

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Інструкція із застосування

CE **IVD**

Заяви про торговельні марки, патенти та авторське право

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[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] і Xpert[®] є торговельними марками компанії Cepheid, зареєстрованими в США та інших країнах.

Усі інші торгові марки є власністю своїх відповідних власників.

ВНАСЛІДОК ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ ПОКУПЕЦЬ ОТРИМУЄ ПРАВО НА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ВІДПОВІДНО ДО ЦЬОЇ ІНСТРУКЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ, ЯКЕ НЕ ПІДЛЯГАЄ ПЕРЕДАЧІ. ЖОДНІ ІНШІ ПРАВА НЕ НАДАЮТЬСЯ ПРЯМО, ОПОСЕРЕДКОВАНО АБО НА ПІДСТАВІ ПРАВОВОЇ ПРЕЗУМПЦІЇ. ОКРІМ ЦЬОГО, ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ НЕ ПЕРЕДБАЧАЄ НАДАННЯ ПРАВА НА ЙОГО ПЕРЕПРОДАЖ.

© 2017-2023 Cepheid.

Щоб ознайомитися з описом змін, див. Розділ 24, Історія переглядів.

Хpert® Xpress Strep A

Тільки для діагностики *in vitro*.

1 Патентована назва

Хpert® Xpress Strep A

2 Загальна або звичайна назва

Тест Хpert Xpress Strep A

3 Цільове призначення

Тест Хpert Xpress Strep A, проведений на приладах системи GeneXpert®, є якісним діагностичним тестом *in vitro* для виявлення *Streptococcus pyogenes* (β-гемолітичний стрептокок групи А, Strep A) у зразках мазка з горла від пацієнтів різного віку з ознаками та симптоми фарингіту.

Тест Хpert Xpress Strep A використовує автоматизовану полімеразну ланцюгову реакцію в реальному часі (ПЛР) для виявлення ДНК *Streptococcus pyogenes*.

4 Короткий підсумок та пояснення

Стрептококи групи А - це грампозитивні, бета-гемолітичні бактеріальні збудники, які зазвичай викликають інфекції в горлі (фарингіт або «стрептококове горло») та на шкірі (целюліт та імпетиго), але можуть викликати широкий спектр інших інфекцій (наприклад, сепсис, пневмонія та менінгіт). Якщо не лікувати, легкі інфекції можуть призвести до більш серйозних інфекцій. Найбільш важкими, але найменш поширеними формами інвазивного стрептококового захворювання групи А є некротичний фасцит та синдром стрептококового токсичного шоку (ССТШ). Приблизно від 9000 до 11500 випадків інвазивної стрептококової хвороби групи А (GAS) щорічно трапляється у Сполучених Штатах, що призводить до 1000-1800 смертей, хоча щороку трапляється кілька мільйонів випадків стрептококової інфекції горла та імпетиго.¹ Лікування інфікованої людини відповідним антибіотиком, зазвичай, запобігає поширенню інфекції та зменшує ризик постінфекційних ускладнень, таких як ревматична лихоманка та клубочковий нефрит.^{1,2}

Тест Хpert Xpress Strep A - це швидкий ПЛР -тест для якісного виявлення стрептококів групи А із зразків мазка з горла. Для негативних зразків час отримання результату становить 24 min (хвилини). Для позитивних зразків час отримання результату може становити вже 18 min (хвилини).

5 Принцип виконання аналізу

Цей тест проводиться на системі приладів Cepheid GeneXpert. За допомогою цієї платформи оператор може виконати тест, виконавши три прості кроки: 1) перенести зразок рідини в картридж за допомогою піпетки для перенесення, 2) провести тест на приладі GeneXpert і 3) прочитати результати. Прилади GeneXpert автоматизують та інтегрують підготовку зразка, виділення, ампліфікацію нуклеїнових кислот і виявлення цільової послідовності у клінічних зразках за допомогою ПЛР у реальному часі. Система складається з інструменту GeneXpert, комп'ютера та одноразових флюїдних картриджів, призначених для завершення підготовки зразків та ПЛР у реальному часі. Для роботи із системою потрібні одноразові картриджі GeneXpert, які містять реактиви для ПЛР і в яких відбуваються процеси ПЛР. Оскільки картриджі є замкнутими системами, ризик перехресної контамінації між пробами мінімізовано.

Тест Xpert Xpress Strep A включає реактиви для виявлення бактеріальної ДНК стрептококової інфекції групи А із зразків мазка з горла, отриманих від пацієнтів з ознаками та симптомами фарингіту. Крім того, в картриджі містяться реактиви для контролю обробки зразка (Sample Processing Control, SPC) і контролю якості зондів (Probe Check Control, PCC). SPC призначений для контролю правильності обробки цільових бактерій і виявлення наявності інгібіторів у середовищі, де відбувається ПЛР. PCC призначений для перевірки правильності регідрації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР і для підтвердження наявності у картриджі всіх компонентів реакції, включаючи цілісність зондів і стабільність барвників.

Функція дострокового припинення тесту забезпечує отримання позитивних результатів, якщо цільова ДНК досягає попередньо визначеного порогового значення до завершення повних 43 циклів ПЛР. Коли цільовий рівень Strep A достатньо високий, щоб генерувати дуже раннє значення порогового циклу (Cts) (≤ 30 Cts), крива посилення SPC не буде видима, а його результати не будуть повідомлятися, оскільки SPC Ct може не досягти очікуваного порогового циклу у зразках з високим титром Strep A.

6 Реактиви й прилади

6.1 Матеріали, що входять до комплекту поставки

Комплект тесту Xpert Xpress Strep A містить достатньо реактивів для обробки 10 зразків або проб контролю якості.

До комплекту входять:

| | |
|--|---|
| Картриджі Xpert Xpress Strep A із вбудованими реакційними пробірками | 10 |
| <ul style="list-style-type: none"> ● Гранули 1, 2 й 3 (ліофілізовані) ● Реактив для лізису <ul style="list-style-type: none"> ● Гуанідинтіоціанат ● Гідроксид натрію ● Реактив для вимивання | <p>По 1 кожного з типів в одному картриджі 1,5 ml (мл) в одному картриджі</p> <p>1,5 ml (мл) в одному картриджі 2,0 ml (мл) у кожному картриджі</p> |
| Одноразові піпетки для перенесення | 1 набір з 12 штук в 1 пакеті |
| Компакт -диск (CD) | 1 у кожному комплекті |
| <ul style="list-style-type: none"> ● Файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF) ● Інструкція з імпортування файлу ADF у програмне забезпечення GeneXpert ● Інструкція із застосування (IFU) | |

Примітка

Паспорти безпеки речовини (Safety Data Sheets, SDS) можна знайти за адресою www.cepheid.com або www.cepheidinternational.com у вкладці **ПІДТРИМКА (ПОДДЕРЖКА)**.

Примітка

Для виготовлення бичачого сироваткового альбуміну (БСА), що входить до складу гранул цього продукту, використовувалася лише плазма крові биків, вирощених у Сполучених Штатах Америки. У їжу биків не додавали білків, отриманих із тканин жуйних тварин, а також інших білків тваринного походження. Усіх тварин обстежили до та після забою. Під час виробництва не відбувалося змішування сировини з іншими матеріалами тваринного походження.

7 Зберігання та поводження

- Зберігайте картриджі тесту Xpert Xpress Strep A за температури 2-28 °C до закінчення терміну придатності, зазначеному на етикетці.
- Не відкривайте кришку картриджа доти, доки не будете готові почати виконання тесту.
- Не використовуйте картриджі із закінченим терміном придатності.
- Не використовуйте картриджі з реактивами, що потекли.

8 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- Система для збору та транспортування зразків Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab™) (Copan 480CE; Copan 480C)
- Прилад GeneXpert Dx або системи GeneXpert Infinity (номер за каталогом залежить від конфігурації): прилад GeneXpert, комп'ютер, сканер штрих-кодів, посібник оператора.
 - Для системи GeneXpert Dx: програмне забезпечення версії GeneXpert Dx 4.7b або вище
 - Для системи GeneXpert Infinity-80 та Infinity-48s: програмне забезпечення версії Xpertise 6.4b або вище
- Принтер: Якщо потрібен принтер, зверніться до служби технічної підтримки корпорації Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера.

9 Застереження та запобіжні заходи

9.1 Загальні

- Для діагностики *in vitro*.
- Обробляйте всі біологічні зразки, в тому числі використані картриджі, так, начебто вони здатні переносити збудники інфекційних захворювань. Потрібно дотримуватися стандартних запобіжних заходів при роботі з усіма біологічними зразками. Керівні принципи щодо обробки зразків доступні в Центрах контролю та профілактики захворювань США³ та Інституті клінічних та лабораторних стандартів⁴.
- Дотримуйтеся встановлених у Вашій установі правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками.
- Функціональні характеристики цього тесту були встановлені лише для типу зразків, зазначених у розділі Розділ 3. Цільове призначення. Функціональні характеристики цього тесту з іншими типами зразків або проб не оцінювалися.
- Надійні результати залежать від правильного збору зразків, транспортування, зберігання та обробки. Неправильні результати тесту можуть виникати внаслідок неправильного збору зразків, поводження або зберігання, технічної помилки, змішування зразків або тому, що кількість організмів у зразку є нижчою порогу виявлення тесту. Щоб уникнути отримання помилкових результатів, необхідно ретельно дотримуватися інструкцій-вкладиша та інструкцій у Керівництві користувача системи GeneXpert.
- Виконання тесту Xpert Xpress Strep A за межами рекомендованого діапазону температур і часу може призвести до помилкових або недійсних результатів.


