

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Instrucciones de uso

CE **IVD**

Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de propiedad intelectual

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[®], el logotipo de Cepheid, GeneXpert[®] y Xpert[®] son marcas comerciales de Cepheid, registradas en los EE. UU. y otros países.

Las restantes marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO OTORGA AL COMPRADOR EL DERECHO INTRANSFERIBLE DE UTILIZARLO SEGÚN ESTAS INSTRUCCIONES DE USO. NO SE OTORGA NINGÚN OTRO DERECHO DE FORMA EXPRESA, IMPLÍCITA O POR IMPEDIMENTO LEGAL. LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO TAMPOCO OTORGA NINGÚN DERECHO DE REVENTA.

© 2017-2023 Cepheid.

Consulte el Apartado 24, Historial de revisiones para obtener una descripción de los cambios.

Xpert[®] Xpress Strep A

Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

1 Nombre patentado

Xpert[®] Xpress Strep A

2 Denominación común o habitual

Prueba Xpert Xpress Strep A

3 Indicaciones

La prueba Xpert Xpress Strep A, realizada en el sistema GeneXpert[®], es una prueba cualitativa de diagnóstico *in vitro* para la detección de *Streptococcus pyogenes* (estreptococos β -hemolíticos del grupo A, Strep A) en muestras de hisopos de exudados faríngeos de pacientes de todas las edades con signos y síntomas de faringitis.

La prueba Xpert Xpress Strep A utiliza una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real automatizada para detectar el ADN de *Streptococcus pyogenes*.

4 Resumen y explicación

Los estreptococos del grupo A son patógenos bacterianos β -hemolíticos grampositivos que suelen producir infecciones en la garganta (faringitis, o amigdalitis estreptocócica) y en la piel (celulitis e impétigo), pero puede provocar una gran variedad de otras infecciones (p. ej., septicemia, neumonía y meningitis). Si no se tratan, las infecciones leves pueden provocar infecciones más graves. Las formas más graves, pero menos frecuentes, de enfermedad estreptocócica invasiva del grupo A son la fascitis necrosante y el síndrome de shock tóxico estreptocócico (SSTE). En los Estados Unidos se producen aproximadamente entre 9000 y 11 500 casos anuales de enfermedad estreptocócica del grupo A (EGA), que provocan entre 1000 y 1800 muertes, aunque se producen varios millones de casos de amigdalitis estreptocócica e impétigo cada año.¹ El tratamiento de las personas infectadas con un antibiótico adecuado suele prevenir la propagación de la infección y reduce el riesgo de complicaciones posinfecciosas, como la fiebre reumática y la nefritis glomerular.^{1,2}

La prueba Xpert Xpress Strep A es una prueba rápida por PCR para la detección cualitativa de estreptococos del grupo A en muestras de hisopos de exudados faríngeos. En el caso de las muestras negativas, el resultado se obtiene en 24 minutos. En el caso de las muestras positivas, el resultado puede obtenerse en tan solo 18 minutos.

5 Principio del procedimiento

La prueba se realiza en el sistema GeneXpert de Cepheid. Con esta plataforma, el operador puede llevar a cabo la prueba realizando tres sencillos pasos: 1) transferir la muestra de líquido al cartucho con una pipeta de transferencia, 2) realizar la prueba en el instrumento GeneXpert, y 3) leer los resultados. El GeneXpert automatiza e integra la preparación de muestras, la extracción y amplificación de ácidos nucleicos y la detección de las secuencias diana en muestras clínicas mediante PCR en tiempo real. El sistema está compuesto por un instrumento GeneXpert, un ordenador y cartuchos de líquidos desechables diseñados para realizar la preparación de las muestras y la PCR en tiempo real. El sistema requiere el uso de cartuchos GeneXpert desechables de un solo uso para los reactivos y los procesos de PCR. Como los cartuchos son autónomos, el riesgo de contaminación cruzada entre las muestras es mínimo.

La prueba Xpert Xpress Strep A incluye reactivos para la detección de ADN bacteriano de estreptococos del grupo A de muestras de hisopos de exudados faríngeos obtenidos de pacientes con signos y síntomas de faringitis. En el cartucho se incluye, además, un control de procesamiento de muestras (SPC) y un control de comprobación de la sonda (PCC). El SPC está presente para controlar el procesamiento adecuado de las bacterias diana y monitorizar la presencia de inhibidores en la reacción PCR. El PCC verifica la rehidratación de los reactivos y el llenado del tubo de PCR, y confirma la presencia de todos los componentes de la reacción en el cartucho, lo que incluye la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes.

Una función de terminación precoz del ensayo proporciona resultados positivos si la señal del ADN diana alcanza un umbral predeterminado antes de que finalicen todos los 43 ciclos de PCR. Cuando el nivel de la diana de Strep A sea suficientemente alto para generar umbrales de ciclo (Ct) muy precoces (≤ 30 Ct), no se verá la curva de amplificación del SPC ni se notificarán sus resultados, ya que el Ct del SPC puede no alcanzar el umbral de ciclo esperado en muestras con altos títulos de Strep A.

6 Reactivos e instrumentos

6.1 Material suministrado

El kit de la prueba Xpert Xpress Strep A contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras o muestras o de control de calidad.

El kit contiene lo siguiente:

Cartuchos del Xpert Xpress Strep A con tubos de reacción integrados	10
<ul style="list-style-type: none"> ● Microesfera 1, microesfera 2 y microesfera 3 (liofilizadas) ● Reactivo de lisis <ul style="list-style-type: none"> ● Tiocianato de guanidinio ● Hidróxido de sodio ● Reactivo de elución 	1 de cada por cartucho 1,5 ml por cartucho 1,5 ml por cartucho 2,0 ml por cartucho
Pipetas de transferencia desechables	1 bolsa de 12 por kit
Disco compacto (CD)	1 por kit
<ul style="list-style-type: none"> ● Archivo de definición del ensayo (Assay Definition File, ADF) ● Instrucciones para importar los ADF en el software GeneXpert ● Instrucciones de uso 	

Nota

Las fichas de datos de seguridad (FDS) están disponibles en el apartado [https://www.cepheid.comASISTENCIA\(SUPPORT\)https://www.cepheidinternational.com](https://www.cepheid.comASISTENCIA(SUPPORT)https://www.cepheidinternational.com) de www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com.

Nota

La albúmina sérica bovina (BSA) del interior de las microesferas de este producto se obtuvo y se fabricó exclusivamente a partir de plasma bovino originario de Estados Unidos. Los animales no fueron alimentados con proteínas de rumiantes ni con otras proteínas animales; los animales superaron las pruebas ante y post mórtem. Durante el procesamiento, no hubo mezcla del material con otros materiales de origen animal.

7 Conservación y manipulación

- Conserve los cartuchos de la prueba Xpert Xpress Strep A a una temperatura de 2-28 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- No abra la tapa del cartucho hasta el momento de realizar la prueba.
- No utilice cartuchos cuya fecha de caducidad haya vencido.
- No utilice cartuchos que presenten fugas.

8 Materiales requeridos pero no suministrados

- Sistema de recogida y transporte de hisopos de elución Amies líquida (ESwab™) (Copan 480CE; Copan 480C).
- Instrumento GeneXpert Dx o sistemas GeneXpert Infinity (el número de catálogo varía según la configuración): Instrumento GeneXpert, ordenador, lector de códigos de barras y manual del operador.
 - Para el sistema GeneXpert Dx: Software GeneXpert Dx versión 4.7b o superior
 - Para los sistemas GeneXpert Infinity-80 e Infinity-48s: Software Xpertise versión 6.4b o superior
- Impresora: Si se requiere una impresora, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de Cepheid para organizar la compra de una impresora recomendada.

9 Advertencias y precauciones

9.1 General

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como agentes capaces de transmitir agentes infecciosos. Todas las muestras biológicas deberán manipularse tomando las medidas de precaución habituales. Las directrices para la manipulación de las muestras están disponibles en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention)³ y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute)⁴ de Estados Unidos.
- Siga los procedimientos de seguridad establecidos por su centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- La eficacia diagnóstica de esta prueba se ha determinado solamente con el tipo de muestra especificado en el Apartado 3. Indicaciones. No se ha evaluado la eficacia de esta prueba con otros tipos de muestra.
- La fiabilidad de los resultados depende de la realización correcta de la recogida, el transporte, la conservación y el procesamiento de las muestras. La prueba puede arrojar resultados incorrectos si las muestras no se recogen, manipulan y conservan correctamente, si hay errores técnicos, si se confunden las muestras o si el número de microorganismos presentes en la muestra es inferior al límite de detección de la prueba. Para evitar resultados erróneos es necesario seguir cuidadosamente las instrucciones de uso y el manual del usuario del sistema GeneXpert.
- Si la prueba Xpert Xpress Strep A se realiza fuera del tiempo y de los intervalos de temperatura de almacenamiento recomendados, es posible que se obtengan resultados erróneos o no válidos.

