

Xpert[®] Xpress GBS

REF XPRSGBS-CE-10

Návod k použití



Diagnostický zdravotnický
prostředek *in vitro*

302-7665, Rev. D
květen 2023

Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

Cepheid®, logo Cepheid, GeneXpert® a Xpert® jsou ochranné známky společnosti Cepheid registrované v USA a dalších zemích. Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem příslušných vlastníků.

ZAKOUPENÍM TOHOTO VÝROBKU PŘECHÁZÍ NA KUPUJÍCÍHO NEPŘENOSNÉ PRÁVO POUŽÍVAT JEJ V SOULADU S TÍMTO NÁVODEM K POUŽITÍ. ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA NEJSOU PŘEVÁDĚNA VÝSLOVNĚ, IMPLICITNĚ ANI ZPROSTŘEDKOVANĚ. ZAKOUPENÍM TOHOTO VÝROBKU DÁLE NEVZNIKAJÍ ŽÁDNÁ PRÁVA NA DALŠÍ PRODEJ.

© 2022-2023 Cepheid.

Popis změn naleznete v části 27, Historie revizí.

Xpert® Xpress GBS

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*

1 Vlastní název

Xpert® Xpress GBS

2 Obecný nebo obvyklý název

Xpert Xpress GBS

3 Zamýšlený účel

3.1 Zamýšlené použití

Test Xpert® Xpress GBS prováděný na přístrojích GeneXpert Instrument Systems je automatizovaný kvalitativní diagnostický *in vitro* test pro detekci DNA streptokoka skupiny B (GBS) pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) v reálném čase. Test se provádí s použitím dvojího vzorku vaginálního/rektálního výtěru odebraného těhotným ženám během předporodního nebo intrapartálního období.

Test Xpert Xpress GBS je určen k diagnostice kolonizace GBS a k identifikaci kandidátů na antibiotickou profylaxi.

Test Xpert Xpress GBS neposkytuje výsledky testu citlivosti na antibiotika. Pro získání izolátů potřebných k provedení testu citlivosti, jak je doporučeno u žen alergických na penicilin, je nutné provést kultivaci.

3.2 Určený uživatel/prostředí

Test Xpert Xpress GBS je určen k provádění proškolenými uživateli jak v laboratorním prostředí, tak v místech péče o pacienta (např. u lůžka).

4 Shrnutí a vysvětlení

Infekce způsobená bakterií GBS (*Streptococcus agalactiae*) je spojována se závažnými onemocněními u novorozenců narozených ženám, které jsou tímto mikroorganismem kolonizovány. GBS je hlavní příčinou úmrtí novorozenců, u nichž se rozvine seps, pneumonie nebo meningitida. Přibližně polovina žen kolonizovaných GBS přenese bakterii na své novorozence. K přenosu GBS obvykle dochází během porodu nebo po prasknutí plodových obalů.

Mezi 36+0 a 37+6 týdnem těhotenství se provádí screening na GBS kolonizaci, případně během porodu (intrapartálně), aby se zjistil stav kolonizace GBS. Většina prenatálních testů na GBS se provádí kultivačně nebo pomocí testu amplifikace nukleové kyseliny (NAAT) na obohaceném kultivačním médiu po 18–24hodinové inkubaci. Výsledky těchto testů jsou obvykle k dispozici za jeden až tři dny. Tento časový rámec je obvykle dostačující pro získání výsledků během těhotenství, nicméně některé ženy nemusí mít výsledek testu k dispozici při začátku porodu. U žen bez prenatální péče, s hrozícím předčasným porodem nebo u kterých nejsou výsledky GBS testu v době porodu známy, může intrapartální test provedený přímo z neobohaceného stěru poskytnout výsledek včas pro rozhodnutí o podání antibiotik před porodem.

Možným přínosem intrapartálního testování je snížení zbytečného podávání antibiotik ženám, u kterých není profylaxe jinak indikována, a tím i omezení negativního vlivu na střevní mikrobiotu novorozenců, přičemž zároveň umožňuje včasnou léčbu žen kolonizovaných GBS a snižuje riziko novorozenecké sepsy nebo meningitidy. Účinné intrapartální testování u těhotných žen, které přicházejí k porodu

bez známého GBS statusu, vyžaduje rychlý odběr vzorku a možnost získání výsledků včas, aby bylo možné zahájit doporučenou délku antibiotické profylaxe ještě před porodem.

5 Princip testu

Test Xpert Xpress GBS je automatizovaný *in vitro* diagnostický test pro kvalitativní detekci DNA druhu *Streptococcus* skupiny B (GBS). Test se provádí na přístrojích Cepheid GeneXpert.

GeneXpert Instrument Systems automatizují a integrují zpracování vzorku, purifikaci a amplifikaci nukleové kyseliny a detekci cílové sekvence v klinických vzorcích pomocí real-time PCR (polymerázové řetězové reakce v reálném čase).

Primery a sondy v testu Xpert Xpress GBS jsou navrženy tak, aby amplifikovaly a detekovaly jedinečné sekvence ve dvou chromozomálních cílech GBS, z nichž jeden je v kódující oblasti pro protein rodiny glykosyltransferáz a druhý cíl je v kódující oblasti pro transkripční regulátor rodiny *LysR* DNA *S. agalactiae*. Pozitivní výsledek je získán, pokud je detekován jeden nebo oba cíle.

Systémy GeneXpert se skládají z přístroje, počítače a předinstalovaného softwaru pro provádění testů a zobrazování výsledků. Systémy vyžadují použití jednorázových kazet, které obsahují PCR reagenty a slouží jako prostředí pro celý PCR proces. Díky tomu, že jsou kazety uzavřené, je riziko křížové kontaminace mezi vzorky minimalizováno. Podrobný popis systému naleznete v příslušné uživatelské příručce systému GeneXpert.

Test Xpert Xpress GBS obsahuje reagenty pro současnou detekci cílové DNA bakterie GBS, kontrolu zpracování vzorku (Sample Processing Control – SPC), která monitoruje správné podmínky zpracování vzorku a případnou inhibici, a kontrolu dostatečnosti vzorku (Sample Adequacy Control – SAC). SAC detekuje přítomnost jedné kopie lidského genu a zajišťuje, že vzorek byl správně odebrán a obsahuje dostatečné množství lidské DNA. Funkce kontroly sondy (probe check) ověřuje rehydrataci reagentů, naplnění PCR zkušavky v kazetě, integritu sondy a stabilitu barviva.