9.2 Зразок

- Для збору та транспортування зразків мазка з горла використовуйте набір ESwab.
- Зразки мазка з горла повинні бути зібрані та перевірені до закінчення терміну придатності, надрукованого на комплекті для збору ESwab.
- Дотримуйтеся належних умов зберігання під час транспортування зразка, щоб забезпечити його цілісність (див. Розділ 11. Збір, транспортування та зберігання зразка). Стабільність зразка під час транспортування в умовах, що відрізняються від рекомендованих, не вивчалася.
- Не заморожуйте зразки ESwab.
- Належне збирання зразків, зберігання та транспортування необхідні для правильних результатів.

9.3 Тест/Реактив

- Не відкривайте кришку картриджа тесту Xpert Xpress Strep A, крім випадків внесення зразка.
- Не використовуйте картридж, якщо він упав після виймання з пакування.
- Не струшуйте картридж. Струшування або падіння картриджа після відкриття його кришки може призвести до отримання недійсних результатів.
- Не розміщуйте наліпку з кодом зразка на кришку картриджа чи на етикетку картриджа зі штрих-кодом.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою етикеткою штрих-коду.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- Кожен одноразовий картридж Xpert Xpress Strep A застосовується для виконання одного тесту. Не застосовуйте повторно використані картриджі.
- Кожна одноразова піпетка використовується для перенесення одного зразка. Не використовуйте одноразові піпетки повторно.
- Не використовуйте картридж із вологою поверхнею або з імовірно порушеною герметичністю кришки.
- Щоб уникнути контамінації зразків і реактивів, рекомендується дотримуватися принципів належної лабораторної практики та міняти рукавички перед початком роботи зі зразком наступного пацієнта.
- У разі забруднення робочої зони або обладнання пробами чи контролями ретельно протріть забруднену ділянку розведеним у співвідношенні 1:10 хлорвмісним господарським відбілювачем, а потім ще раз очистіть робочу зону 70 % денатурованим етиловим спиртом. Перш ніж продовжувати, протріть робочі поверхні насухо.

10 Небезпечні хімічні фактори^{5,6}

- Символи небезпеки УГС ООН: 
- Сигнальне слово: Застереження
- **Заяви про небезпеку УГС ООН**
 - Шкідливо в разі ковтання
 - Викликає подразнення шкіри.
 - Викликає серйозне подразнення очей.
- **Заяви про заходи безпеки УГС ООН**
 - **Профілактика**
 - Після використання ретельно вимити.
 - Користуйтеся захисними рукавичками, одягом, засобами захисту очей і обличчя.
 - **Заходи реагування**
 - У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ: промити великою кількістю води з милом.
 - Потрібне спеціальне лікування. Див. додаткову інформацію про першу допомогу.
 - Зняти забруднений одяг і випрати його перед повторним використанням.
 - У разі подразнення шкіри: звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
 - У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: обережно промити водою протягом кількох хвилин. Зняти контактні лінзи, якщо вони є та якщо це легко зробити. Продовжити промивання.
 - Якщо подразнення очей не проходить: звернутися за медичною консультацією або по допомогу.

11 Збір, транспортування та зберігання зразка

Правильний збір, зберігання та транспортування зразків мають вирішальне значення для забезпечення цілісності зразка та ефективності тесту. Неправильний збір зразка, неправильне поводження зі зразком і/або транспортування можуть призвести до помилкового результату. Дотримуйтеся рекомендацій Вашої установи щодо збору зразків мазків із носа за допомогою рекомендованого пристрою для збору та транспортування (див. розділ Розділ 8. Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки) та/або дотримуйтеся наступних інструкцій:

11.1 Процедура забору зразка

1. Використовуйте систему збору та транспортування ESwab (Coran 480CE; Coran 480C). Вийміть тампон з конверта.
2. Протріть задню глотку, мигдалини та інші запалені ділянки. Під час збору зразків не торкайтеся тампоном язика, щік та зубів.
3. Відкрийте пробірку для транспортування ESwab.
4. Помістіть зразок, що містить тампон, у пробірку для транспортування ESwab і зламайте тампон на зазначеній лінії оцінки.
5. Закрийте пробірку для транспортування ESwab.

Примітка Не кладіть кілька тампонів в одну пробірку для транспортування ESwab.

11.2 Транспортування та зберігання зразка

Стабільність зразка при перевезеннях та умовах зберігання, відмінних від перерахованих у Таблиця 1, не оцінювалася за допомогою тесту Хpert Xpress Strep A.

Таблиця 1. Умови транспортування та зберігання зразка

| Пристрій для забору зразків | Температура при транспортуванні та зберіганні зразків (°C) | Час зберігання зразків |
|---------------------------------|--|------------------------|
| ESwab (Coran 480CE; Coran 480C) | 15-30 °C | До 48 h (годин) |
| | 2-8 °C | До 6 days (днів) |

12 Процедура

Важливо Почніть тест протягом 30 min (хв) після додавання зразка до картриджа.

12.1 Підготовка картриджа

Щоб додати зразок до картриджа GeneХpert:

1. Підготуйте такі матеріали: Картридж Хpert Xpress Strep A, піпетка для перенесення на 300 µl (мкл) (надається) та належним чином зібрана та маркована проба для тесту.
2. Огляньте картридж для тесту на предмет відсутності пошкоджень. У разі пошкодження не використовуйте його.
3. Змішайте зразок пацієнта, інтенсивно струшуючи пробірку для перенесення зразка протягом 5 sec (секунд).
4. Відкрийте картридж, піднявши кришку картриджа.
5. Вийміть піпетку для перенесення з обгортки, відкривши кінець поруч із голівкою. Виконайте наведені нижче дії у Опції 1 або Опції 2 відповідно до типу піпетки для перенесення, яка входить до комплекту.

Примітка Не кладіть відкриту піпетку на робочу поверхню.

Піпетка Опція 1:

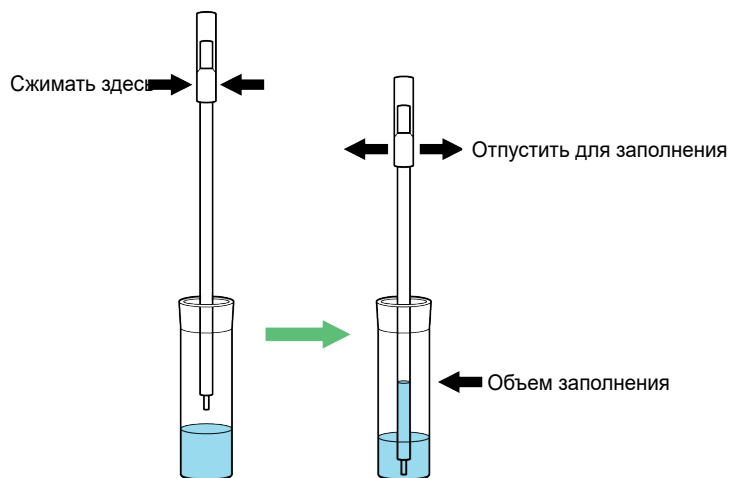


Рисунок 1. Піпетка для перенесення

1. Стисніть голівку піпетки для перенесення **повністю**, а потім помістіть кінчик піпетки в пробірку для транспортування зразка ESwab, що містить зразок пацієнта (див.Рисунок 1).
2. Відпустіть голівку піпетки, щоб заповнити піпетку зразком пацієнта. Переконайтеся, що в піпетці немає пухирців.
3. Щоб перенести зразок пацієнта у картридж, знову повністю стисніть голівку піпетки для перенесення, щоб випустити вміст піпетки у великий отвір (камера для зразка) у картриджі, як показано на Рисунок 2.



Рисунок 2. Картридж (вигляд згори)

Примітка

Слідкуйте за тим, щоб у камеру для зразка було вилито **весь** об'єм рідини. Якщо в картридж додається недостатня кількість зразка, можна отримати негативні або невизначені результати.

4. Закрийте кришку картриджа.
5. Викиньте використану піпетку у відповідний контейнер для відходів.