9.2 Muestra

- Para la recogida y el transporte de muestras de hisopos de exudados faríngeos, utilice el kit de recogida ESwab.
- Las muestras de hisopos de exudados faríngeos deben recogerse y analizarse antes de la fecha de caducidad impresa en el kit de recogida ESwab.
- Mantenga las condiciones de conservación adecuadas durante el transporte de las muestras para garantizar la integridad de las mismas (consulte el Apartado 11. Recogida, transporte y conservación de las muestras). No se ha evaluado la estabilidad de las muestras en condiciones de transporte distintas a las recomendadas.
- No congele muestras de hisopos ESwab.
- La recogida, conservación y transporte adecuados de las muestras son esenciales para obtener resultados correctos.

9.3 Prueba/reactivo

- No abra la tapa del cartucho del Xpert Xpress Strep A, excepto cuando vaya a añadir la muestra.
- No utilice cartuchos que se hayan caído después de extraerlos del empaquetado.
- No agite el cartucho. Si el cartucho se agita o se deja caer después de haber abierto su tapa, es posible que se obtengan resultados no válidos.
- No coloque la etiqueta de identificación de la muestra sobre la tapa del cartucho ni sobre la etiqueta del código de barras del cartucho.
- No utilice cartuchos con etiquetas de código de barras dañadas.
- No utilice cartuchos que tengan un tubo de reacción dañado.
- Cada cartucho de un solo uso del Xpert Xpress Strep A se utiliza para procesar una sola prueba. No reutilice los cartuchos procesados.

- Cada pipeta desechable de un solo uso se utiliza para transferir una sola muestra. No vuelva a utilizar las pipetas desechables.
- No utilice cartuchos que parezcan mojados o que tengan el precinto de la tapa roto.
- Para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos, se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio, lo que incluye el cambio de guantes entre las manipulaciones de muestras de pacientes.
- En caso de que la zona o el equipo de trabajo resulten contaminados con las muestras o los controles, limpie minuciosamente la zona contaminada con una dilución 1:10 de lejía doméstica y, a continuación, vuelva a limpiar la zona de trabajo con etanol desnaturalizado al 70 %. Seque por completo las superficies de trabajo antes de seguir.

10 Peligros químicos^{5,6}

- Pictograma de peligro del SGA de la ONU: 
- Palabra de advertencia: Atención
- **Declaraciones de peligro del SGA de la ONU**
 - Nocivo en caso de ingestión
 - Provoca irritación cutánea.
 - Provoca irritación ocular grave.
- **Declaraciones de precaución del SGA de la ONU**
 - **Prevención**
 - Lavarse concienzudamente tras la manipulación.
 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
 - **Respuesta**
 - EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
 - Se necesita un tratamiento específico; ver información adicional de medidas de primeros auxilios.
 - Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
 - En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.
 - EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
 - Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

11 Recogida, transporte y conservación de las muestras

La recogida, conservación y transporte correctos de las muestras son fundamentales para asegurar la integridad de la muestra y la eficacia diagnóstica de la prueba. Si las muestras se recogen, manipulan o transportan incorrectamente, es posible que se obtengan resultados incorrectos. Siga las directrices de su centro para recoger muestras de hisopos de exudados utilizando el dispositivo de recogida y transporte recomendado (consulte el Apartado 8. Materiales requeridos pero no suministrados) y siga las instrucciones indicadas a continuación:

11.1 Procedimiento de recogida de hisopos

1. Utilice el sistema de recogida y transporte ESwab (Copan 480CE; Copan 480C). Saque el hisopo del sobre.
2. Pase el hisopo por la faringe posterior, las amígdalas y otras zonas inflamadas. Evite tocar la lengua, el interior de las mejillas y los dientes con el hisopo al recoger muestras.
3. Destape el tubo de transporte ESwab.
4. Introduzca el hisopo que contenga la muestra en el tubo de transporte ESwab y rompa el hisopo por la línea indicada.
5. Tape el tubo de transporte ESwab.

Nota No introduzca más de un hisopo en el mismo tubo de transporte ESwab.

11.2 Transporte y conservación de las muestras

La estabilidad de las muestras en condiciones de transporte y conservación distintas a las indicadas en la Tabla 1 no se han evaluado con la prueba Xpert Xpress Strep A.

Tabla 1. Condiciones de transporte y conservación de las muestras

Dispositivo de recogida de muestras	Temperatura de transporte y conservación de las muestras (°C)	Tiempo de conservación de las muestras
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15-30 °C	Hasta 48 horas
	2-8 °C	Hasta 6 días

12 Procedimiento

Importante Inicie la prueba antes de que transcurran 30 minutos desde que añadió la muestra al cartucho.

12.1 Preparación del cartucho

Para añadir la muestra al cartucho GeneXpert:

1. Reúna lo siguiente: Cartucho de la prueba Xpert Xpress Strep A, pipeta de transferencia de 300 µl (suministrada) y una muestra de prueba correctamente recogida y etiquetada.
2. Inspeccione el cartucho de la prueba para comprobar que no esté dañado. Si está dañado, no lo utilice.
3. Homogeneice la muestra de paciente agitando enérgicamente el tubo de transporte de la muestra durante 5 segundos.
4. Abra el cartucho levantando su tapa.
5. Saque la pipeta de transferencia del envoltorio abriendo este por el extremo donde se encuentra el bulbo. Siga los pasos a continuación en la Opción 1 o la Opción 2 según el tipo de pipeta de transferencia incluida en el kit.

Nota No ponga pipetas no envueltas sobre el banco de trabajo.

Opción de pipeta 1:

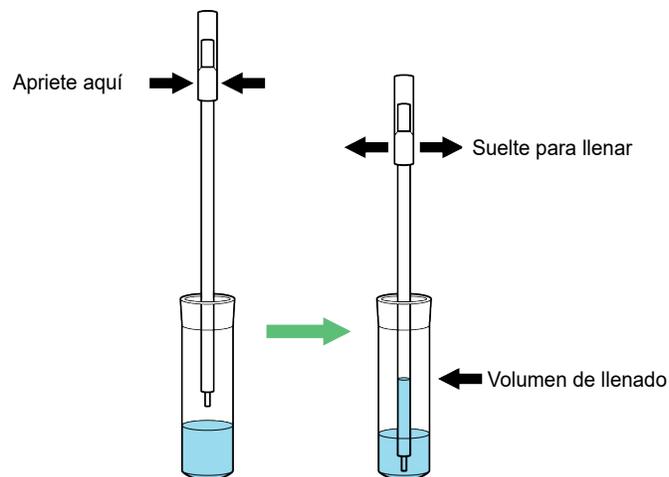


Figura 1. Pipeta de transferencia

1. Apriete **por completo** el bulbo de la pipeta de transferencia y ponga la punta de la pipeta en el tubo de medio de transporte ESwab que contenga la muestra de paciente (consulte la Figura 1).
2. Suelte el bulbo de la pipeta para llenar esta con la muestra de paciente. Compruebe que la pipeta no tenga burbujas.
3. Para transferir la muestra de paciente al cartucho, apriete el bulbo de la pipeta de transferencia por completo para vaciar el contenido de la pipeta en la abertura grande (cámara de muestras) en el cartucho mostrada en la Figura 2.



Figura 2. Cartucho (vista superior)

Nota Preste atención para dispensar **todo** el volumen de líquido en la cámara de muestras. Pueden producirse resultados falsos negativos o indeterminados si no se agrega suficiente muestra al cartucho.