Po odběru vzorku tamponem a jeho převozu na místo testování GeneXpert se odběrový tampon vloží do kazety Xpert Xpress GBS. Systém GeneXpert připraví vzorek tak, že z tamponu uvolní materiál, rozptýlí kontrolní bakterie (*Bacillus globigii* ve formě kuličky uvnitř kazety) s reagenty 1, promíchá vzorek, kontrolní bakterie a reagenty 2, zachytí buněčný materiál na filtru, rozruší buňky a uvolní DNA. Uvolněná DNA je pak smíchána se suchými PCR reagenty a přenesena do integrované reakční zkušavky, kde probíhá real-time PCR a detekce.

Xpert Xpress GBS má funkci Early Assay Termination (EAT), která umožňuje včasné hlášení výsledků. Funkce EAT se aktivuje, když je dosaženo předem stanovené prahové hodnoty pro pozitivní výsledek testu před dokončením plného počtu cyklů PCR.

Výsledky vzorku jsou v systému GeneXpert určeny na základě měřených fluorescenčních signálů a zabudovaných výpočtových algoritmů a zobrazují se v okně „Zobrazit výsledky“ v tabulkové i grafické podobě. Výsledky lze prohlížet a tisknout. Systém také informuje, pokud je test neplatný, došlo k chybě nebo není k dispozici žádný výsledek.

6 Poskytnuté materiály

Souprava Xpert Xpress GBS (XPRSGBS-CE-10) obsahuje dostatečné množství reagentů pro zpracování 10 vzorků pacientů nebo vzorků pro kontrolu kvality. Sada obsahuje následující:

Xpert Xpress GBS s integrovanými reakčními zkušavkami		10 na sadu
Složka/činidlo	Přísady	Částka
Kulička 1 (lyofilizovaná)	Enzym: Taq DNA polymeráza <80U/kuličku	1 na kazetu
	dNTP <0,05%, sonda <0,005%	
Kulička 2	Primer a sondy <0,005%	1 na kazetu
Kulička 3	Bg spory <1e5spór/kulička	1 na kazetu
Reagenty 1	Trizma Base <0,3 %	3 ml na kazetu
	EDTA <0,04 %	
	Trizma HCl <0,4%	
	Tween 20 < 1%	

Xpert Xpress GBS s integrovanými reakčními zkumavkami		10 za sadu
Složka/činidlo	Přísady	Částka
Reagencie 2	Hydroxid sodný <2 %	1,5 ml na kazetu

CD-1 na sadu

- Soubor s definicí testu (ADF)
- Pokyny pro import ADF do softwaru
- Návod k použití (příbalová informace)

Pozn Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na adrese www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com pod odkazem **SUPPORT** tab.

Pozn Hovězí sérový albumin (BSA) v kuličkách tohoto výrobku byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států. Zvířatům nebyly podávány žádné proteiny přezvýkavců ani jiné živočišné bílkoviny; zvířata prošla testy ante a post mortem. Během zpracování nedošlo ke smíchání materiálu s jinými živočišnými materiály.

7 Skladování a manipulace

- Kazety Xpert Xpress GBS skladujte při teplotě 2 °C až 28 °C.
- Nepoužívejte kazety s prošlou dobou použitelnosti uvedenou na štítku.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.
- Víko kazety neotvírejte, dokud nebudete připraveni provést test.

8 Požadované, ale neposkytované materiály

- Odběrové zařízení Cepheid (číslo dílu 900-0370)
- GeneXpert Dx System nebo GeneXpert Infinity System (katalogové číslo se liší podle konfigurace): Přístroj GeneXpert, počítač, snímač čárových kódů a návod k obsluze.
 - Pro systém *GeneXpert Dx*: GeneXpert Dx verze 5.3 nebo vyšší.
 - Pro systémy *GeneXpert Infinity-80* a *Infinity-48s*: Xpertise verze 6.8 nebo vyšší.

9 Dostupné, ale neposkytnuté materiály

- Tiskárna: V případě potřeby tiskárny kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a domluvte se na zakoupení doporučené tiskárny.

10 Upozornění a bezpečnostní opatření

- Pro diagnostické použití *in vitro*.
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet a reagentů, zacházejte, jako by mohly přenášet infekční agens. Vzhledem k tomu, že často není možné zjistit, který vzorek může být infekční, mělo by se se všemi biologickými vzorky zacházet podle standardních bezpečnostních opatření. Pokyny pro zacházení se vzorky jsou k dispozici v amerických centrech pro kontrolu a prevenci nemocí⁶ a v Institutu klinických a laboratorních standardů⁷.
- Dodržujte bezpečnostní postupy vaší instituce pro práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky.
- Dodržujte správnou laboratorní praxi. Mezi manipulací s každým vzorkem pacienta si vyměňte rukavice, abyste zabránili kontaminaci vzorků nebo reagentů. Pravidelně čistěte pracovní plochu/prostory.
- Při manipulaci se vzorky a činidly používejte ochranné rukavice na jedno použití, laboratorní plášť a ochranu očí. Po manipulaci se vzorky a testovacími činidly si důkladně umyjte ruce.
- Neotvírejte víko kazety Xpert Xpress GBS, s výjimkou přidávání vzorku.
- Nepoužívejte kazetu, která byla upuštěna po vyjmutí z obalu,
- S kazetou netřepte. Třesení nebo upuštění kazety po otevření víka může vést k chybnému výsledku.
- Nepoužívejte viditelně poškozenou kazetu.
- Identifikační štítek vzorku neumísťujte na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.

- Každá jednorázová kazeta Xpert Xpress GBS slouží ke zpracování jednoho testu. Kazety nepoužívejte opakovaně.
- Před zpracováním vzorků Xpert Xpress GBS a po něm očistěte pracovní plochu/plochy 10% bělidle.
- Vzorky mohou obsahovat vysoké množství organismů. Zajistěte, aby se nádoby se vzorky vzájemně nedotýkaly. Vyměňte si rukavice, pokud přijdou do přímého kontaktu se vzorkem, a také po zpracování každého vzorku, abyste zabránili kontaminaci dalších vzorků.
- Biologické vzorky, přenosová zařízení a použité kazety by měly být považovány za potenciální zdroj infekčních agens vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Pro správnou likvidaci použitých kazet a nepoužitých činidel postupujte podle postupů pro ekologický odpad vaší instituce. Tyto materiály mohou vykazovat vlastnosti nebezpečného chemického odpadu vyžadujícího zvláštní národní nebo regionální postupy likvidace. Pokud národní nebo regionální předpisy neposkytují jasné pokyny pro správnou likvidaci, měly by být biologické vzorky a použité kazety likvidovány podle pokynů WHO [Světové zdravotnické organizace] pro nakládání se zdravotnickým odpadem a jeho likvidaci.
- Spolehlivé výsledky závisí na vhodném odběru, přepravě, skladování a zpracování vzorků. K nesprávným výsledkům testu může dojít v důsledku nesprávného odběru, manipulace nebo skladování vzorku, technické chyby, záměny vzorku nebo proto, že počet organismů ve vzorku je pod mezí detekce testu. Aby se předešlo chybným výsledkům, je nutné pečlivě dodržovat návod k použití a příručku pro obsluhu systému GeneXpert Dx nebo příručku pro obsluhu systému GeneXpert Infinity.

