 18.2 Reproducibilnost

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

**Tabela 5. Panel reproducibilnosti**

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

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

Uzorak	Centar 1			Centar 2			Centar 3			% ukupnog poklapanja po uzorku
	Op 1	Op 2	Centar	Op 1	Op 2	Centar	Op 1	Op 2	Centar	
Neg.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
Nisko pozitivan	92% (22/24)	100% (24/24)	96% (46/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	98,6% (142/144)
Umereno pozitivan	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)

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

Tabela 7. Sažetak podataka reproducibilnosti

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

<sup>a</sup> Rezultati sa Ct vrednostima koji nisu nula od 144.

## 19 Analitičke performanse

### 19.1 Analitička osetljivost (granica detekcije)

Sprovedene su studije radi određivanja analitičke osetljivosti ili granice detekcije (LoD) Xpert Xpress Strep A testa pomoću ESwab kompleta za prikupljanje (Copan 480CE, Copan kat. broj 480C, koji se u Odeljak 8 pominje kao „ESwab”). LoD je najniža koncentracija uzorka (prijavljena kao CFU/ml u ESwab transportnom medijumu ili CFU/testu) koja se može reproducibilno razlikovati od negativnih uzoraka u 95% slučajeva uz interval poverenja od 95% ili najniža koncentracija mikroorganizama pri kojoj je 19 od 20 replikata bilo pozitivno. Ovom studijom je određena najniža koncentracija ćelija *Streptococcus pyogenes* razblaženih u matrici pulovanih kliničkih briseva grla koja se može detektovati pomoću Xpert Xpress Strep A testa.

Analitička osetljivost Xpert Xpress Strep A testa je procenjena uz poštovanje smernica dokumenta EP17-A2 Instituta za kliničke i laboratorijske standarde (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI), pomoću dve serije reagenasa, testiranih u toku tri dana testiranja sa dva soja bakterije *Streptococcus pyogenes*: ATCC BAA-946 koji kodira protein M6 i ATCC 19615 koji kodira proteine M5 i M49. *emm5* i *emm6* su povezani sa infekcijama grla i reumatskom groznicom, dok se *emm49* javlja kod piodermije i akutnog glomerulonefritisa.<sup>7</sup>

LoD je određena testiranjem šest nivoa koncentracije pomoću dve serije reagenasa u toku tri dana testiranja u replikatima od 20 uzoraka. Zatim su za svaku seriju procenjeni LoD i interval poverenja (CI) od 95% pomoću probit analize regresije. Probit analiza regresije se ne oslanja samo na jednu koncentraciju, već koristi probit funkciju za integraciju svih informacija (koncentracija) u modelu. Procene tačaka su izračunate pomoću metode procene maksimalne verovatnoće (maximum

likelihood estimates, MLE) na osnovu parametara modela probit regresije. Za utvrđivanje LoD tvrdnje, korišćena je maksimalna procenjena LoD, uočena po soju iz probit analize regresije. Procene tačke LoD i gornji i donji intervali poverenja od 95% za svaki testirani soj streptokoke A sumirani su u Tabela 8.

Rezultati ove studije pokazuju da će Xpert Xpress Strep A test proizvesti pozitivan rezultat na streptokoku A u 95% slučajeva, uz interval poverenja od 95% za bris grla koji sadrži 9-18 CFU/ml u ESwab transportnom medijumu ili 3-6 CFU/testu.

**Tabela 8. LoD i intervali poverenja za streptokoku A**

Soj streptokoke A	Serija reagensa	Procena LoD probit analizom (CFU/ml u ESwab transportnom medijumu)			Tvrdnja o LoD (CFU/ml u ESwab transportnom medijumu)	Procena LoD (CFU/testu)
		Donji CI od 95%	LoD tačka procene	Gornji CI od 95%		
ATCC BAA-946	Serija 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Serija 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Serija 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Serija 2	12,9	15,3	19,0		

## 19.2 Analitička reaktivnost (inkluzivnost)

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

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

ID soja streptokoke A	emm tip	Soj
ATCC 12202	1	NCTC 8370
ATCC 12344	1	T1
ATCC 700294	1	SF370
ATCC 12383	3	D58X
ATCC 12384	3	C203
ATCC 12385	4	J17A4
ATCC 12203	6	NCTC 8709
ATCC 12352	11	T11
ATCC BAA-1065	12	MGAS 2096
ATCC BAA-1315	12	MGAS9429
ATCC 12357	18	J17C
ATCC 10403	22	T22
ATCC 12204	25	A25
ATCC 8135	27	T27
ATCC 12365	38	C107
ATCC 12370	38	C94