4. Cierre la tapa del cartucho.
5. Deseche la pipeta usada en un recipiente de residuos adecuado.

Opción de pipeta 2:

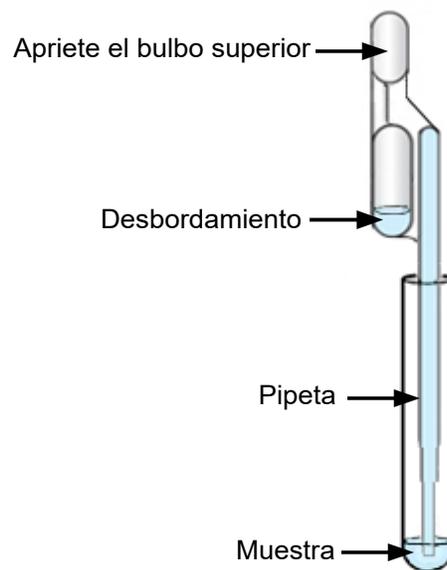


Figura 3. Pipeta de transferencia

1. Apriete **por completo** el bulbo superior de la pipeta de transferencia y ponga la punta de la pipeta en el tubo de medio de transporte ESwab que contenga la muestra de paciente (consulte la Figura 3).
2. Suelte el bulbo de la pipeta para llenar esta con la muestra de paciente. Compruebe que la pipeta no tenga burbujas.

- Para transferir la muestra de paciente al cartucho, apriete el bulbo superior de la pipeta de transferencia por completo para vaciar el contenido de la pipeta en la abertura grande (cámara de muestras) en el cartucho mostrada en la Figura 4. No hay problema si queda un exceso de muestra en el depósito de desbordamiento de la pipeta (Figura 3).



Figura 4. Cartucho (vista superior)

Nota Preste atención para dispensar **todo** el volumen de líquido en la cámara de muestras. Pueden producirse resultados falsos negativos o indeterminados si no se agrega suficiente muestra al cartucho.

- Cierre la tapa del cartucho.
- Deseche la pipeta usada en un recipiente de residuos adecuado.

12.2 Inicio de la prueba

Nota Antes de iniciar la prueba, asegúrese de que el sistema esté ejecutando el software GeneXpert versión 4.7b o superior y que se haya importado el archivo de definición del ensayo Xpert Xpress Strep A al software. Este apartado incluye los pasos básicos para realizar la prueba. Para ver instrucciones detalladas, consulte el GeneXpert Dx System Operator Manual (Manual del operador del sistema GeneXpert Dx) o el GeneXpert Infinity System Operator Manual (Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity), según el modelo que se esté utilizando.

Este apartado enumera los pasos predeterminados para utilizar el sistema GeneXpert. Para ver instrucciones detalladas, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, según el modelo que se esté utilizando.

Nota Los pasos que debe seguir pueden variar si el administrador del sistema ha cambiado el flujo de trabajo predeterminado del sistema.

- Encienda el sistema GeneXpert:
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Dx, encienda primero el instrumento y, a continuación, encienda el ordenador. Inicie una sesión en el sistema operativo Windows. El software GeneXpert puede iniciarse automáticamente o puede que sea necesario hacer doble clic en el icono de acceso directo del software GeneXpert Dx en el escritorio de Windows®.
 - o
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Infinity, encienda el instrumento girando el interruptor de alimentación en el sentido de las agujas del reloj hasta la posición **Encendido (ON)**. Espere 2 minutos para que el sistema se inicie. Inicie una sesión en el sistema operativo Windows. En el escritorio de Windows, haga doble clic en el icono de acceso directo al software Xpertise para ejecutar el software.
- Inicie una sesión en el software del sistema. Aparecerá la pantalla de inicio de sesión. Introduzca su nombre de usuario y su contraseña.
- En la ventana del sistema GeneXpert, haga clic en **Crear prueba (Create Test)** (GeneXpert Dx) o en **Solicitudes (Orders)** y **Solicitar prueba (Order test)** (Infinity).
- Escanee o escriba la Id. paciente (Patient ID) (opcional). Si escribe la Id. paciente (Patient ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. paciente (Patient ID) se muestra en el lado izquierdo de la ventana Ver resultados (View Results) y está asociada a los resultados de la prueba.

5. Escanee o escriba la Id. muestra (Sample ID). Si escribe la Id. muestra (Sample ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. muestra (Sample ID) se muestra en el lado izquierdo de la ventana Ver resultados (View Results) y está asociada con el resultado de la prueba.
6. Escanee el código de barras del cartucho del Xpert Xpress Strep A. El software utiliza la información del código de barras para rellenar automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Id. del lote de reactivo (Reagent Lot ID), N° de serie del cartucho (Cartridge S/N), Fecha de caducidad (Expiration Date) y Ensayo seleccionado (Selected Assay).

Nota Si el código de barras del cartucho del Xpert Xpress Strep A no se escanea, repita la prueba con un cartucho nuevo.

7. Haga clic en **Iniciar prueba (Start Test)** (GeneXpert Dx) o **Enviar** (Submit) (Infinity) si no está activado el Envío automático (Auto-Submit). En el cuadro de diálogo que aparece, introduzca su contraseña, si es necesario.

En el instrumento GeneXpert Dx:

- a. Localice el módulo con la luz verde intermitente, abra la puerta del módulo del instrumento y cargue el cartucho.
- b. Cierre la puerta. La prueba se inicia y la luz verde deja de parpadear. Una vez finalizada la prueba, la luz se apagará y la puerta se desbloqueará. Retire el cartucho.
- c. Elimine los cartuchos usados en los recipientes de residuos de muestras adecuados, de acuerdo con las prácticas habituales de su centro.

o

Para el sistema GeneXpert Infinity:

- a. Tras hacer clic en **Enviar (Submit)**, se le pedirá que ponga el cartucho sobre la cinta transportadora. Tras poner el cartucho, haga clic en **Aceptar (OK)** para continuar. El cartucho se cargará automáticamente, se realizará la prueba y el cartucho usado se colocará en el estante de residuos para su eliminación.
- b. Cuando estén cargadas todas las muestras, haga clic en el icono **Finalizar solicitud de prueba (End Order Test)**.

Nota No apague ni desenchufe los instrumentos mientras se está realizando una prueba. Si el ordenador o el instrumento GeneXpert se apaga o se desenchufa, la prueba se detendrá.

Nota El resultado se obtiene en 24 minutos. En el caso de muestras muy positivas, el resultado puede obtenerse en tan solo 18 minutos.

12.3 Tareas de gestión y archivado de datos

Para obtener instrucciones sobre la forma de realizar las tareas de gestión de bases de datos o de archivado, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, según el modelo del instrumento que se esté utilizando.

13 Visualización e impresión de los resultados

Para obtener instrucciones detalladas sobre cómo ver e imprimir los resultados, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*.

14 Control de calidad

Cada cartucho incluye un control de procesamiento de muestras (SPC) y un control de comprobación de la sonda (PCC).

- **Control de procesamiento de muestras (Sample Processing Control, SPC):** Confirma que la muestra se procesó correctamente. El SPC verifica que el procesamiento de la muestra es adecuado. Aparte de lo anterior, este control detecta la inhibición asociada a la muestra de la prueba de PCR en tiempo real, garantiza que las condiciones (temperatura y tiempo) de la reacción PCR sean las correctas para la reacción de amplificación y que los reactivos para la PCR funcionen correctamente. El SPC debe ser positivo en una muestra negativa, y puede ser negativo o positivo en una muestra positiva. El SPC se considera superado si cumple los criterios de aceptación asignados.
- **Control de comprobación de la sonda (Probe Check Control, PCC):** Antes de iniciar la reacción PCR, el sistema GeneXpert mide la señal de fluorescencia de las sondas para comprobar la rehidratación de las microesferas, el llenado

del tubo de reacción, la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes. El PCC se considera superado si cumple los criterios de aceptación asignados.

- **Controles externos:** Los controles externos deben utilizarse de acuerdo con los requisitos de las organizaciones de acreditación locales, estatales/provinciales y nacionales, según corresponda.

15 Interpretación de los resultados

El sistema del instrumento GeneXpert interpreta automáticamente los resultados y los muestra en la ventana **Ver resultados (View Results)**. Los resultados y las interpretaciones posibles se muestran en las Figuras 3-8 y en la Tabla 2.