11 Odběr a přeprava vzorků

Pro získání odpovídajícího vzorku postupujte přesně podle pokynů uvedených v této části.

Odeberte vzorky vaginálního/rektálního výtěru podle doporučení ACOG, evropských nebo místních doporučení^{1, 2, 3} pomocí odběrového zařízení Cepheid (číslo dílu 900-0370).

1. K odstranění přebytečného množství sekretu nebo výtoku z oblasti pochvy a rekta použijte gázu.
2. Vyjměte z pouzdra odběrového zařízení (dvojitý odběrový tampon).
3. Opatrně zaveďte tampon do pochvy pacientky. Odebírejte vzorek sekretu ze sliznice dolní třetiny pochvy. Tamponem otočte třikrát, aby byl vzorek rovnoměrně rozložený na obou tamponech. Neodebírejte vzorek z děložního čípku.
4. Stejným dvojitým tamponem opatrně zasuněte tampon přibližně 2,5 cm za anální svěrač a jemně jím otáčejte, abyste odebrali vzorek z análních krypt.

Důležité Po celou dobu odběru mějte tampony připevněné k červenému uzávěru.

5. Odstraňte a vyhoďte průhledný uzávěr transportní zkumavky a vložte tampony do transportní zkumavky označené ID vzorku, přičemž červený uzávěr zcela zatlačte dolů.
6. Pokud je to možné, uchovávejte vzorky při teplotě 2-8 °C, pokud nejsou zpracovávány.
 - Pokud budou vzorky zpracovávány *do 24 hodin*, je přípustné skladování při teplotě do 25 °C.
 - Pokud budou vzorky testovány *po 24 hodinách*, uchovávejte je do provedení testu v chladu. Vzorky lze skladovat až šest dní při teplotě 2-8 °C.

12 Chemická nebezpečí^{7,8}

Činidlo 2 (hydroxid sodný)

- Signální slovo GHS OSN: VAROVÁNÍ

Výstražné symboly nebezpečnosti podle GHS OSN: 

- Standardní věty o nebezpečnosti podle GHS OSN

- Způsobuje podráždění kůže
- Způsobuje vážné podráždění očí

- Bezpečnostní pokyny GHS OSN

- Prevence

- Po manipulaci s ním jej důkladně omyjte.
- Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranu očí/ochranu obličeje.

- Reakce

- **PŘI STYKU S KÚŽÍ:** Omyjte velkým množstvím vody a mýdla.
- Kontaminovaný oděv si před dalším použitím svlékněte a vyperte.
- Pokud dojde k podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc.
- **PŘI ZASAŽENÍ OČÍ:** Opatrně několik minut vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li přítomny a lze-li to provést snadno. Pokračujte ve vyplachování.
- Pokud podráždění očí přetrvává: Vyhledejte lékařskou pomoc.
- **Skladování/likvidace**
 - Obsah a/nebo obal zlikvidujte v souladu s místními, regionálními, národními a/nebo mezinárodními předpisy.

13 Postup testu

13.1 Příprava kazety

Důležité Spusťte test do 30 minut po přidání vzorku do kazety.

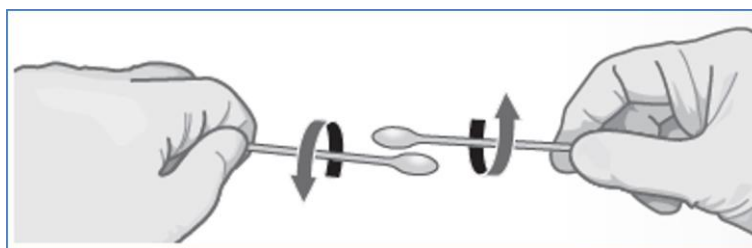
Vyžadován je pouze jeden stěr. Druhý stěr je navíc a lze jej použít k testování citlivosti nebo k opakovanému testování. Kultivace izolátů jsou potřebné k provedení testů citlivosti podle doporučení pro ženy alergické na penicilin. Do jedné kazety nepřidávejte 2 tampony.

Přidání vzorku do kazety:

1. Používejte ochranné rukavice na jedno použití.
2. Vyjměte kazetu z obalu.
3. Zkontrolujte, zda není testovací kazeta poškozena. Pokud je poškozená, nepoužívejte ji.
4. Pokud byla kazeta skladována v chladu, zajistěte před použitím vyrovnání na pokojovou teplotu.
5. Označte kazetu identifikací vzorku.

Poznámka: Napište na stranu kazety nebo na ni nalepte identifikační štítek. Štítek nelepte na víko kazety ani přes stávající 2D čárový kód na kazetě.

6. Otevřete víko kazety tak, že zvednete přední část víka kazety.
7. Otevřete uzávěr transportní zkumavky se vzorkem.
8. Vyjměte tampony z transportní zkumavky.
9. Vyjměte jeden tampon z uzávěru a jemným krouživým pohybem oba tampony po dobu pěti sekund otírejte (viz obrázek 1).



Obrázek 1. Krouživý pohyb tamponu

10. Vraťte druhý tampon stále připojený k uzávěru zpět do transportní zkumavky.
11. Pomocí gázy nebo obdobného materiálu držte tampon určený k testování nad ryskou (viz Obrázek 2).



Obrázek 2. Odběrový tampon Xpert Xpress GBS

12. Vložte tampon do odběrové komory kazety Xpert Xpress GBS (viz obrázek 3).



Obrázek 3. Kazeta Xpert Xpress GBS (pohled shora)

13. Zvedněte tampon tak, aby byla ryska zarovnaná uprostřed zářezu.
14. Přehněte tyčku tamponu směrem doprava, aby se zlomila.
15. Ujistěte se, že je tampon správně umístěn v kazetě a že konec tamponu není v otvoru odběrové komory a nebrání uzavření víka. Pokud je tampon zaseknutý v otvoru, použijte k jeho uvolnění ubrousek/gázu nebo zbývající konec tamponu, abyste minimalizovali riziko kontaminace.
16. Zavřete víko kazety. Do 30 minut spusťte test.