Піпетка Опція 2:

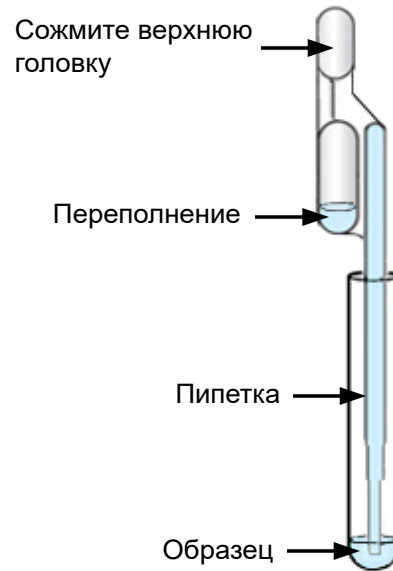


Рисунок 3. Піпетка для перенесення

1. Стисніть голівку піпетки для перенесення **повністю**, а потім помістіть кінчик піпетки в пробірку для транспортування зразка ESwab, що містить зразок пацієнта (див. Рисунок 3).
2. Відпустіть голівку піпетки, щоб заповнити піпетку зразком пацієнта. Переконайтеся, що в піпетці немає пухирців.
3. Щоб перенести зразок пацієнта у картридж, знову повністю стисніть голівку піпетки для перенесення, щоб випустити вміст піпетки у великий отвір (камера для зразка) у картриджі, як показано на Рисунок 4. У переливному резервуарі піпетки може залишатися надлишок зразка (Рисунок 3).



Рисунок 4. Картридж (вигляд згори)

Примітка

Слідкуйте за тим, щоб у камеру для зразка було вилито **весь** об'єм рідини. Якщо в картридж додається недостатня кількість зразка, можна отримати негативні або невизначені результати.

4. Закрийте кришку картриджа.
5. Викиньте використану піпетку у відповідний контейнер для відходів.

12.2 Запуск тесту

Примітка

Перед початком тесту переконайтеся, що в системі працює програмне забезпечення GeneXpert версії 4.7b або вище, і що файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF) Xpert Xpress Strep A імпортований у програмне забезпечення. У цьому розділі перераховано основні етапи виконання тесту. Докладні інструкції див. в керівництві оператора системи GeneXpert Dx або керівництві оператора системи GeneXpert Infinity, залежно від моделі, що використовується.

У цьому розділі перераховано етапи за замовчуванням під час роботи системи приладів GeneXpert. Докладні інструкції див. в *керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*, залежно від моделі, що використовується.

Примітка

Кроки, які виконуватимуться, можуть відрізнятися, якщо системний адміністратор змінить установлений за замовчуванням порядок роботи системи.

1. Увімкніть систему приладів GeneXpert:

- Якщо використовується прилад GeneXpert Dx, спочатку слід увімкнути його, а потім комп'ютер. Увійдіть в операційну систему Windows. Програмне забезпечення GeneXpert може запуститися автоматично або після подвійного клацання на ярлику програмного забезпечення GeneXpert Dx, що знаходиться на робочому столі Windows®.
 - або
 - Якщо використовується прилад GeneXpert Infinity, увімкніть прилад, повернувши перемикач живлення за годинниковою стрілкою в положення **УВІМК. (ВКЛ.)**. Зачекайте 2 хвилини, поки система завантажиться. Увійдіть в операційну систему Windows. Щоб запустити програмне забезпечення, на робочому столі Windows двічі клацніть мишею ярлик програмного забезпечення Xpertise.
2. Увійдіть у програмне забезпечення системи. Відобразиться екран входу в систему. Введіть своє ім'я користувача та пароль.
 3. У вікні системи GeneXpert виберіть пункт **Створити аналіз (Создать анализ)** (для GeneXpert Dx) або пункт **Команди (Команды)**, а потім **Замовити тест (Заказать тест)** (для Infinity).
 4. Відскануйте або надрукуйте ID пацієнта (ID пациента) (необов'язково). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента). Вікно ID пацієнта (ID пациента) показано з лівого боку вікна Переглянути результати (Просмотреть результаты) і зв'язується з результатом тесту.
 5. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). Вікно ID зразка (ID образца) показано з лівого боку вікна Переглянути результати (Просмотреть результаты) і зв'язується з результатом тесту.
 6. Відскануйте штрих-код на картриджі Xpert Xpress Strep A. На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: ID партії реактиву (ID партии реактива), CN картриджа (CN картриджа), Термін придатності (Срок годности) та Вибрати аналіз (Выбрать анализ).

Примітка

Якщо штрих-код картриджа тесту Xpert Xpress Strep A не сканується, повторіть тест із новим картриджем.

7. Якщо не увімкнене Автоматичне подання (Автоматическая подача), виберіть пункт **Почати аналіз (Начать анализ)** (для GeneXpert Dx) або **Надіслати (Отправить)** (для Infinity). У діалоговому вікні, яке з'являється, за потреби введіть свій пароль.

Для приладу GeneXpert Dx:

- a. Знайдіть модуль із миготливим зеленим індикатором, відкрийте дверцята модуля приладу та завантажте картридж.
- b. Закрийте дверцята. Потім тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається і дверцята відкриваються. Витягніть картридж.
- c. Використані картриджі слід викидати у відповідні контейнери для збору відходів зразків згідно зі стандартними правилами, встановленими у Вашій установі.

або

Для системи GeneXpert Infinity:

- a. Після натискання **Підтвердити (Подтвердить)** Вас попросять помістити картридж на конвеєрну стрічку. Після розміщення картриджа натисніть **ОК**, щоб продовжити. Завантаження картриджа відбудеться

автоматично, буде виконано тест, а потім використаний картридж буде переміщено на полицю для відходів для утилізації.

- b.** Після завантаження всіх зразків натисніть ярлик **Завершити замовлення тесту (Завершити заказ теста)**.

Примітка Не вимикайте та не від'єднуйте прилади під час проведення тесту. Вимикання або від'єднання приладу GeneXpert чи комп'ютера зупинить проведення тесту.

Примітка Час результату - 24 хвилини. Сильно позитивна вибірка матиме час результату вже через 18 хвилин.

12.3 Завдання керування та архівування даних

Інструкції щодо виконання завдань керування базами даних або архівування див. у *керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*, залежно від моделі приладу, що використовується.

13 Перегляд і друк результатів

Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в *Керівництві оператора системи GeneXpert Dx* або *Керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*.

14 Контроль якості

До кожного картриджа входить контроль обробки зразка (Sample Processing Control, SPC) і контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль обробки зразка (SPC)** — забезпечує правильність обробки зразка. SPC підтверджує належну обробку зразка. Крім того, цей контроль дозволяє виявити пов'язане зі зразком інгібування реакції з використанням методу ПЛР у реальному часі, гарантує, що умови реакції ПЛР (температура та час) відповідають реакції ампліфікації, і що реактиви ПЛР є функціональними. Результат SPC має бути позитивним для негативної проби та може бути як позитивним, так і негативним для позитивної проби. Контроль SPC вважається пройденим, якщо його результат відповідає визначеним критеріям прийнятності.
- **Контроль якості зондів (PCC)** — перед початком ПЛР системою GeneXpert вимірюється флуоресцентний сигнал від зондів для перевірки регідратації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зонда та стабільності барвника. Контроль PCC вважається пройденим, якщо його результат відповідає визначеним критеріям прийнятності.
- **Зовнішні системи контролю** — зовнішні системи контролю повинні використовуватися відповідно до вимог місцевих, державних і федеральних організацій, що здійснюють акредитацію.

15 Інтерпретація результатів

Інтерпретація результатів здійснюється системою приладу GeneXpert автоматично, і ці результати чітко відображаються у вікні **Переглянути результати (Просмотреть результаты)**. Можливі результати та їх інтерпретації наведені на малюнках 3-8 та в Таблиця 2.

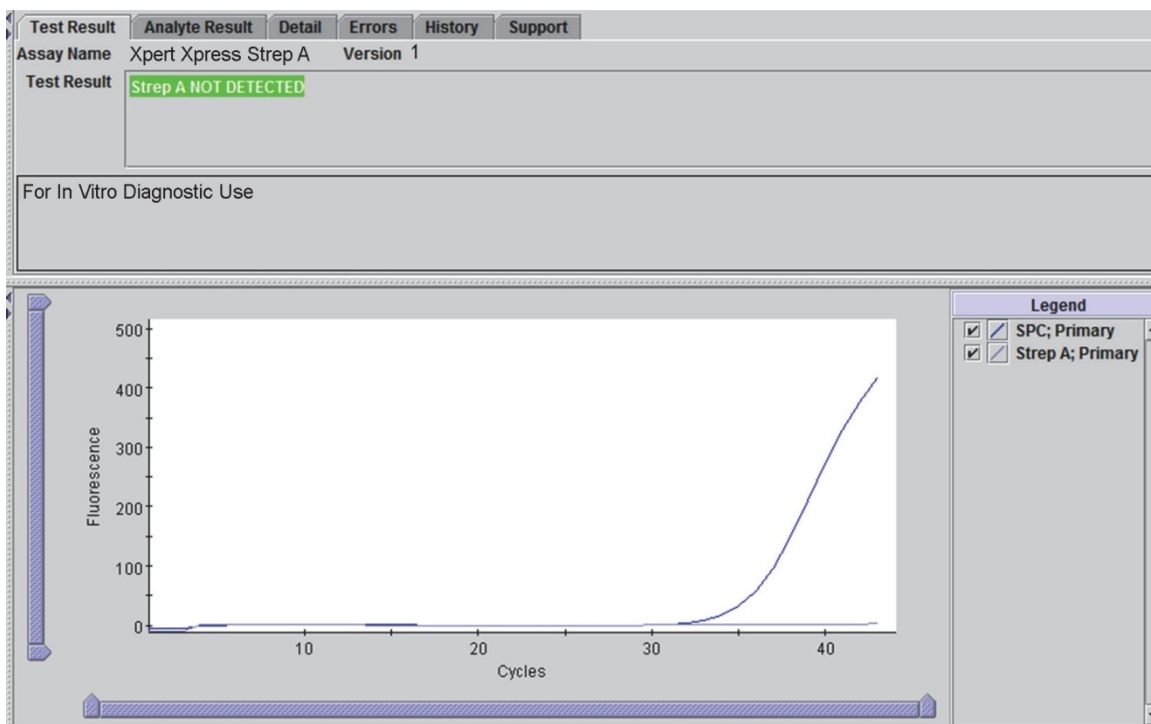


Рисунок 5. Приклад негативного результату тесту Strep A «НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A)»