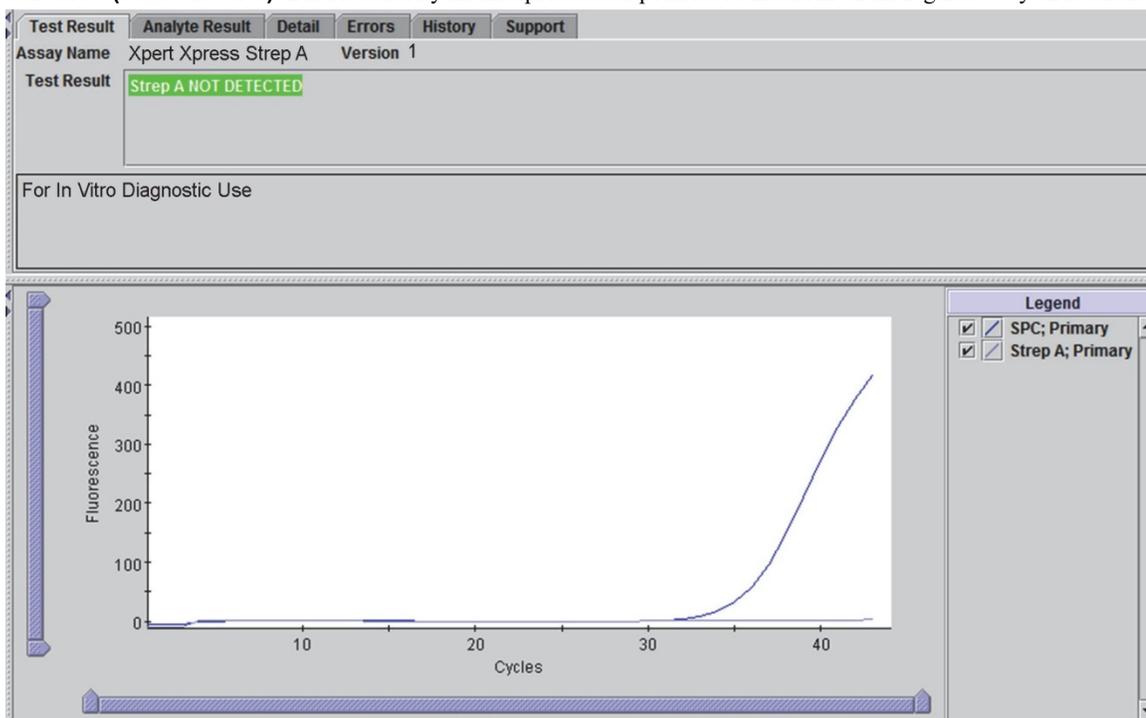


Figura 5. Ejemplo de resultado de la prueba negativo para estreptococos A «Strep A NO DETECTADO» (Strep A NOT DETECTED)

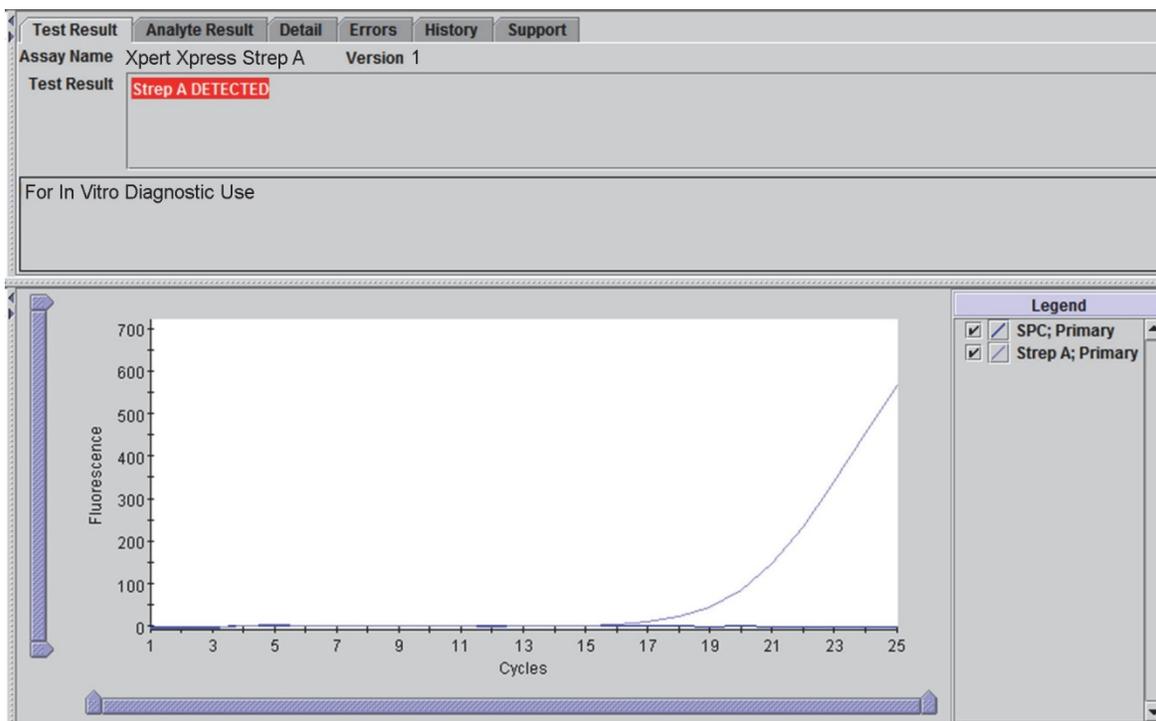


Figura 6. Ejemplo de resultado de la prueba positivo para estreptococos A «Strep A DETECTADO» (Strep A DETECTED) (terminación precoz del ensayo)

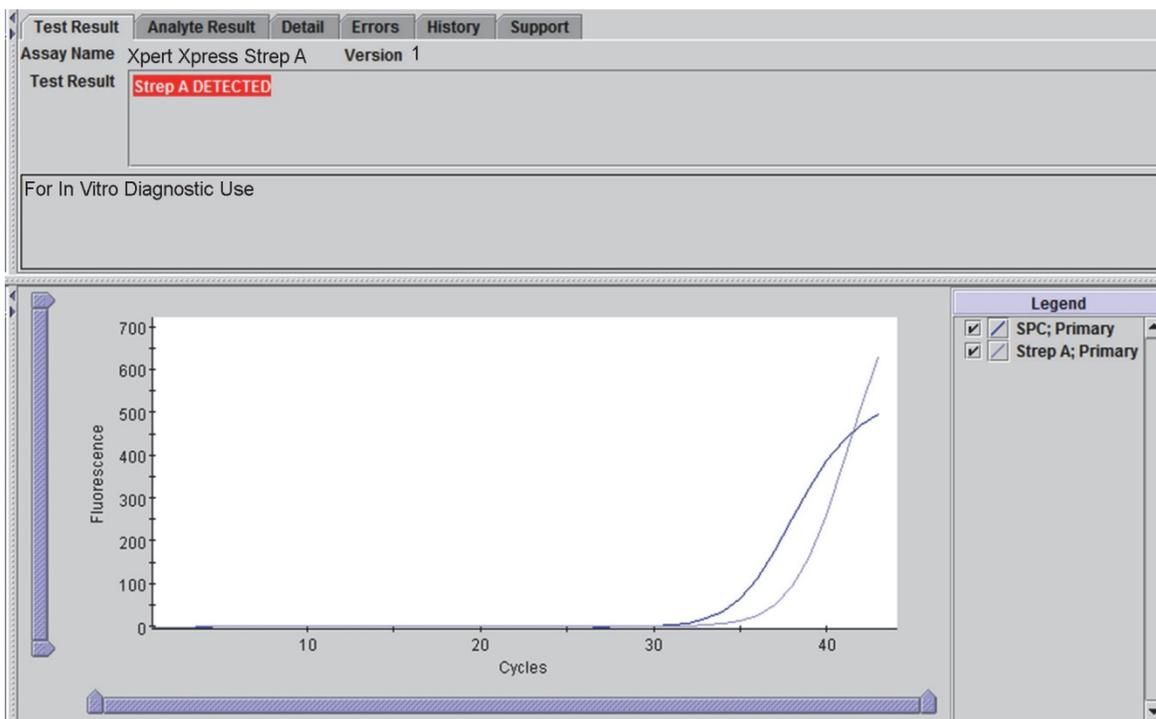


Figura 7. Ejemplo de resultado de la prueba positivo para estreptococos A «Strep A DETECTADO» (Strep A DETECTED)