13.2 Externí kontroly

Externí kontroly mohou být použity v souladu s místními, státními a národními akreditačními organizacemi.

14 Spuštění testu

- Systém GeneXpert Dx viz část 141..
- Systém GeneXpert Infinity viz část 142..

14.1 Systém GeneXpert Dx

14.1.1 Spuštění testu

Před zahájením testu se ujistěte, že:

Důležité

- Systém používá správnou verzi softwaru GeneXpert Dx uvedenou v části - Požadované, ale nedodané materiály.
- Do softwaru je importován správný soubor s definicí testu.

V této části jsou uvedeny základní kroky pro provedení testu. Podrobné pokyny naleznete v *příručce pro obsluhu systému GeneXpert Dx*.

Poznámka Kroky, které budete provádět, se mohou lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte systém GeneXpert Dx, poté zapněte počítač a přihlaste se. Software GeneXpert se spustí automaticky. Pokud se tak nestane, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na ploše systému Windows®.
2. Přihlaste se pomocí svého uživatelského jména a hesla.
3. V okně **GeneXpert System** klikněte na tlačítko **Vytvořit test**.
Zobrazí se okno **Vytvořit test**. Zobrazí se dialogové okno **Skenovat čárový kód ID pacienta**.
4. Naskenujte nebo zadejte ID pacienta. Pokud ID pacienta zadáváte, ujistěte se, že je ID pacienta zadáno správně. ID pacienta je spojeno s výsledky testu a zobrazuje se v okně **Zobrazit výsledky** a ve všech sestavách. Zobrazí se dialogové okno **Skenovat čárový kód ID vzorku**.
5. Naskenujte nebo zadejte ID vzorku. Pokud ID vzorku zadáváte, ujistěte se, že je ID vzorku zadáno správně. ID vzorku je spojeno s výsledky testu a zobrazuje se v okně **Zobrazit výsledky** a ve všech sestavách. Zobrazí se dialogové okno **Skenovat čárový kód kazety**.
6. Naskenujte čárový kód na kazetě. Na základě informací z čárového kódu software automaticky vyplní pole pro následující položky: Vybrat analýzu, ID šarže reagentie, SN kazety a datum expirace.

Poznámka Pokud se čárový kód na kazetě naskenuje, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v softwaru a soubor s definicí testu není k dispozici, zobrazí se obrazovka s informací, že soubor s definicí testu není v systému načten. Pokud se tato obrazovka zobrazí, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

7. Klikněte na tlačítko **Spustit test**. V zobrazeném dialogovém okně zadejte heslo, pokud je vyžadováno.
8. Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a vložte kazetu.
9. Zavřete dveře. Test se spustí a zelená kontrolka přestane blikat. Po dokončení testu kontrolka zhasne.
10. Před otevřením dvířek modulu vyčkejte, dokud systém neuvolní zámek dvířek, a poté kazetu vyjměte.
11. Použité kazety zlikvidujte do příslušných kontejnerů na odpadní vzorky v souladu se standardními postupy vaší instituce.

14.1.2 Zobrazení a tisk výsledků

V této části jsou uvedeny základní kroky pro zobrazení a tisk výsledků. Podrobnější pokyny k prohlížení a tisku výsledků naleznete v *Příručce pro obsluhu systému GeneXpert Dx*.

1. Kliknutím na ikonu **Zobrazit výsledky** zobrazíte výsledky.
2. Po dokončení testu klikněte na tlačítko **Report** v okně **View Results (Zobrazit výsledky)** a zobrazte a/nebo vygenerujte soubor zprávy PDF.

14.2 Systém GeneXpert Infinity

14.2.1 Spuštění testu

Před zahájením testu se ujistěte, že:

Důležité ● Systém používá správnou verzi softwaru Xpertise uvedenou v části - Požadované, ale nedodané materiály.

- Do softwaru je importován správný soubor s definicí testu.

V této části jsou uvedeny základní kroky pro provedení testu. Podrobné pokyny naleznete v *příručce pro obsluhu systému GeneXpert Infinity*.

Poznámka Kroky, které budete provádět, se mohou lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte přístroj. Software Xpertise se spustí automaticky. Pokud se tak nestane, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru Xpertise na ploše systému Windows®.
2. Přihlaste se k počítači a poté se přihlaste k softwaru GeneXpert Xpertise pomocí svého uživatelského jména a hesla.
3. V pracovní oblasti **Xpertise software home** klikněte na položku **Objednávky** a v pracovní oblasti **Objednávky** klikněte na položku **Objednat test**.

Zobrazí se pracovní plocha **Objednat test - ID pacienta**.

4. Naskenujte nebo zadejte ID pacienta. Pokud ID pacienta zadáváte, ujistěte se, že je ID pacienta zadáno správně. ID pacienta je spojeno s výsledky testu a zobrazuje se v okně **Zobrazit výsledky** a ve všech sestavách.
5. Zadejte případné další informace požadované vaší institucí a klikněte na tlačítko **POKRAČOVAT**. Zobrazí se pracovní plocha **Objednat test - Sample ID**.
6. Naskenujte nebo zadejte ID vzorku. Pokud ID vzorku zadáváte, ujistěte se, že je ID vzorku zadáno správně. ID vzorku je spojeno s výsledky testu a zobrazuje se v okně **Zobrazit výsledky** a ve všech sestavách.
7. Klikněte na tlačítko **POKRAČOVAT**. Zobrazí se pracovní plocha **Objednat se - Assay**.
8. Naskenujte čárový kód na kazetě. Na základě informací z čárového kódu software automaticky vyplní pole pro následující položky: Vybrat analýzu, ID šarže reagentie, SN kazety a datum expirace.

Poznámka Pokud se čárový kód na kazetě naskenuje, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v softwaru a soubor s definicí testu není k dispozici, zobrazí se obrazovka s informací, že soubor s definicí testu není v systému načten. Pokud se tato obrazovka zobrazí, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

Po naskenování kazety se zobrazí pracovní plocha **Objednat test – informace k testu**.

9. Zkontrolujte, zda jsou informace správné, a klikněte na tlačítko **Odeslat**. V zobrazeném dialogovém okně zadejte heslo, pokud je vyžadováno.
10. Umístěte kazetu na dopravní pás. Kazeta se automaticky načte, test proběhne a použitá kazeta se vloží do odpadní nádoby.