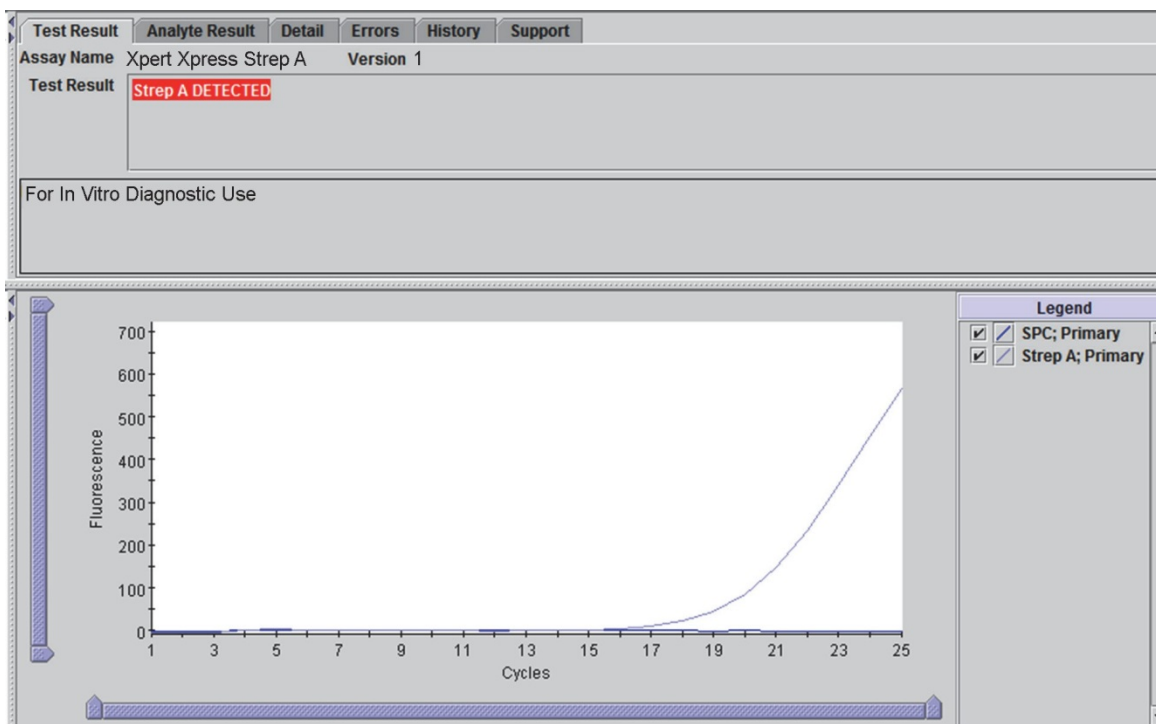


Рисунок 6. Приклад позитивного результату тесту Strep A «ВИЯВЛЕНО Strep A (ОБНАРУЖЕНО Strep A)» (дострокове припинення результату)

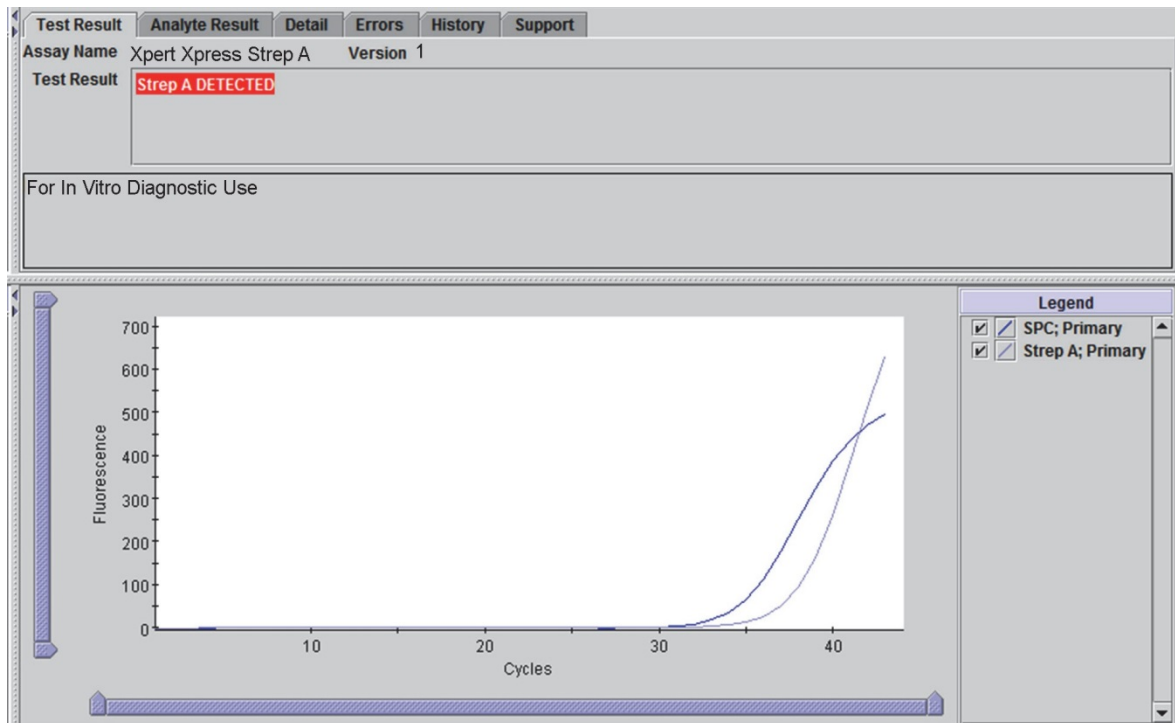


Рисунок 7. Приклад позитивного результату тесту Strep A «ВІЯВЛЕНО Strep A (ОБНАРУЖЕНО Strep A)»

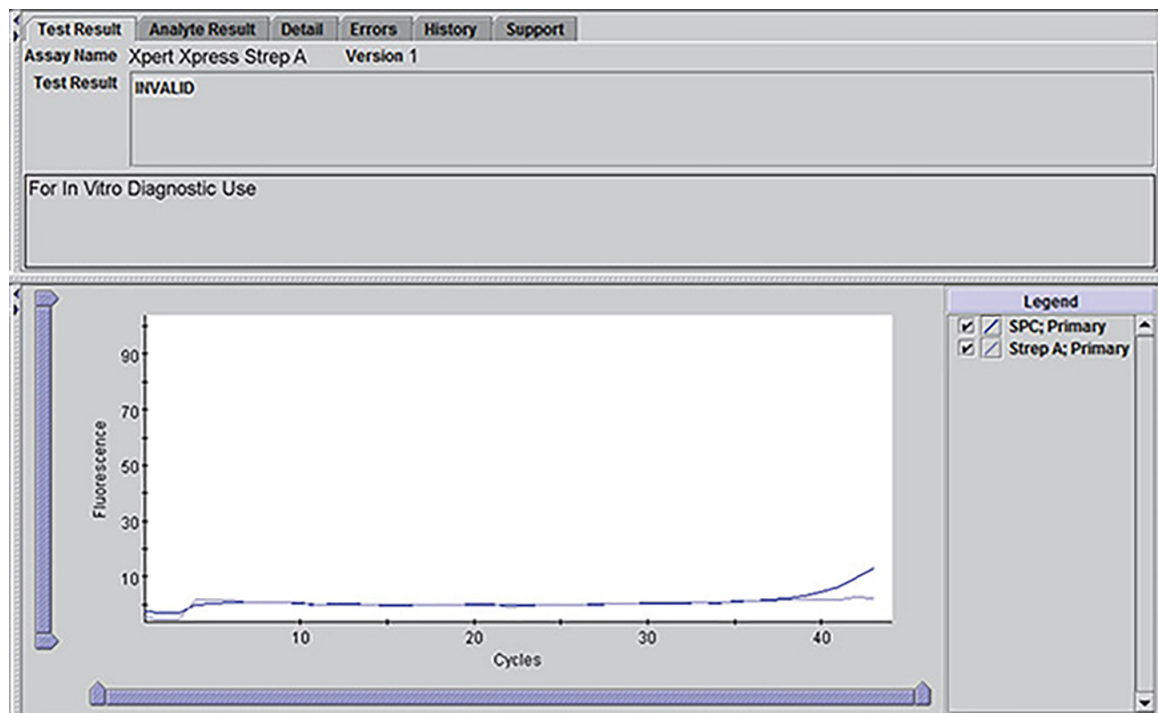


Рисунок 8. Приклад результату тесту «НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)»