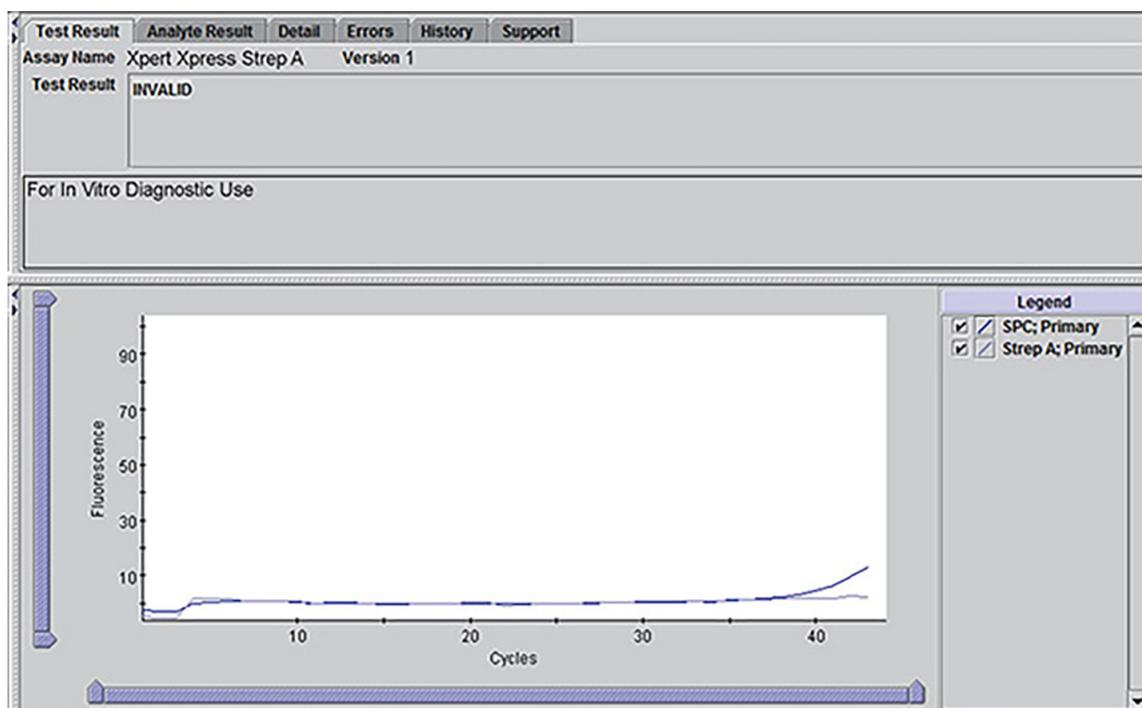


Figura 8. Ejemplo de resultado de la prueba «NO VÁLIDO» (INVALID)

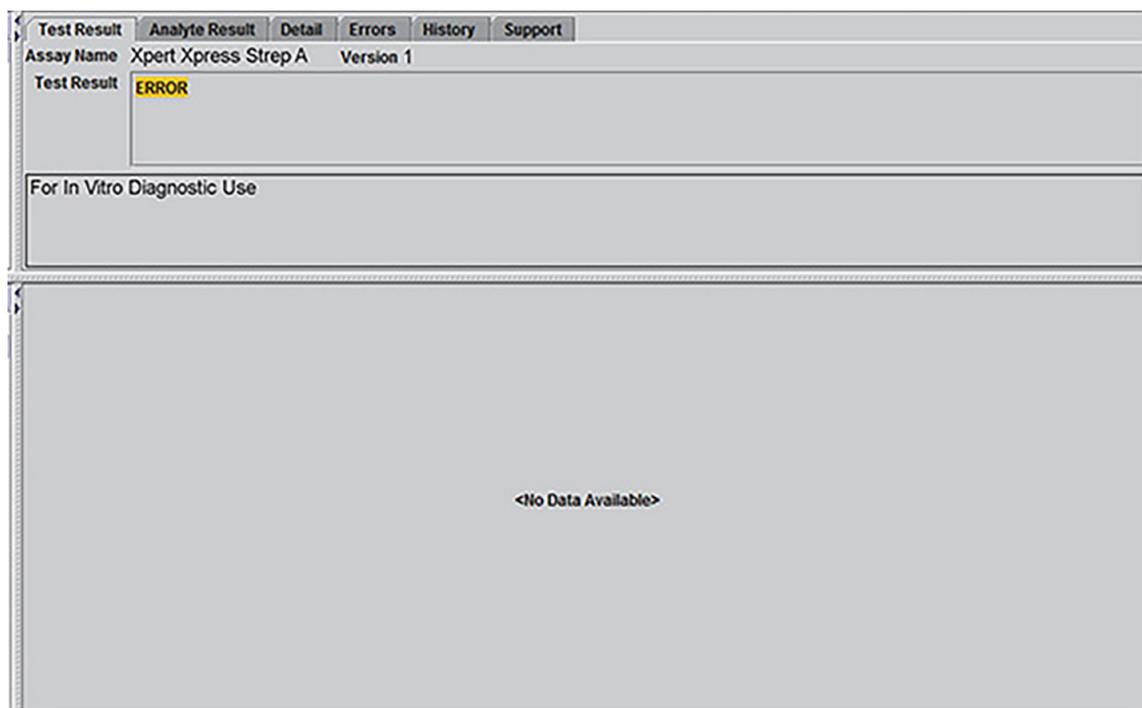


Figura 9. Ejemplo de resultado de la prueba «ERROR»

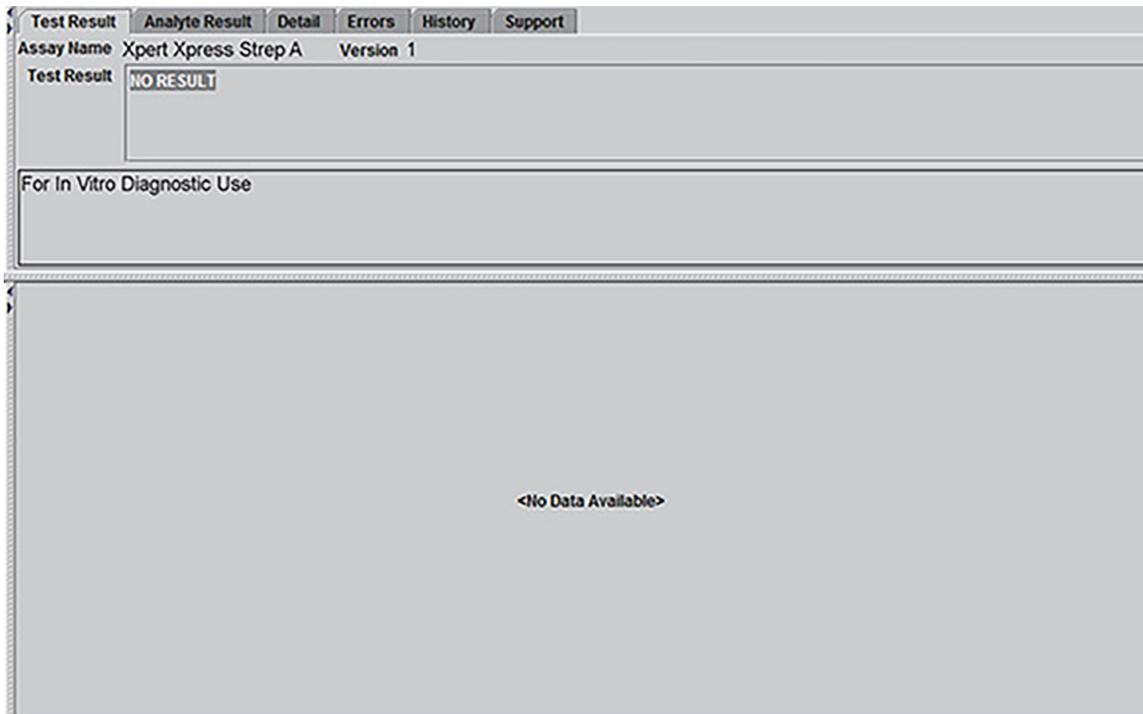


Figura 10. Ejemplo de resultado de la prueba «SIN RESULTADO» (NO RESULT)