14.2.2 Zobrazení a tisk výsledků

V této části jsou uvedeny základní kroky pro zobrazení a tisk výsledků. Podrobnější pokyny k prohlížení a tisku výsledků naleznete v *příručce pro obsluhu systému GeneXpert Infinity*.

1. V pracovní oblasti **Domovská stránka softwaru Xpertise** klikněte na ikonu **VÝSLEDKY**. Zobrazí se nabídka Results (Výsledky).
2. V nabídce Výsledky vyberte tlačítko **VIEW RESULTS**. Zobrazí se pracovní plocha **View Results (Zobrazit výsledky)** s výsledky testu.
3. Kliknutím na tlačítko **REPORT** zobrazíte a/nebo vygenerujete soubor zprávy PDF.

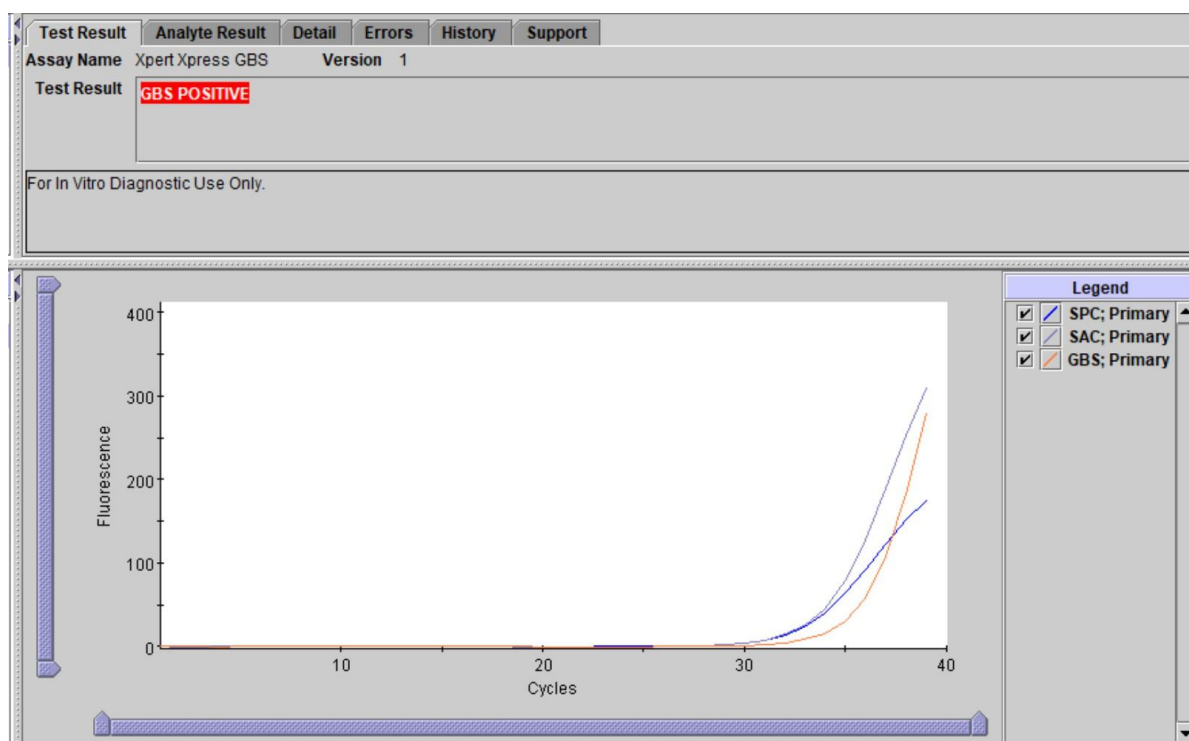
15 Kontrola kvality

Každý test zahrnuje kontrolu zpracování vzorku (SPC), kontrolu adekvátnosti vzorku (SAC) a kontrolu sondy (PPC).

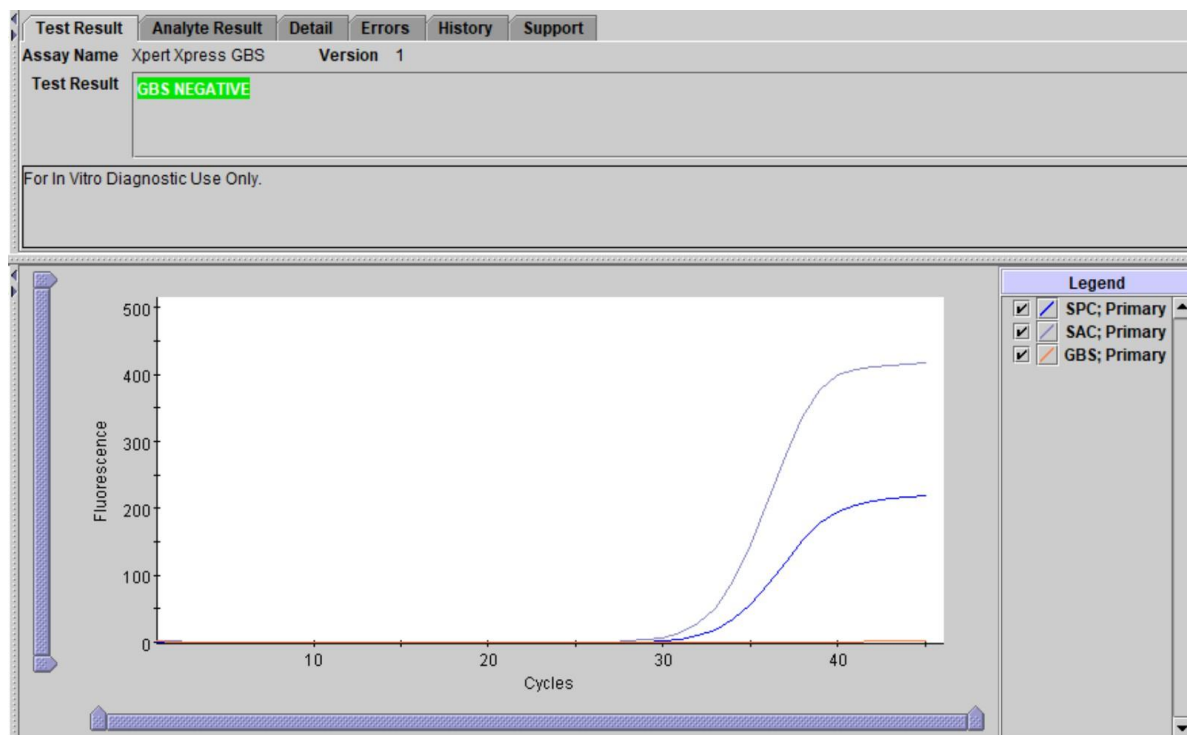
- **Kontrola adekvátnosti vzorku (SAC):** Zajišťuje, že vzorek obsahuje lidské buňky nebo lidskou DNA. Tento multiplexní test obsahuje primery a sondy pro detekci jedné kopie lidského genu. Signál SAC se posuzuje pouze u vzorku negativního na analyt, protože slouží jako kontrola správného odběru vzorku a jeho stability, aby se minimalizovalo riziko falešně negativního výsledku. Negativní SAC znamená, že ve vzorku nejsou přítomny lidské buňky, což může být způsobeno nesprávným odběrem nebo nedostatečným množstvím materiálu na tamponu. SAC by měl „projít“ – tedy vygenerovat platný prahový cyklus (Ct) u negativního vzorku – a nemusí se amplifikovat u vysoce pozitivního vzorku. SAC je považován za splněný, pokud splňuje stanovená akceptační kritéria, a je nutný k tomu, aby byl výsledek GBS negativní považován za platný; pokud kritéria splněna nejsou, výsledek se označí jako neplatný.
- **Kontrola zpracování vzorků (SPC):** Zajišťuje, že vzorek byl správně zpracován. SPC je *B. globigii* ve formě suché kuličky a je součástí každé kazety. SPC monitoruje přesné podmínky zpracování vzorku, inhibici vzorku, lýzu a zpracování eluce. SPC by měl projít -generovat platný práh cyklu (Ct) u negativního vzorku - a nemusí amplifikovat u vysoce pozitivního vzorku. SPC projde, pokud splní přiřazená kritéria přijatelnosti, pokud ne, bude hlášen neplatný výsledek.
- **Kontrola sondy (PCC):** Před zahájením PCR reakce měří přístrojový systém GeneXpert fluorescenční signál ze sond, aby bylo možné sledovat rehydrataci kuliček, naplnění reakční zkumavky, integritu sond a stabilitu barviva. Kontrola sondy projde, pokud splňuje přiřazená kritéria přijatelnosti. Pokud tomu tak není, je hlášen chybný výsledek.