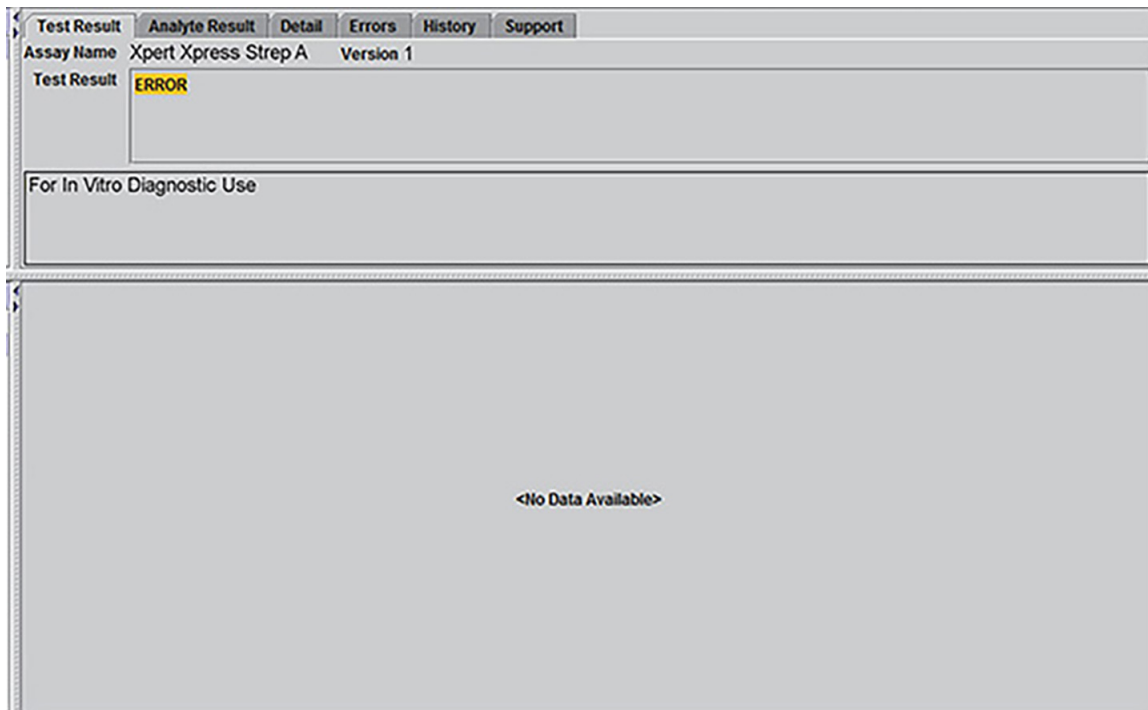


Рисунок 9. Приклад результату тесту «ПОМИЛКА (ОШИБКА)»

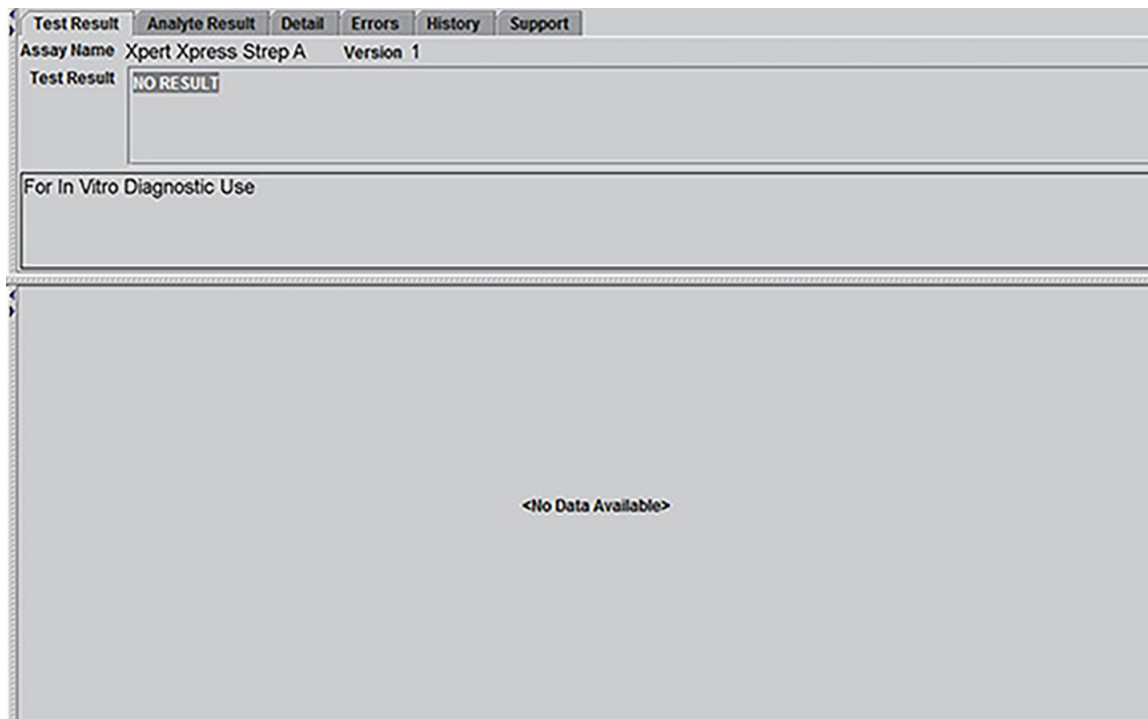


Рисунок 10. Приклад результату тесту «НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)»

Таблиця 2. Результати тесту Xpert Xpress Strep A та їх інтерпретації

| Результат | Інтерпретація |
|---|--|
| НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) (Див. Рисунок 5) | Strep A не виявляє цільової ДНК. <ul style="list-style-type: none"> • SPC — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН); для SPC отримано значення Ct у допустимому діапазоні, і кінцева точка знаходиться вище встановленого порогового значення. • PCC — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН); усі перевірки зонда пройдені. |
| ВИЯВЛЕНО Strep A (ОБНАРУЖЕНО Strep A) (Див. Рисунок 6 та Рисунок 7) | Strep A виявляє цільову ДНК. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A - Ct знаходиться в допустимому діапазоні. • SPC - Н/З (не застосовується); сигнал SPC не є частиною алгоритму інтерпретації результатів, якщо виявлено Strep A, оскільки сигнал SPC може бути пригнічений через конкуренцію з Strep A. • PCC — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН); усі перевірки зонда пройдені. |
| НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) (Див. Рисунок 8) | Неможливо встановити наявність або відсутність цільової ДНК Strep A. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) • SPC не відповідає критеріям прийнятності. • PCC — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН); усі перевірки зонда пройдені. |
| ПОМИЛКА (ОШИБКА) (Див. Рисунок 9) | Неможливо встановити наявність або відсутність цільової ДНК Strep A. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • PCC — НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН)*; усі або одну з перевірок зонда не пройдено. <p>* Якщо перевірку якості зондів пройдено або відображається Н/З (Н/П), помилка сталася через вихід за межі прийнятного діапазону максимальної межі тиску або збій компонента системи.</p> <p>Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. Процедура повторного тестування нижче.</p> |
| НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) (Див. Рисунок 10) | Неможливо встановити наявність або відсутність цільової ДНК Strep A. Повідомлення НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Наприклад, картридж не пройшов перевірку на цілісність, лаборант перервав поточний процес тестування або стався перебіг постачання електроенергії. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • PCC — Н/З (не застосовується) (Н/П (неприменимо))* <p>Якщо при перевірці якості зондів відображається Н/З (Н/П), помилка сталася через вихід за межі прийнятного діапазону максимальної межі тиску, який припиняє процес до перевірки якості зонда.</p> <p>Повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. Процедура повторного тестування нижче.</p> |

16 Повторне тестування

16.1 Причини повторного виконання тесту

У разі отримання одного з таких результатів аналізу ще раз повторіть тестування відповідно до інструкцій у Розділ 16.2. Процедура повторного тестування.

- Результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** означає, що контроль SPC не пройдено. Зразок не оброблено належним чином, ПЛР інгібовано, або зразок не взято належним чином.
- Результат **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** може бути пов'язаний, зокрема, з невдалим контролем якості зондів, несправністю компонента системи, відсутністю внесеного зразка або з перевищенням максимальної межі тиску.
- Повідомлення **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо картридж не пройшов перевірку на цілісність, лаборант перервав поточний процес тестування або стався перебіг постачання електроенергії.
- Якщо зовнішній контроль не працює, як очікувалось, повторіть аналіз зовнішнього контролю і (або) зверніться за допомогою в компанію Serheid.

16.2 Процедура повторного тестування

Для проведення повторного тестування результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** або **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** (у разі невизначеного результату) використовуйте новий картридж.

Використовуйте зразок, що залишився у первинній пробірці ESwab з транспортним середовищем.

1. Ретельно перемішайте залишок зразка пацієнта, енергійно струшуючи пробірку для транспортування зразка протягом 5 секунд.
2. Відкрийте картридж, піднявши кришку картриджа.
3. Вийміть піпетку для перенесення з обгортки, відкривши кінець поруч із голівкою.
4. Повністю стисніть голівку піпетки для перенесення, а потім помістіть кінчик піпетки в пробірку для транспортування, що містить зразок пацієнта (Мал. 1).
5. Відпустіть голівку піпетки, щоб заповнити піпетку зразком пацієнта.
6. Щоб перенести зразок пацієнта у картридж, знову повністю стисніть голівку піпетки для перенесення, щоб випустити вміст піпетки у великий отвір (камера для зразка), як показано на Мал. 2.
7. Закрийте кришку картриджа.
8. Викиньте використану піпетку у відповідний контейнер для відходів.

17 Обмеження

- Функціональні характеристики тесту Xpert Xpress Strep A оцінено за допомогою виключно процедур, наведених у цій інструкції-вкладці. Модифікації цих процедур можуть змінити функціональні характеристики тесту.
- Щоб уникнути помилкових результатів, необхідно ретельно дотримуватися вказівок у цій IFU та в інструкції до упаковки для системи збору та транспортування зразків Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab).
- Тест Xpert Xpress Strep A був перевірений лише за допомогою комплекту для збору зразків Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) (Copan 480CE; Copan 480C). Оскільки виявлення *Streptococcus pyogenes* залежить від присутніх у зразку інтактних мікроорганізмів, достовірність результатів залежить від того, наскільки правильно було зібрано пробу, поводження з нею та умов її зберігання.
- Тест Xpert Xpress Strep A забезпечує якісні результати і не забезпечує кількісну цінність мікроорганізму, виявленого у зразку.
- Мутації або нуклеотидні поліморфізми у ділянках зв'язування праймера або зонда можуть вплинути на можливість виявлення нових або невідомих штамів *S. pyogenes* й призвести до хибнонегативного результату.
- Негативні результати тесту не виключають можливості інфекції, оскільки на результати тесту можуть впливати неправильний забір зразка, технічна помилка, переплутування зразків або кількість мікроорганізмів у зразку, що є нижче межі виявлення цього тесту.
- Як у багатьох діагностичних тестах, негативні результати тесту Xpert Xpress Strep A не виключають інфекцію Strep A і не повинні використовуватися як єдине підґрунтя для лікування або інших рішень щодо лікування пацієнтів. Результати тесту Xpert Xpress Strep A слід інтерпретувати разом з іншими лабораторними та клінічними даними, доступними клініцисту.
- Цей тест не оцінювали в пацієнтів без ознак та симптомів фарингіту.
- Цей тест не може виключити фарингіт, спричинений іншими бактеріальними або вірусними збудниками, крім стрептококів групи А.
- Перехресна реакція з іншими мікроорганізмами, крім тих, що перераховані у Винятковості Таблиця 10, може призвести до помилкових результатів.
- Цільовий аналіт (бактеріальна нуклеїнова кислота) може зберігатися *in vivo*, незалежно від життєздатності патогену. Виявлення цільового аналіту не означає, що відповідні патогени є збудниками інфекції або такими, що спричиняють клінічні симптоми.

18 Функціональні характеристики

18.1 Клінічні функціональні характеристики

Клінічні зразки були зібрані з двох багатоцентрових експериментальних досліджень з використанням зразків ESwab з горла (флок-тампон у середовищі Liquid Amies) від пацієнтів з ознаками та симптомами фарингіту. В одному дослідженні були включені пацієнти, які дали згоду, у яких був відібраний другий перспективний зразок мазка з горла після збору мазка з горла у рамках стандартного лікування (SOC). В іншому дослідженні тестувалися зразки від пацієнтів, для яких були доступні залишки надлишкових зразків мазка з горла у рамках SOC. У двох дослідженнях тест Xpert Xpress Strep A оцінювали дев'ять клінічних центрів із географічно різних регіонів США у період з грудня 2016 року по березень 2017 року.

Серед 583 проведених тестів 96,9 % (565/583) були успішними на початковому тесті, а після повторного тестування 99,0 % (577/583) дали дійсні результати.

Чутливість, специфічність, позитивне прогностичне значення (PPV) та негативне прогностичне значення (NPV) тесту Xpert Xpress Strep A були встановлені відносно культури та латексної аглютинації для типізації Strep A. Загальна ефективність тесту Xpert Xpress Strep від обох досліджень разом представлена в Таблиця 3. Результати першого дослідження (другий зразок мазка) та другого дослідження (мазок горла у рамках SOC, тобто перший мазок) представлені окремо в Таблиця 4. Невідповідні результати між Xpert Xpress Strep A та культурою були вирішені шляхом двонаправленої послідовності, а результати зазначено у примітках Таблиця 3 та Таблиця 4.

Таблиця 3. Загальна продуктивність тесту Хpert Xpress Strep A порівняно з еталонним методом (комбіновані дані першого та другого мазків)

| | | Еталонний метод | | |
|---------------------------|---------|-----------------------------|-----------------|--------|
| Тест Хpert Xpress Strep A | Strep A | позит | негат | Усього |
| | позит | 138 | 26 ^a | 164 |
| | негат | 0 | 413 | 413 |
| | Усього | 138 | 439 | 577 |
| Чутливість | | 100 % (95 % ДІ: 97,3-100) | | |
| Специфічність | | 94,1 % (95 % ДІ: 91,5-95,9) | | |
| PPV | | 84,1 % (95 % ДІ: 77,8-88,9) | | |
| NPV | | 100 % (95 % ДІ: 99,1-100) | | |

^a Результати тестування шляхом секвенування: 21 з 26 були позитивними за Strep A шляхом секвенування; 4 з 26 були позитивними за Strep A шляхом секвенування; 1 з 26 зразків не було секвеновано.

Таблиця 4. Продуктивність тесту Хpert Xpress Strep A порівняно з еталонним методом (дані для першого та другого мазка)

| | Перший мазок | | Другий мазок | |
|---------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| | N | % (95 % ДІ) | N | % (95 % ДІ) |
| Чутливість | 65/65 | 100 % (94,4-100) | 73/73 | 100 % (95,0-100) |
| Специфічність | 244/253 ^a | 96,4 % (93,4-98,1) | 169/186 ^b | 90,9 % (85,9-94,2) |
| NPV | 244/244 | 100 % (98,5-100) | 169/169 | 100 % (97,8-100) |
| PPV | 65/74 | 87,8 % (78,5-93,5) | 73/90 | 81,1 % (71,8-87,9) |

^a Результати тестування шляхом секвенування: 7 з 9 були позитивними за Strep A шляхом секвенування; 1 з 9 був негативним за Strep A шляхом секвенування; 1 з 9 зразків не було секвеновано.

^b Результати тестування шляхом секвенування: 14 із 17 були позитивними за Strep A шляхом секвенування; 3 з 17 були позитивними за Strep A шляхом секвенування.

18.2 Відтворюваність

Протягом шести різних днів два різні оператори чотири рази на день аналізували панель із трьох зразків із різними концентраціями *Streptococcus pyogenes* у трьох дослідницьких центрах (3 зразки x 4 рази на день x 6 днів x 2 оператори x 3 дослідницькі центри). Використовували три партії картриджів тесту Хpert Xpress Strep A, і кожну партію тестували протягом двох днів. Зразки були підготовлені в імітованій матриці мазка з горла при різних рівнях концентрації і представлені в Таблиця 5. Результати дослідження відтворюваності за процентною згодою та за дослідницьким центром/ оператором дослідження узагальнено у Таблиця 6.

Таблиця 5. Панель відтворюваності

| Штам | Елемент панелі |
|---|------------------------------|
| Не стосується | Негативні |
| ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>) | Слабко позитивна (~1X LoD) |
| ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>) | Помірно позитивний (~3X LoD) |

**Таблиця 6. Короткі відомості щодо результатів відтворюваності:
% Узгодженість за дослідницьким центром/оператором**

| Зразок | Дослідницький центр 1 | | | Дослідницький центр 2 | | | Дослідницький центр 3 | | | % загальної узгодженості за зразком |
|--------------|-----------------------|------------------|---------------------|-----------------------|------------------|---------------------|-----------------------|------------------|---------------------|-------------------------------------|
| | Опер 1 | Опер 2 | Дослідницький центр | Опер 1 | Опер 2 | Дослідницький центр | Опер 1 | Опер 2 | Дослідницький центр | |
| негат | 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) |
| Низькопоз. | 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) |
| Помірно поз. | 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) |

Відтворюваність тесту Xpert Xpress Strep A також оцінювали за флуоресцентним сигналом, вираженим у значеннях Ct, для кожної виявленої цільової послідовності. Середні значення, стандартне відхилення (СВ) і коефіцієнт варіації (КВ) між дослідницькими центрами, між партіями, між днями, між операторами та в межах тестів для кожного елемента панелі подано в Таблиця 7.