Tabla 2. Resultados e interpretaciones de la prueba Xpert Xpress Strep A

Resultado	Interpretación
Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED) (Consulte la Figura 5)	No se detecta el ADN diana de Strep A. <ul style="list-style-type: none"> • SPC – SUPERADO (PASS); el SPC tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo por encima del valor umbral configurado. • PCC – SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
Strep A DETECTADO (Strep A DETECTED) (Consulte la Figura 6 y la Figura 7)	Se detecta el ADN diana de Strep A. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – El Ct está dentro del rango válido. • SPC – N/A (NA) (no aplicable); la señal del SPC no es parte del algoritmo de interpretación de los resultados si se detectan estreptococos A, ya que la señal del SPC puede suprimirse debido a la competición con Strep A. • PCC – SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
NO VÁLIDO (INVALID) (Consulte la Figura 8)	No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de Strep A. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – NO VÁLIDO (INVALID) • SPC – no cumple los criterios de aceptación. • PCC – SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
ERROR (Consulte la Figura 9)	No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de Strep A. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – SIN RESULTADO (NO RESULT) • SPC – SIN RESULTADO (NO RESULT) • PCC – NO SUPERADO (FAIL)*; todos o uno de los resultados de la comprobación de la sonda no superan la comprobación. <p>* Si se superó la comprobación de la sonda o se muestra N/A, el error se debe a que el límite máximo de presión excedió el rango aceptable o a que falló un componente del sistema.</p> <p>Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 16.2. Procedimiento de repetición de la prueba, indicado a continuación.</p>
SIN RESULTADO (NO RESULT) (Consulte la Figura 10)	No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de Strep A. SIN RESULTADO (NO RESULT) indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, no se superó la prueba de integridad del cartucho, el operador detuvo una prueba que estaba en curso o se produjo una interrupción del suministro eléctrico. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – SIN RESULTADO (NO RESULT) • SPC – SIN RESULTADO (NO RESULT) • PCC – N/A (NA) (no aplicable)* <p>* Si la comprobación de la sonda muestra N/A (NA), el error es causado porque el límite máximo de presión excede el rango aceptable que pone fin al ciclo antes de la comprobación de la sonda.</p> <p>Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 16.2. Procedimiento de repetición de la prueba, indicado a continuación.</p>

16 Repetición de pruebas

16.1 Razones para repetir la prueba

Si se obtiene alguno de los resultados de la prueba que se mencionan a continuación, repita la prueba una vez de acuerdo con las instrucciones del Apartado 16.2. Procedimiento de repetición de la prueba.

- Un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)** indica que el control SPC no superó la comprobación. La muestra no se procesó correctamente, la PCR se inhibió o la muestra no se recogió correctamente.
- Un resultado de **ERROR** puede deberse, entre otras cosas, a un fallo del control de comprobación de la sonda, a un fallo de algún componente del sistema o a que se excedieron los límites máximos de presión.
- **SIN RESULTADO (NO RESULT)** indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, el cartucho no superó la prueba de integridad, el operador detuvo una prueba que estaba en curso o se produjo una interrupción del suministro eléctrico.
- Si un control externo deja de actuar según lo esperado, repita la prueba con el control externo o póngase en contacto con Cepheid para recibir asistencia.

16.2 Procedimiento de repetición de la prueba

Para repetir la prueba de un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)**, **SIN RESULTADO (NO RESULT)** o **ERROR** (resultado no determinado), utilice un nuevo cartucho.

Utilice la muestra restante del tubo de medio de transporte ESwab original.

1. Homogeneice la muestra de paciente restante agitando enérgicamente el tubo de transporte de la muestra durante 5 segundos.
2. Abra el cartucho levantando su tapa.
3. Saque la pipeta de transferencia del envoltorio abriendo este por el extremo donde se encuentra el bulbo.
4. Apriete por completo el bulbo de la pipeta de transferencia y ponga la punta de la pipeta en el tubo de medio de transporte que contenga la muestra de paciente (Figura 1).
5. Suelte el bulbo de la pipeta para llenar esta con la muestra de paciente.
6. Para transferir la muestra de paciente al cartucho, apriete el bulbo de la pipeta de transferencia por completo para vaciar el contenido de la pipeta en la abertura grande (cámara de muestras) mostrada en la Figura 2.
7. Cierre la tapa del cartucho.
8. Deseche la pipeta usada en un recipiente de residuos adecuado.

17 Limitaciones

- La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert Xpress Strep A se evaluó únicamente con los procedimientos descritos en este prospecto. Las modificaciones de estos procedimientos pueden afectar a la eficacia de la prueba.
- El estricto cumplimiento de las instrucciones de estas instrucciones de uso y del prospecto del sistema de recogida y transporte Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) es necesario para evitar resultados erróneos.
- La prueba Xpert Xpress Strep A se ha validado solamente con el kit de recogida de Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) (Copan 480CE; Copan 480C). Debido a que la detección de *Streptococcus pyogenes* depende del microorganismo intacto presente en la muestra, la fiabilidad de los resultados dependerá de la recogida, manipulación y conservación correctas de las muestras.
- La prueba Xpert Xpress Strep A proporciona resultados cualitativos y no proporciona un valor cuantitativo del microorganismo detectado en la muestra.
- Las mutaciones o los polimorfismos de nucleótidos en las regiones de unión de los cebadores o las sondas pueden afectar a la detección de cepas nuevas o desconocidas de *S. pyogenes* y hacer que se obtenga un resultado falso negativo.
- Un resultado negativo de la prueba no excluye la posibilidad de infección, ya que el resultado de la prueba puede estar afectado por una recogida incorrecta de las muestras, errores técnicos o confusión de las muestras, o porque el número de microorganismos presentes en la muestra está por debajo del límite de detección de la prueba.
- Como con muchas pruebas diagnósticas, los resultados negativos de la prueba Xpert Xpress Strep A no descartan la infección por Strep A y no deben usarse como único criterio para tomar decisiones relacionadas con el tratamiento de los pacientes u otras decisiones relacionadas con su atención. Los resultados de la prueba Xpert Xpress Strep A deben interpretarse junto con otros datos de laboratorio y clínicos de los que disponga el médico.
- Esta prueba no ha sido evaluada para pacientes sin signos y síntomas de faringitis.
- Esta prueba no puede descartar faringitis causadas por otros patógenos bacterianos o víricos aparte de los estreptococos del grupo A.
- La reactividad cruzada con microorganismos distintos de los indicados en la Tabla 10 de exclusividad puede dar lugar a resultados erróneos.
- El analito diana (ácido nucleico bacteriano) puede persistir *in vivo*, independientemente de la viabilidad del patógeno. La detección del analito diana no implica que el patógeno correspondiente sea infeccioso, ni que sea el agente causante de los síntomas clínicos.

18 Eficacia diagnóstica

18.1 Eficacia clínica

Se recogieron muestras clínicas de dos estudios de investigación multicéntricos utilizando muestras de hisopos de exudados faríngeos ESwab (hisopo de microcerdas en medio Amies líquido) de pacientes que presentaban signos y síntomas de faringitis. Un estudio incluyó personas que habían dado su consentimiento, de las que se recogió una segunda muestra prospectiva de hisopo de exudado faríngeo después de la recogida de un hisopo de exudado faríngeo de referencia. Otro estudio analizó muestras de personas de las que se disponía de muestras de hisopos de exudados faríngeos de referencia sobrantes. Entre los dos estudios, la prueba Xpert Xpress Strep A fue evaluada por nueve centros clínicos de zonas geográficas distintas de Estados Unidos entre diciembre de 2016 y marzo de 2017.

De las 583 pruebas realizadas, el 96,9 % (565/583) produjeron resultados válidos en la ejecución inicial y, al repetir la prueba, el 99,0 % (577/583) arrojaron resultados válidos.

La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la prueba Xpert Xpress Strep A se establecieron comparando sus resultados con los obtenidos mediante cultivos y pruebas de aglutinación en látex para la tipificación de Strep A. La eficacia diagnóstica global de la prueba Xpert Xpress Strep A de los dos estudios combinados se presenta en la Tabla 3. Los resultados del primer estudio (muestras del segundo hisopo) y el segundo estudio (hisopo de exudado faríngeo de referencia, esto es, el primer hisopo) se presentan por separado en la Tabla 4. Los resultados discordantes entre el Xpert Xpress Strep A y el cultivo se resolvieron mediante secuenciación bidireccional, y los resultados se indican en las notas al pie de la Tabla 3 y de la Tabla 4.

Tabla 3. La eficacia diagnóstica global de la prueba Xpert Xpress Strep A frente al método de referencia (datos del primero y del segundo hisopo combinados).

		Método de referencia			
Prueba Xpert Xpress Strep A	Strep A	Pos	Neg	Total	
	Pos	138	26 ^a	164	
	Neg	0	413	413	
	Total	138	439	577	
Sensibilidad		100% (IC del 95%: 97,3-100)			
Especificidad		94,1 % (IC del 95 %: 91,5-95,9)			
VPP		84,1 % (IC del 95 %: 77,8-88,9)			
VPN		100% (IC del 95%: 99,1-100)			

^a Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 21 de 26 dieron positivo en Strep A mediante secuenciación; 4 de 26 dieron negativo en Strep A mediante secuenciación; 1 de 26 muestras no se secuenciaron.