16 Interpretace výsledků

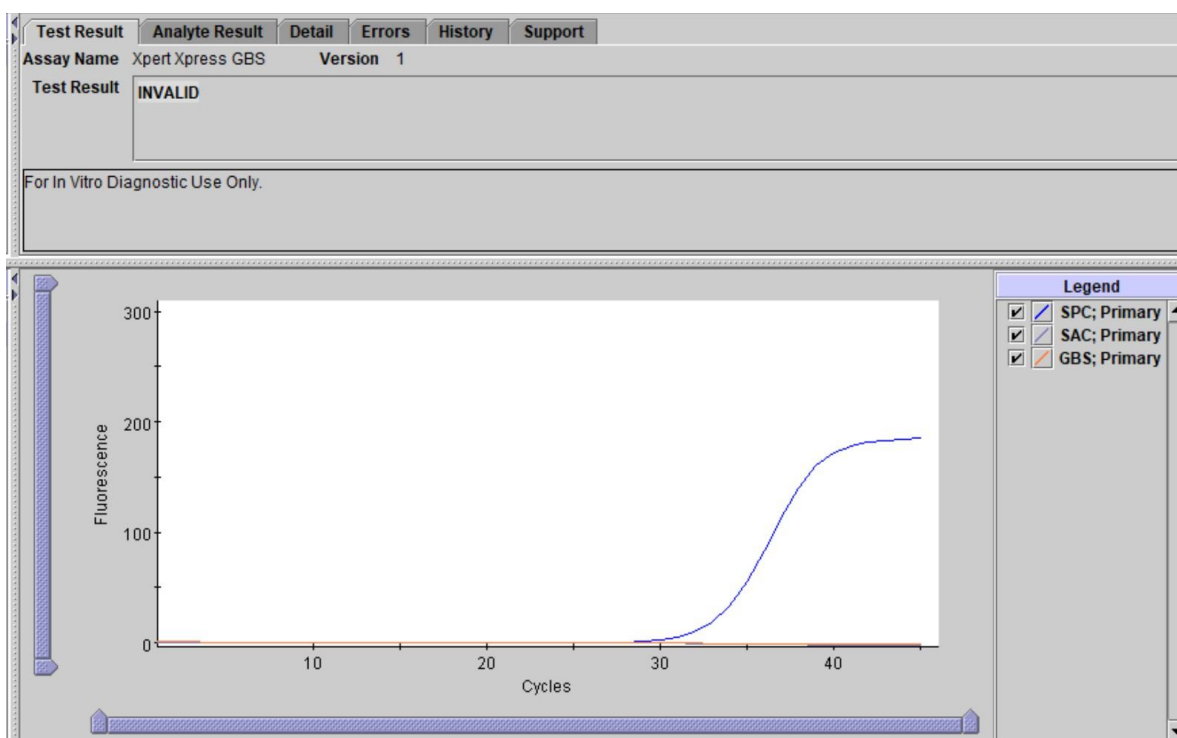
Výsledky jsou určeny přístrojovým systémem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vestavěných výpočetních algoritmů a zobrazí se v okně **Zobrazit výsledky**. Možné výsledky jsou uvedeny v tabulce 1. Příklady výsledků testu Xpert Xpress GBS Assay jsou uvedeny na obrázcích 4, 5, 6, 7 a 8.