ID soja streptokoke A	emm tip	Soj
ATCC 700497	75	CDC-SS-1147
ATCC 700499	77	CDC-SS-1149
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397
ATCC BAA-355	94	N/P
ATCC BAA-356	95	N/P
ATCC 14289	<i>S. pyogenes</i> sa deficitom M proteina	C203 S
ATCC 49399	emm tip nije dostupan	QC A62
ATCC 51339	emm tip nije dostupan	1805

### 19.3 Analitička specifičnost (ekskluzivnost)

Analitička specifičnost Xpert Xpress Strep A testa procenjena je testiranjem panela od 70 potencijalno unakrsno reaktivnih mikroorganizama filogenetski povezanih sa bakterijom *Streptococcus pyogenes* i pripadnicima komensalne mikroflora grla (npr. druge bakterije, virusi i gljivice) koji imaju potencijal da izazovu unakrsnu reakciju na Xpert Xpress Strep A testu. Od 70 testiranih mikroorganizama, identifikovani su gram-pozitivni (27), gram-negativni (33) mikroorganizmi ili mikroorganizmi koji su neodređeni po Gramu (3), gljivice (1) i virusi (6). Ovom studijom su obuhvaćeni i sojevi streptokoke grupe B, streptokoke grupe C i streptokoke grupe G. Svi sojevi su testirani u triplikatu u ESwab transportnom medijumu koji sadrži simuliranu matricu brisa grla pri koncentraciji  $\geq 10^6$  CFU/ml za bakterije i gljivice i koncentraciji  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml za viruse. Svih 70 mikroorganizama prijavljeni su kao **Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)** na Xpert Xpress Strep A testu (Tabela 10). Analitička specifičnost Xpert Xpress Strep A testa iznosila je 100%.

Tabela 10. Analitička specifičnost Xpert Xpress Strep A testa

Mikroorganizam	Rezultati
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, tip 1	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, tip 7	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)

Mikroorganizam	Rezultati
<i>Candida albicans</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
Cytomegalovirus AD-169	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
Epstein-Barr virus 4	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> tip A	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
Virus hepatitisa B	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
Herpes Simplex Virus	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> podvrste <i>lactis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (dva soja)	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)

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

Mikroorganizam	Rezultati
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Streptokoka A NIJE DETEKTOVANA (Strep A NOT DETECTED)

## 19.4 Prenošenje kontaminacije

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

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

## 19.5 Potencijalno ometajuće supstance

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

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

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

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

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

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

**Tabela 11. Testirane potencijalno ometajuće supstance**

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

## 19.6 Mikrobiološko ometanje

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

**Tabela 12. Testirani komensalni mikroorganizmi**

Mikroorganizam
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> tip A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Neisseria lactamica</i>



<b>Mikroorganizam</b>
<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Streptococcus canis</i>
<i>Streptococcus constellatus</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Streptococcus equi</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i>
<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Streptococcus sanguinus</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Veillonella parvula</i>

## 20 Reference

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. 27. decembar 2004. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Pristupljeno 3. maja 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection. 20. januar 2015. Dostupno na: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Pristupljeno 22.10.2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (pogledati najnovije izdanje). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Dokument M29 (pogledati poslednje izdanje).
5. UREDBA (EZ) br. 1272/2008 EVROPSKOG PARLAMENTA I SAVETA od 16. decembra 2008. o klasifikacionom označavanju i pakovanju supstanci i smeša koje menja i ukida Listu izjava o predostrožnosti, Direktive 67/548/EEZ i 1999/45/EZ (izmena Uredbe (EZ) br. 1907/2006).
6. 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.* jul 2000.;13(3); 470-511.

## 21 Lokacije sedišta kompanije Cepheid

### Sedišta kompanije

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Sedišta u Evropi

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 22 Tehnička pomoć

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

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

### Tehnička podrška u SAD


















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

### Tehnička podrška u Francuskoj

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

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

## 23 Tabela simbola

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



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300

Faks: + 33 563 825 301



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



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



## 24 Istorija revizija

**Opis promena:** 301-6569, Rev. E u Rev. F

**Svrha:** Dodati novi postupak pipetiranja, informacije o CH REP i uvozniku i sprovesti stalna ažuriranja u cilju poboljšanja

Odeljak	Opis promene
Priprema patrone	Ažuriran odeljak Priprema patrone kako bi obuhvatio korake za dve vrste pipeta.
Tabela simbola	Dodati simboli za CH REP i uvoznika i definicije u tabeli simbola. Dodate informacije o CH REP i uvozniku sa adresom u Švajcarskoj.
Istorija revizija	Tabela sa istorijom revizija je ažurirana.