Tabla 4. La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert Xpress Strep A frente al método de referencia (datos del primero y del segundo hisopo).

	Primer hisopo		Segundo hisopo	
	N	% (95% IC del)	N	% (95% IC del)
Sensibilidad	65/65	100 % (94,4-100)	73/73	100% (95,0-100)
Especificidad	244/253 ^a	96,4 % (93,4-98,1)	169/186 ^b	90,9 % (85,9-94,2)
VPN	244/244	100 % (98,5-100)	169/169	100 % (97,8-100)
VPP	65/74	87,8 % (78,5-93,5)	73/90	81,1 % (71,8-87,9)

^a Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 7 de 9 dieron positivo en Strep A mediante secuenciación; 1 de 9 dieron negativo en Strep A mediante secuenciación; 1 de 9 muestras no se secuenciaron.

^b Resultados de las pruebas mediante secuenciación: 14 de 17 dieron positivo en Strep A mediante secuenciación; 3 de 17 dieron negativo en Strep A mediante secuenciación.

18.2 Reproducibilidad

Un grupo de reproducibilidad de tres miembros con diversas concentraciones de *Streptococcus pyogenes* fue analizado cuatro veces al día en seis días diferentes por dos operadores diferentes en tres centros (3 muestras x 4 veces/día x 6 días x 2 operadores x 3 centros). Se utilizaron tres lotes de cartuchos de la prueba Xpert Xpress Strep A, cada uno de los cuales representó dos días de análisis. Las muestras se prepararon en matriz de hisopo de exudado faríngeo simulada a los diferentes niveles de concentración, y se presentan en la Tabla 5. Los resultados del estudio de reproducibilidad por concordancia porcentual y por centro y operador del estudio se resumen en la Tabla 6.

Tabla 5. Grupo de reproducibilidad

Cepa	Miembro del grupo
No aplicable	Negativo
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Positivo bajo (~1X LD)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Positivo moderado (~3X LD)

**Tabla 6. Resumen de los resultados de reproducibilidad:
% de concordancia por centro y operador del estudio**

Muestra	Centro 1			Centro 2			Centro 3			% de concordancia total por muestra
	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	
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)
Pos. bajo	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)
Pos. mod	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)

La reproducibilidad de la prueba Xpert Xpress Strep A también se evaluó en términos de la señal de fluorescencia expresada en valores de Ct para cada diana detectada. La media, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) entre centros, entre lotes, entre días, entre operadores e intraensayo correspondientes a cada miembro del grupo de muestras se presentan en la Tabla 7.

Tabla 7. Resumen de los datos de reproducibilidad

Muestra	N ^a	Entre centros		Entre lotes		Entre días		Entre operadores		Intraensayo		Total	
		DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Estreptococos A, pos bajo	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Estreptococos A, pos mod	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 Resultados con valores de Ct distintos a cero de entre 144.

19 Eficacia analítica

19.1 Sensibilidad analítica (límite de detección)

Se realizaron estudios para determinar la sensibilidad analítica o el límite de detección (LD) de la prueba Xpert Xpress Strep A utilizando el kit de recogida ESwab (Copan 480CE, REF de Copan 480C indicada en el Apartado 8 como el «ESwab»). El LD es la concentración más baja de muestra (expresada en UFC/ml en medio de transporte ESwab o en UFC/prueba) que puede distinguirse de forma reproducible de las muestras negativas el 95 % de las veces con una confianza del 95 %, o la concentración más baja de microorganismos a la que 19 de 20 réplicas son positivas. Este estudio determinó la concentración más baja de células de *Streptococcus pyogenes* diluidas en matriz de hisopo de exudado faríngeo clínica combinada que puede detectarse utilizando la prueba Xpert Xpress Strep A.

La sensibilidad analítica de la prueba Xpert Xpress Strep A se determinó siguiendo las directrices del documento EP17-A2 del Instituto de Normas de Laboratorio y Clínicas (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) utilizando dos lotes de reactivos analizados durante tres días de análisis con dos cepas de *Streptococcus pyogenes*: ATCC BAA-946 codificando proteína M6 y ATCC 19615 codificando proteínas M5 y M49. Los tipos *emm5* y *emm6* se asocian a infecciones faríngeas y fiebre reumática, mientras que el *emm49* se encuentra en piodermia y glomerulonefritis aguda.⁷

El LD se estableció analizando seis niveles de concentración con dos lotes de reactivos durante tres días de análisis en réplicas de 20. A continuación se calcularon el LD y el intervalo de confianza (IC) del 95 % de cada lote utilizando análisis de regresión probit. El análisis de regresión probit no se basa en una única concentración, sino que utiliza la función probit para incorporar toda la información (concentraciones) en el modelo. Las estimaciones de los puntos se calcularon utilizando

un método de estimaciones de máxima probabilidad (maximum likelihood estimates, MLE) con los parámetros del modelo de regresión probit. El LD estimado máximo observado por cepa en el análisis de regresión probit se utilizó para establecer la propuesta de LD. Los cálculos del punto del LD y los intervalos de confianza superior e inferior del 95 % de cada cepa de Strep A se resumen en la Tabla 8.

Los resultados de este estudio indican que la prueba Xpert Xpress Strep A producirá un resultado positivo para Strep A el 95 % de las veces con una confianza del 95 % en un hisopo de exudado faríngeo con 9-18 UFC/ml en medio de transporte ESwab, o 3-6 UFC/prueba.

Tabla 8. LD e intervalos de confianza de Strep A

Cepa de Strep A	Lote de reactivos	Estimación de LD por análisis probit (UFC/ml en medio de transporte ESwab)			LD propuesto (UFC/ml en medio de transporte ESwab)	Estimación de LD (UFC/prueba)
		IC del 95 % inferior	Cálculo del punto del LD	IC del 95 % superior		
ATCC BAA-946	Lote 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Lote 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Lote 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Lote 2	12,9	15,3	19,0		

19.2 Reactividad analítica (inclusividad)

Se analizaron veinticuatro cepas de *Streptococcus pyogenes* a 3X LD utilizando la prueba Xpert Xpress Strep A en réplicas de tres. Las cepas analizadas representan tipos M 1, 3, 4, 6, 11, 12,18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94 y 95, patrones cromosómicos asociados a faringitis, prevalencia y lugares geográficos. La lista de cepas analizadas se muestra en la Tabla 9 en medio ESwab con matriz de hisopo de exudado faríngeo simulada. Las 24 cepas se notificaron correctamente como **Strep A DETECTADO (Strep A DETECTED)** con la prueba Xpert Xpress Strep A.

Tabla 9. Reactividad analítica (inclusividad) de la prueba Xpert Xpress Strep A

Identificador de la cepa de Strep A	Tipo emm	Cepa
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

Identificador de la cepa de Strep A	Tipo emm	Cepa
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/A
ATCC BAA-356	95	N/A
ATCC 14289	<i>S. pyogenes</i> deficiente en proteína M	C203 S
ATCC 49399	Tipo emm no disponible	QC A62
ATCC 51339	Tipo emm no disponible	1805

19.3 Especificidad analítica (exclusividad)

La especificidad analítica de la prueba Xpert Xpress Strep A se evaluó analizando un grupo de 70 microorganismos que pueden producir reacciones cruzadas, relacionados filogenéticamente con *Streptococcus pyogenes* y miembros de la microflora comensal faríngea (p. ej., otras bacterias, virus y hongos levaduriformes) que pueden producir reacciones cruzadas en la prueba Xpert Xpress Strep A. Los 70 microorganismos analizados se identificaron como grampositivos (27), gramnegativos (33), indeterminados por reacción de Gram (3), hongos levaduriformes (1) y virus (6). Este estudio también incluyó cepas de estreptococos del grupo B, estreptococos del grupo C y estreptococos del grupo G. Todas las cepas se analizaron por triplicado en medio de transporte ESwab con matriz de hisopo de exudado faríngeo simulada a $\geq 10^6$ UFC/ml en el caso de las bacterias y los hongos levaduriformes, y $\geq 10^5$ DICT₅₀/ml en el de los virus. Los 70 microorganismos se notificaron como **Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)** con la prueba Xpert Xpress Strep A (Tabla 10). La especificidad analítica de la prueba Xpert Xpress Strep A fue del 100 %.