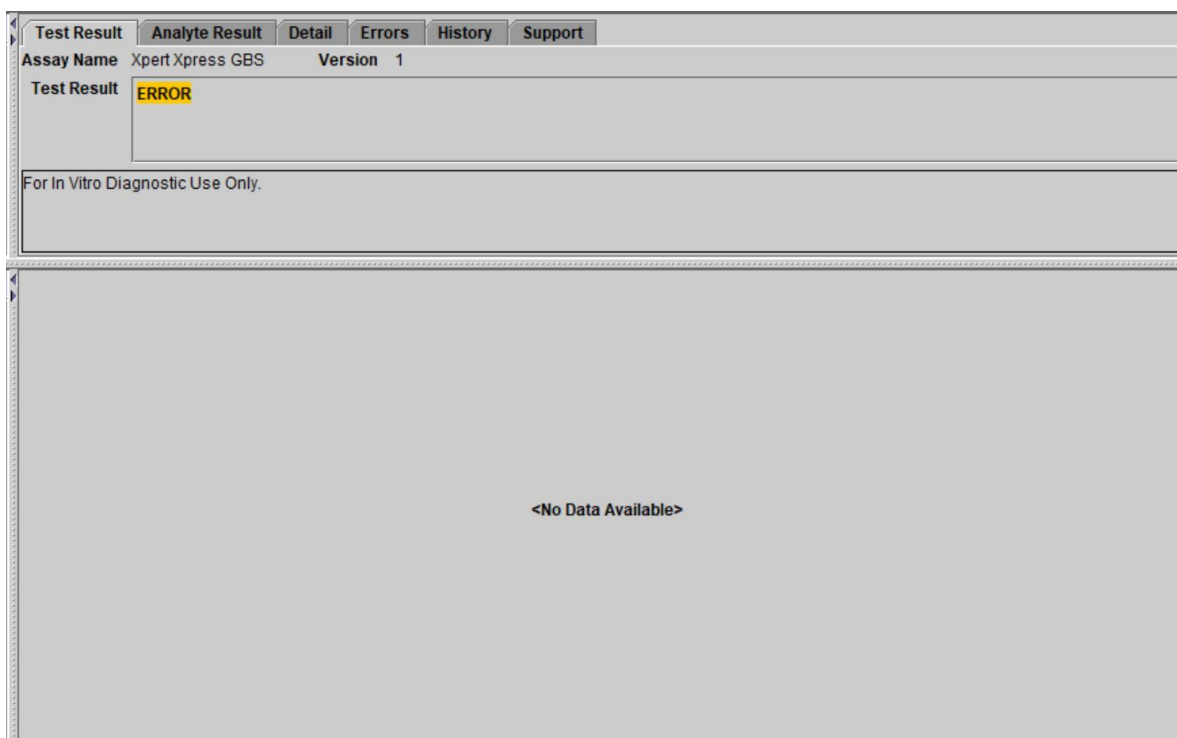
Obrázek 4. Příklad pozitivního výsledku GBS



Obrázek 5. Příklad negativního výsledku GBS



Obrázek 6. Příklad neplatného výsledku



Obrázek 7. Příklad výsledku ERROR

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name		Xpert Xpress GBS			
Version		1			
Test Result	NO RESULT				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<No Data Available>					

Obrázek 8. Příklad NO RESULT Tabulka 1.

Výsledky GBS a jejich interpretace

Výsledek	Výklad
GBS - POZITIVNÍ^a Viz obrázek 4.	Je detekována cílová DNA GBS - předpokládá se kolonizace GBS. - GBS - POZITIVNÍ - SPC - NA (nepoužije se). SPC se ignoruje, protože cílová amplifikace GBS může s touto kontrolou soutěžit. - Kontrola sondy - PASS - SAC - NA (nepoužije se)
GBS - NEGATIVNÍ Viz obrázek 5.	Cílová DNA GBS není detekována - předpokládá se, že kolonizace GBS není. - GBS - NEGATIVNÍ - SPC - PASS - Kontrola sondou - PASS - SAC - PASS
INVALID^b Viz obrázek 6.	Přítomnost nebo nepřítomnost cílové DNA GBS nelze určit. SAC a/nebo SPC nespĺňuje kritéria přijatelnosti. - GBS - INVALID - SPC - FAIL^c - Kontrola sondou - PASS - SAC - FAIL^c

Výsledek	Výklad
ERROR^b Viz obrázek 7.	Přítomnost nebo nepřítomnost cílové DNA GBS nelze určit. Selhala součást systému, bylo dosaženo maximálního tlaku nebo selhala kontrola sondy. • GBS - BEZ VÝSLEDKU • SPC - BEZ VÝSLEDKU • Kontrola sondy - FAIL^d • SAC - BEZ VÝSLEDKU
ŽÁDNÝ VÝSLEDEK^b Viz obrázek 8.	Nebyl shromážděn dostatek údajů. Přítomnost nebo nepřítomnost cílové DNA GBS nelze určit. Operátor test zastavil nebo během testu došlo k výpadku napájení. • GBS - BEZ VÝSLEDKU • SPC - BEZ VÝSLEDKU • Kontrola sondy - NA (nepoužije se) • SAC - BEZ VÝSLEDKU

^a Předčasné ukončení testu může zkrátit dobu testu pro pozitivní výsledky na přibližně 30 minut. U GBS negativních vzorků vrací test výsledky do 42 minut.

^b Pokud dojde k **chybě INVALID**, **ERROR** nebo **NO RESULT**, opakujte test podle pokynů v části 17.2.

^c SPC a/nebo SAC selhaly.

^d Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena poruchou součásti systému nebo překročením maximálního přípustného tlaku.

17 Opakované testování

17.1 Důvody pro opakování testování

Pokud se objeví některý z níže uvedených výsledků testu, opakujte test podle pokynů v části 17.2.

- Výsledek **INVALID** znamená, že GBS nebyl detekován a kontrolní SPC a/nebo SAC selhal z jedné nebo více následujících příčin:
 - Vzorek nebyl řádně odebrán nebo zpracován.
 - Vzorek nebyl přidán do kazety.
 - PCR byla inhibována.
- Výsledek **ERROR** znamená, že test byl přerušen. Mezi možné příčiny patří: reakční zkumavka byla nesprávně naplněna; byl zjištěn problém s integritou reagenční sondy; selhání součásti systému nebo byl překročen limit maximálního tlaku.
- Výsledek **NO RESULT** znamená, že nebyl shromážděn dostatek údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení.

17.2 Postup opakovaného testování

Pro opakování testu s výsledkem **NO RESULT**, **INVALID** nebo **ERROR** použijte novou kazetu (kazetu nepoužívejte opakovaně). K opakovanému testování použijte zbývající tampon se vzorkem.

1. Vyjměte kazetu z obalu. Otevřete kazetu zvednutím víka kazety.
2. Vyjměte zbývající tampon z transportní zkumavky.
3. Vložte tampon do odběrové komory nové kazety Xpert Xpress GBS.
4. Zvedněte tampon tak, aby byla ryska ve středu zářezu.
5. Tampon zlomte odlomením dřívku doprava.
6. Ujistěte se, že je tampon správně umístěn v kazetě a že konec tamponu není v otvoru odběrové komory a nebrání uzavření víka. Pokud je tampon zaseknutý v otvoru, použijte k jeho uvolnění ze zářezu ubrousek/gázu nebo zbývající konec tamponu, abyste minimalizovali riziko kontaminace.
7. Zavřete víko kazety.
8. Postupujte podle postupu pro spuštění testu.