Таблиця 7. Зведені дані щодо відтворюваності

| Зразок | № ^a | Між дослідницькими центрами | | Між партіями | | Між днями | | Між операторами | | В межах тесту | | Усього | |
|-------------------------------|----------------|-----------------------------|--------|--------------|--------|-----------|--------|-----------------|--------|---------------|--------|--------|--------|
| | | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) | СВ | КВ (%) |
| Strep A - слаб. позит. | 142 | 0,2 | 0,6 | 0 | 0 | 0,1 | 0,4 | 0,1 | 0,2 | 1,0 | 2,7 | 1,1 | 2,8 |
| Strep A - пом. позит. | 144 | 0 | 0 | 0,3 | 0,8 | 0 | 0 | 0,1 | 0,3 | 0,9 | 2,3 | 0,9 | 2,5 |
| НЕГАТИВНИЙ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ) | 144 | 0 | 0 | 1,9 | 5,3 | 0,3 | 1,0 | 0 | 0 | 1,3 | 3,7 | 2,3 | 6,6 |

^a Результати з ненульовими значеннями Ct поза 144.

19 Аналітичні функціональні характеристики

19.1 Аналітична чутливість (межа виявлення)

Були проведені дослідження для визначення аналітичної чутливості або межі виявлення (LoD) тесту Xpert Xpress Strep A за допомогою комплексу для збору ESwab (Copan 480CE, Copan P/N 480C під назвою Розділ 8 «ESwab»). LOD - це найнижча концентрація зразка (зарєстрована як CFU/ml (KOE/мл) у транспортному середовищі ESwab або CFU/test (KYO/тест)), яку можна відтворити у 95 % випадків з негативними зразками з 95 % достовірністю, або найнижча концентрація мікроорганізмів, при якій 19 з 20 реплік були позитивними. Це дослідження визначило найнижчу концентрацію клітин *Streptococcus pyogenes*, розведених у об'єднаній матриці мазка горла, яку можна виявити за допомогою тесту Xpert Xpress Strep A.

Аналітичну чутливість тесту Xpert Xpress Strep A оцінювали відповідно до вказівок у документі EP17-A2 Інституту клінічних та лабораторних стандартів (CLSI), використовуючи дві партії реактивів, протестованих протягом трьох днів тестування з двома окремими штамами *Streptococcus pyogenes*: ATCC BAA-946, що кодує білок M6, і ATCC 19615, що кодує білок M5 і M49. *emm5* та *emm6* асоціюються з інфекціями горла та ревматичною лихоманкою, тоді як *emm49* зустрічається при піодермії та гострому гломерулонефриті.⁷

LoD було встановлено шляхом тестування шести рівнів концентрації з двома партіями реагентів протягом трьох днів тестування у 20 повторях. Потім для кожної партії оцінювали LoD та 95 % довірчий інтервал (ДІ) за допомогою аналізу пробіт-регресії. Аналіз пробіт-регресії не покладається на одну концентрацію, а використовує пробіт-функцію для включення усієї інформації (концентрацій) у модель. Точкові оцінки були розраховані за допомогою оцінки методом максимальної правдоподібності (MLE) параметрів моделі пробіт-регресії. Для встановлення вимоги LoD було використано максимальне розрахункове значення LoD, що спостерігається на штамі під час аналізу пробіт-регресії. Результати точкової оцінки LoD та верхні й нижні 95 % довірчі інтервали для кожного тесту штаму Strep A і узагальнено в Таблиця 8.

Результати цього дослідження показують, що тест Xpert Xpress Strep A дасть позитивний результат Strep A у 95 % випадків з 95 % достовірністю для мазка з горла, що містить 9-18 CFU/ml (КУО/мл) у транспортному середовищі ESwab, або 3-6 CFU/test (КУО/тест).

Таблиця 8. LoD і довірчі інтервали - Strep A

| Штам Strep A | Партія реактиву | Значення LoD за допомогою аналізу пробіт (CFU/ml (КУО/мл) у транспортному середовищі ESwab) | | | Вимога LoD (CFU/ml (КУО/мл) у транспортному середовищі ESwab) | Значення LoD (CFU/test (КУО/тест)) |
|--------------|-----------------|---|----------------------|---------------|---|------------------------------------|
| | | Нижчий 95 % ДІ | Точкові значення LoD | Вищий 95 % ДІ | | |
| ATCC BAA-946 | Партія 1 | 7,0 | 8,4 | 10,7 | 9 | 3 |
| | Партія 2 | 5,9 | 7,2 | 9,3 | | |
| ATCC 19615 | Партія 1 | 14,5 | 17,1 | 21,0 | 18 | 6 |
| | Партія 2 | 12,9 | 15,3 | 19,0 | | |

19.2 Аналітична реакційна здатність (інклюзивність)

Двадцять чотири штами *Streptococcus pyogenes* тестували при 3X LoD із використанням тесту Xpert Xpress Strep A у трьох повторях. Тестовані штами представляють М-типи 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, хромосомні структури, пов'язані з фарингітом, поширеністю та географічним розташуванням. Список тестованих штамів наведено у Таблиця 9 у середовищі ESwab, що містить імітовану матрицю мазка з горла. Усі 24 штами були правильно описані як **ВИЯВЛЕНО Strep A (ОБНАРУЖЕНО Strep A)** за допомогою тесту Xpert Xpress Strep A.

Таблиця 9. Аналітична реакційна здатність (інклюзивність) тесту Xpert Xpress Strep A

| ІД штаму Strep A | тип <i>emm</i> | Штам |
|------------------|----------------|-------------|
| 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 |
| ATCC 700497 | 75 | CDC-SS-1147 |
| ATCC 700499 | 77 | CDC-SS-1149 |

| ІД штаму Strep A | тип <i>emm</i> | Штам |
|------------------|--|-------------|
| ATCC 700949 | 89 | CDC-SS-1397 |
| ATCC BAA-355 | 94 | H/3 |
| ATCC BAA-356 | 95 | H/3 |
| ATCC 14289 | М з дефіцитом білка <i>S. pyogenes</i> | C203 S |
| ATCC 49399 | тип <i>emm</i> недоступний | QC A62 |
| ATCC 51339 | тип <i>emm</i> недоступний | 1805 |

19.3 Аналітична специфічність (ексклюзивність)

Аналітичну специфічність тесту Xpert Xpress Strep A оцінювали шляхом тестування групи з 70 потенційно перехресно реагуючих мікроорганізмів, філогенетично пов'язаних із *Streptococcus pyogenes* та представниками коменсальної мікрофлори горла (наприклад, інших бактерій, вірусів та дріжджів) з потенціалом для перехресної реакції у тесті Xpert Xpress Strep A. Проаналізовані 70 мікроорганізмів були ідентифіковані як грам-позитивні (27), грам-негативні (33), з невизначеною реакцією Грама (3), дріжджі (1) та віруси (6). До цього дослідження також були включені штами стрептококів групи В, стрептококів групи С та стрептококів групи G. Усі штами тестували в трьох примірниках у транспортному середовищі ESwab, що містить імітовану матрицю мазка з горла при $\geq 10^6$ КУО/мл для бактерій та дріжджів та $\geq 10^5$ TCID₅₀/мл для вірусів. Усі 70 мікроорганізмів були зареєстровані як **НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A)** тестом Xpert Xpress Strep A (Таблиця 10). Аналітична специфічність тесту Xpert Xpress Strep A становила 100 %.