Tabla 10. Especificidad analítica de la prueba Xpert Xpress Strep A

Microorganismo	Resultados
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, tipo 1	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
Adenovirus, tipo 7	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)

Microorganismo	Resultados
<i>Campylobacter rectus</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
Citomegalovirus AD-169	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
Virus de Epstein-Barr 4	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo A	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
Virus de la hepatitis B	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
Virus del herpes simple	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subesp. <i>lactis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (dos cepas)	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)

Microorganismo	Resultados
<i>Moraxella lacunata</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus bovis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)

Microorganismo	Resultados
<i>Streptococcus constellatus</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)

19.4 Contaminación por arrastre

Se llevó a cabo un estudio para demostrar que los cartuchos GeneXpert autónomos de un solo uso previenen la contaminación por arrastre de muestras y amplicones en muestras positivas con títulos muy altos (*S. pyogenes*) en muestras negativas procesadas sucesivamente cuando se analizan en el mismo módulo GeneXpert. El estudio consistió en una muestra negativa procesada en el mismo módulo GeneXpert inmediatamente después de una muestra positiva con un título muy alto a una concentración $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml en medio de transporte con matriz de hisopo de exudado faríngeo simulada.

El programa de análisis se repitió 40 veces entre 2 instrumentos GeneXpert (un módulo por instrumento) sumando un total de 41 ciclos por instrumento (20 muestras positivas altas por instrumento y 21 muestras negativas por instrumento). No hubo ningún indicio de contaminación por arrastre. Las 42 muestras negativas se notificaron correctamente como **Strep A NO DETECTADO (Strep A NOT DETECTED)**. Las 40 muestras positivas se notificaron correctamente como **Strep A DETECTADO (Strep A DETECTED)**.

19.5 Sustancias potencialmente interferentes

Se evaluó la posible interferencia en el rendimiento de la prueba Xpert Xpress Strep A de nueve sustancias potencialmente interferentes que pueden estar presentes en muestras faríngeas clínicas. Las sustancias potencialmente interferentes incluyeron sangre, mucosidad, saliva humana, remedios para el resfriado y la gripe con azúcar, antitusígeno, antisépticos, remedios modificadores de sal, remedios modificadores de pH, y alimentos y bebidas que aumentan la viscosidad de la saliva. Las sustancias, los principios activos y las concentraciones analizadas se especifican en la Tabla 11. Todas las

sustancias interferentes, con la excepción de la mucina, la sangre y el antitusígeno, se analizaron al 6,5 % (v/v) en medio ESwab con matriz de hisopo de exudado faríngeo simulada para muestras negativas (matriz simulada solamente) y positivas en Strep A. La mucina, la sangre y el antitusígeno se analizaron al 2,5 % (p/v), al 5,0 (v/v) y a 5 mg/ml, respectivamente, en matriz de hisopo de exudado faríngeo simulada para muestras negativas (matriz simulada solamente) y positivas en Strep A.

Se incluyeron controles de matriz de hisopo de exudado faríngeo simulada en medio ESwab sin sustancias interferentes (negativas y positivas).

Se analizaron muestras positivas con sustancias interferentes con una cepa de *S. pyogenes* a 3X LD en medio ESwab con matriz de hisopo de exudado faríngeo simulada.

En este estudio se evaluaron réplicas de ocho muestras positivas y negativas con cada sustancia interferente. Se analizaron muestras negativas en presencia de una sustancia potencialmente interferentes para determinar el efecto en el rendimiento del control de procesamiento de muestras (sample processing control, SPC).

El efecto de cada sustancia potencialmente interferente en las muestras positivas y negativas se evaluó comparando los valores de umbral de ciclo diana (Ct) generados en presencia de la sustancia potencialmente interferente con los valores Ct de los controles en ausencia de la sustancia potencialmente interferente.

No hubo interferencias de la prueba en presencia de las sustancias a las concentraciones analizadas en este estudio. Todas las muestras positivas y negativas se identificaron correctamente con la prueba Xpert Xpress Strep A.

Tabla 11. Sustancias potencialmente interferentes analizadas

Sustancia/clase	Descripción/principio activo	Concentración analizada
Saliva	Saliva humana al 100 %	6,5 % (v/v)
Mucina	Ácido siálico unido, 0,5-1,5 %	2,5 % (p/v)
Sangre	Sangre humana completa	5,0 % (v/v)
Antiséptico	Eucaliptol al 0,092 %, mentol al 0,042 %, salicilato de metilo al 0,060 %, timol al 0,064 %	6,5 % (v/v)
Antitusígeno	Dextrometorfano HBr USP 10 mg, guaifenesina USP 200 mg	5 mg/ml
Remedios para el resfriado y la gripe con azúcar	Paracetamol 650 mg, dextrometorfano HBr 20 mg, doxilamina succinato 12,5 mg, fenilefrina HCl 10 mg	6,5 % (v/v)
Remedios modificadores de sal	Cloruro sódico (0,65 %)	6,5 % (v/v)
Alimentos y bebidas que aumentan la viscosidad de la saliva	Leche	6,5 % (v/v)
Remedios modificadores de pH	Zumo de naranja al 100 %	6,5 % (v/v)

19.6 Interferencia microbiana

Se realizó un estudio de microorganismos interferentes para evaluar los efectos inhibitorios de los microorganismos comensales de muestras de hisopos de exudados faríngeos en la eficacia diagnóstica de la prueba Xpert Xpress Strep A. Se analizaron veintisiete microorganismos para comprobar su interferencia potencial en la detección de Strep A (Tabla 12). Los microorganismos se analizaron a $\geq 10^6$ UFC/ml en presencia de Strep A a una concentración de 3X LD en medio ESwab con matriz de hisopo de exudado faríngeo simulada. Los resultados mostraron que la presencia de los microorganismos analizados no interfirió en la detección de ADN diana de Strep A.

Tabla 12. Microorganismos comensales analizados

Microorganismo
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo 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 Bibliografía

1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention), Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias (National Center for Immunization and Respiratory Diseases), División de Enfermedades Bacterianas. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. 27 de diciembre de 2004. Disponible en: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Acceso el 3 de mayo de 2017.
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention), Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias (National Center for Immunization and Respiratory Diseases), División de Enfermedades Bacterianas. Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection. 20 de enero de 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Acceso el 22/10/2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (consultar la última edición). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (consultar la última edición).
5. REGLAMENTO (CE) N.º 1272/2008 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de diciembre de 2008 sobre la clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas que modifica y anula la Lista de Declaraciones de Precaución, Directivas 67/548/CEE y 1999/45/CE (que modifica la normativa (CE) N.º 1907/2006).
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 de marzo de 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
7. Cunningham M. W. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev.* July 2000;13(3); 470-511.

21 Oficinas centrales de Cepheid

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Asistencia técnica

Antes de ponerse en contacto con el servicio técnico de Cepheid, reúna la información siguiente:

- Nombre del producto
- Número de lote
- Número de serie del instrumento
- Mensajes de error (si los hubiera)
- Versión de software y, si corresponde, «Número de servicio técnico» (Service Tag) del ordenador

Servicio técnico en los Estados Unidos

Teléfono: + 1 888 838 3222
Correo electrónico: techsupport@cepheid.com

Servicio técnico en Francia

Teléfono: + 33 563 825 319
Correo electrónico: support@cepheideurope.com

La información de contacto de todas las oficinas del servicio técnico de Cepheid está disponible en nuestro sitio web:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Marca CE – Conformidad europea
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	No volver a utilizar
	Código de lote
	Consultar las instrucciones de uso
	Advertencia
	Fabricante
	País de fabricación
	Contiene una cantidad suficiente para <i>n</i> pruebas
	Control
	Fecha de caducidad
	Límites de temperatura
	Riesgos biológicos
	Representante autorizado en Suiza
	Importador



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Teléfono: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Teléfono: + 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 Historial de revisiones

Descripción de los cambios: 301-6569, Rev. E a Rev. F

Propósito: Agregar un nuevo procedimiento de pipeta, CH REP e información del importador, y realizar actualizaciones de mejora continua

Apartado	Descripción del cambio
Preparación del cartucho	Se actualizó el apartado Preparación del cartucho para incluir pasos para dos tipos de pipetas.
Tabla de símbolos	Se añadieron los símbolos y definiciones de CH REP a la tabla de símbolos. Se añadió la información de CH REP e importador con la dirección en Suiza.
Historial de revisiones	Se actualizó la tabla de Historial de revisiones.