Таблиця 10. Аналітична специфічність тесту Xpert Xpress Strep A

| Мікроорганізм | Результати |
|-------------------------------------|---|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| Аденовірус типу 1 | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| Аденовірус типу 7 | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Bacillus cereus</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Bordetella parapertussis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Bordetella pertussis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Burkholderia cepacia</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Campylobacter rectus</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Candida albicans</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |

| Мікроорганізм | Результати |
|--|---|
| <i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| Цитомегаловірус AD-169 | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Enterococcus faecium</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| Вірус 4 Епштейна–Барра | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Escherichia coli</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Haemophilus influenzae</i> type A | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Haemophilus parahaemolyticus</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| Вірус гепатиту В | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| Вірус простого герпесу | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Legionella jordanis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Legionella micdadei</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Legionella pneumophila</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> (два штами) | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Moraxella lacunata</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |

| Мікроорганізм | Результати |
|--|---|
| <i>Neisseria lactamica</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Neisseria mucosa</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Neisseria sicca</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Neisseria subflava</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Peptostreptococcus micros</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Proteus mirabilis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Proteus vulgaris</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Serratia marcescens</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus anginosus</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus bovis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus canis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus constellatus</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus dysgalactiae</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus equi</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |

| Мікроорганізм | Результати |
|-----------------------------------|---|
| <i>Streptococcus gallolyticus</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus intermedius</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus mitis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus mutans</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus oralis</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Streptococcus sanguinus</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Treponema denticola</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Veillonella parvula</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A) |

19.4 Контамінація при переносі досліджуваного матеріалу

Дослідження проводилося, щоб показати, що застосування одноразових автономних картриджів GeneXpert дозволяє запобігти контамінації зразків та ампліконів продуктами попередньої реакції від позитивних зразків дуже високого титру (*S. pyogenes*) у послідовно запущених негативних зразках у тому самому модулі GeneXpert. Дослідження складалося з негативного зразка, обробленого в тому ж модулі GeneXpert одразу після обробки позитивного зразка з дуже високим титром у концентрації $\geq 1 \times 10^6$ КУО/мл у транспортному середовищі ESwab, що містить імітовану матрицю мазка з горла.

Схему тестування повторювали 40 разів між двома приладами GeneXpert (один модуль на прилад) загалом 41 цикл на прилад (20 високопозитивних зразків на прилад і 21 негативний зразок на прилад). Не було отримано ознак контамінації продуктами попередньої реакції. В усіх 42 негативних зразках отримано правильний результат **НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A)**. В усіх 40 позитивних зразках отримано правильний результат **НЕ ВИЯВЛЕНО Strep A (НЕ ОБНАРУЖЕНО Strep A)**.

19.5 Речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу

У цьому дослідженні оцінювалися дев'ять речовин, які можуть перешкоджати проведенню аналізу і можуть бути присутніми у клінічних зразках мазків із горла та можуть перешкодити виконанню тесту Xpert Xpress Strep A. До речовин, які можуть перешкоджати проведенню аналізу, належать кров, слиз, людська слина, цукромісні засоби проти застуди та грипу, ліки від кашлю, антисептики, засоби, що модифікують сіль, засоби, що змінюють рН, а також їжа чи напої, що підвищують в'язкість слини. Ці речовини (із зазначенням їхніх активних компонентів і концентрацій) наведено в таблиці Таблиця 11. Усі речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу, за винятком муцину, крові та ліків від кашлю, спочатку були протестовані при 6,5 % (v/v (за об'ємом)) у середовищі ESwab, що містить імітовану матрицю мазка з горла, для негативних (лише імітаційна матриця) та позитивних зразків Strep A. Муцин, кров та ліки від кашлю були протестовані на рівні 2,5 % (v/v (за об'ємом)), 5,0 % (v/v (за об'ємом)) та 5 mg/ml (мг/мл) відповідно в імітованій матриці мазка з горла для негативних (лише імітаційна матриця) та позитивних зразків Strep A.

Імітаційна матриця мазка з горла в середовищі ESwab без речовин (негативних та позитивних), які перешкоджають проведенню аналізу, була включена як контроль.

Позитивні зразки тестували з речовинами, які перешкоджають проведенню аналізу, з одним штамом *S. pyogenes* при 3X LoD у середовищі ESwab, що містить імітовану матрицю мазка з горла.

У цьому дослідженні оцінювали повтори восьми позитивних та негативних зразків з кожною речовиною, яка перешкоджає проведенню аналізу. Негативні зразки були проаналізовані в речовині, яка може перешкоджати проведенню аналізу, для визначення впливу на ефективність контролю обробки зразків (SPC).

Вплив кожної речовини, яка може перешкоджати проведенню аналізу, на позитивні та негативні зразки оцінювався за допомогою порівняння цільових значень порогу циклу (Ct), що отримали в присутності речовини, яка може перешкоджати проведенню аналізу, зі значеннями Ct, отриманими для буферного контролю без речовини, яка може перешкоджати проведенню аналізу.

Не було інтерференцій тесту за наявності речовин в концентраціях, які тестували у цьому дослідженні. За допомогою тесту Xpert Xpress Strep A для всіх позитивних і негативних зразків було отримано правильний результат.

Таблиця 11. Досліджені речовини, які можуть перешкоджати проведенню аналізу

| Речовина/клас | Опис/активний компонент | Концентрація, яка застосовувалася в аналізі |
|---|---|---|
| Слина | 100 % людська слина | 6,5 % (v/v (за об'ємом)) |
| Муцин | Зв'язана сіалова кислота, 0,5-1,5 % | 2,5 % (w/v (вага/об'єм)) |
| Кров | Цільна кров людей | 5,0 % (v/v (за об'ємом)) |
| Антисептик | 0,092 % евкаліптолу, 0,042 % ментолу, 0,060 % метилсаліцилату, 0,064 % тимолу | 6,5 % (v/v (за об'ємом)) |
| Ліки від кашлю | Декстрометорфан HBr USP 10 mg (mg), гуайфенезин USP 200 mg (mg) | 5 mg/ml (mg/ml) |
| Засоби від грипу та застуди, що містять цукор | Ацетамінофен 650 mg (mg), декстрометорфан HBr 20 mg (mg), доксиламін сукцинат 12,5 mg (mg), фенілефрин HCl 10 mg (mg) | 6,5 % (v/v (за об'ємом)) |
| Засоби, що модифікують сіль | Натрію хлорид (0,65 %) | 6,5 % (v/v (за об'ємом)) |
| Їжа/напої, що підвищують в'язкість слини | Молоко | 6,5 % (v/v (за об'ємом)) |
| Засоби, що модифікують pH | 100 % апельсиновий сік | 6,5 % (v/v (за об'ємом)) |

19.6 Мікробна інтерференція

Для оцінки інгібуючого впливу коменсальних мікроорганізмів у зразках мазка з горла на ефективність тесту Xpert Xpress Strep A було проведено дослідження мікроорганізмів, що заважають. Двадцять сім мікроорганізмів були протестовані на наявність потенційних інтерференцій при виявленні Strep A (Таблиця 12). Мікроорганізми тестували при $\geq 10^6$ КУО/мл у присутності Strep A при 3X концентрації LoD у середовищі ESwab, що містить імітовану матрицю мазка з горла. Результати показали, що наявність досліджуваних мікроорганізмів не перешкоджає виявленню Strep A цільової ДНК.

Таблиця 12. Тестовані коменсальні мікроорганізми

| Мікроорганізм |
|--|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> |
| <i>Candida albicans</i> |
| <i>Enterococcus faecalis</i> |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> |
| <i>Haemophilus influenzae</i> тип А |
| <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 Посилання

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. December 27, 2004. Available at: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Accessed May 3, 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection. January 20, 2015. Available at: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Accessed 10/22/2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Документ M29 (див. останнє видання).
5. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
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*. July 2000;13(3); 470-511.

21 Розташування штаб-квартир корпорації 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 Технічна підтримка

Перш ніж звертатися у службу технічної підтримки корпорації Cepheid, підготуйте таку інформацію:

- Назва продукту
- Номер партії
- Серійний номер аналізатора
- Повідомлення про помилки (якщо є)
- Версія програмного забезпечення та, якщо наявний, номер сервісної бирки комп'ютера.

Служба технічної підтримки США


Телефон: + 1 888 838 3222
Ел. пошта: techsupport@cepheid.com

Служба технічної підтримки Франції

Телефон: + 33 563 825 319
Ел. пошта: support@cepheideurope.com

Контактна інформація усіх відділів служби технічної підтримки компанії Cepheid вказана на нашому веб-сайті:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Таблиця символів

| Символ | Значення |
|---|--|
|  | Номер каталогу |
|  | СЕ-маркування – європейська відповідність |
|  | Діагностичний медичний пристрій для використання <i>in vitro</i> |
|  | Уповноважений представник в Європейському Співтоваристві |
|  | Не використовуйте повторно |
|  | Код партії |
|  | Зверніться до інструкцій із застосування |
|  | Застереження |
|  | Виробник |
|  | Країна-виробник |
|  | Вмісту достатньо для проведення <i>n</i> тестів |
|  | Контроль |
|  | Термін придатності |
|  | Обмеження температури |
|  | Біологічні ризики |
|  | Уповноважений представник у Швейцарії |
|  | Імпортер |



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191

Факс: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300

Факс: + 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 Історія переглядів

Опис змін: 301-6569, Ред. Е до Ред. F

Ціль: Додати нову процедуру перенесення за допомогою піпетки, CH REP та інформацію про імпортера, а також постійно оновлювати вдосконалення

| Розділ | Опис зміни |
|----------------------|--|
| Підготовка картриджа | Оновлено розділ Підготовка картриджа, щоб включити кроки для двох типів піпеток. |
| Таблиця символів | Додано символ CH REP та символи імпортера, а також описи в таблиці символів. Додано інформацію щодо CH REP та імпортера, а також адресу у Швейцарії. |
| Історія переглядів | Оновлено таблицю Історія переглядів. |