- *Systém GeneXpert Dx* viz část 141..
- *Systém GeneXpert Infinity* viz část 142..

Při provádění intrapartálního testování nemusí být opakované testování proveditelné a bude záviset na postupech a zásadách v jednotlivých zařízeních. Koordinace mezi klinickými lékaři a testovací laboratoři je důležitá, aby nedocházelo k prodlení s podáváním antibiotik v době, kdy se čeká na výsledky.

18 Omezení

- K chybným výsledkům testu může dojít v důsledku nesprávného odběru, manipulace nebo skladování vzorku, technické chyby nebo záměny vzorku. Aby se předešlo chybným výsledkům, je důležité pečlivě dodržovat pokyny uvedené v této příbalové informaci.
- Výkonnost testu Xpert Xpress GBS byla validována pouze pomocí postupů uvedených v tomto návodu k použití. Úpravy těchto postupů mohou změnit výkonnost testu.
- Test Xpert Xpress GBS byl validován pouze se vzorkem z vaginálního/rektálního stěru pomocí sběrné soupravy Cepheid (uvedené v části 8).
- Negativní výsledek nevylučuje možnost kolonizace GBS. Falešně negativní výsledky se mohou vyskytnout, pokud je organismus přítomen v množství pod analytickým limitem detekce.
- Test Xpert Xpress GBS neposkytuje výsledky citlivosti na antibiotika. K provedení testů citlivosti je zapotřebí kultivačních izolátů, jak se doporučuje u žen alergických na penicilin.
- Výsledky testu mohou být ovlivněny současnou léčbou antibiotiky. DNA GBS může být detekována i po antimikrobiální léčbě.
- Účinek rušivých látek byl hodnocen pouze u látek uvedených v označení. Interference jinými než popsávanými látkami může vést k chybným výsledkům.
- Pozitivní výsledek nemusí nutně znamenat přítomnost životaschopných organismů.
- Mutace ve vazebných oblastech primerů nebo sond mohou ovlivnit detekci nových nebo neznámých variant a mohou vést k falešně negativnímu výsledku.
- Tento test byl validován na vzorcích vaginálního/rektálního stěru odebraných před porodem nebo v průběhu porodu od těhotných žen, které neužívaly žádná antibiotika. Použití tohoto testu nebylo validováno u těhotných žen, které dostaly antibiotika během 14 dnů před odběrem vzorku.
- Klinické údaje zahrnují účastníky studie starší 14 let, kteří neužívali antibiotika. Věková skupina 14-17 let pro účastníky neužívající antibiotika zahrnuje dva intrapartální vaginální/rektální vzorky a nula antepartálních vaginálních/rektálních vzorků.

19 Očekávané hodnoty

Klinická studie Xpert Xpress GBS zahrnovala vaginální/rektální vzorky odebrané těhotným účastnicím neužívajících antibiotika. Počet a procento vzorků pozitivních na GBS podle testu Xpert Xpress GBS jsou uvedeny v tabulce 2 podle typu odebraného vzorku.

Tabulka 2. Míra pozitivita testu Xpert Xpress GBS u účastnic v předporodním a poporodním období

Typ odběru vzorku	Počet vzorků	Počet pozitivních výsledků	Pozitivita
Předporodní vaginální/rektální	661	128	19.4%
Intrapartální vaginální/rektální	899	109	12.1%

20 Klinický výkon

Výkonnostní charakteristiky testu Xpert Xpress GBS byly hodnoceny ve studii porovnávající metody na více místech s použitím přístrojových systémů GeneXpert a GeneXpert Xpress. Studie probíhala od července 2020 do listopadu 2021 na třinácti (13) pracovištích ve Spojených státech (10 pracovišť, která prováděla registraci a testování Xpert; 1 pracoviště, které provádělo pouze registraci; 1 pracoviště referenční laboratoře, které provádělo testování Xpert a testování srovnávací metody; 1 referenční laboratoř, která prováděla diskrepantní testování s NAAT schváleným FDA). Test Xpert Xpress GBS byl porovnáván se srovnávací metodou, která se skládala z obohacené bakteriální kultury s identifikací druhu pomocí MALDI-TOF MS. Nesouhlasné výsledky mezi testem Xpert Xpress GBS a srovnávací metodou byly vyšetřeny pomocí NAAT schváleného FDA. Výsledky vyšetřování nesouhlasných výsledků testu jsou uvedeny v tabulce 3 jako poznámky pod čarou, pouze pro informační účely.

Studie zahrnovala testování vzorků vaginálních/rektálních střů odebraných těhotným účastnicím studie v období před porodem a během porodu, které nebyly v nedávné době léčeny antibiotiky. Pro zařazení do studie musely účastnice poskytnout písemný souhlas (nebo souhlas), být starší 14 let, souhlasit s poskytnutím dvou vzorků vaginálního/rektálního střu a být vhodnou kandidátkou pro odběr vzorků podle rozhodnutí hlavního řešitele. Vaginální/rektální vzorky byly odebrány každému způsobilému účastníkovi pomocí dvou (2) sad duálních střů. První sada tamponů byla rozdělena: jeden tampon byl použit pro test Xpert Xpress GBS; druhý byl použit pro kultivaci, pokud test Xpert Xpress GBS poskytl platný výsledek. Pokud test Xpert Xpress GBS poskytl neurčitý výsledek, byla druhá sada označených tamponů rozdělena: jeden tampon byl použit pro opakované testování Xpert Xpress GBS; druhý byl použit pro kultivační vyšetření.

Výkonnost testu Xpert Xpress GBS vs. kultivace

Vzorky byly odebrány od celkem 1579 způsobilých účastníků: 667 pacientek před porodem a 912 pacientek během porodu. Šest vzorků odebraných v antepartálním období bylo z analýz vyloučeno z důvodu neprovedení retestů nebo retestů, které vedly k neurčitým výsledkům testu Xpert Xpress GBS. Do analýz bylo zahrnuto celkem 661 antepartálních vaginálních/rektálních vzorků. Třináct vzorků odebraných v intrapartálním období bylo z analýz vyloučeno z důvodu neurčitých výsledků testu Xpert Xpress při opakovaném testování nebo absence výsledků kultivace. Do analýz bylo zahrnuto celkem 899 intrapartálních vaginálních/rektálních vzorků.

Z 1579 testů Xpert Xpress GBS provedených v klinické studii mělo 78 testů při prvním pokusu neurčité výsledky (**chyba, neplatný výsledek, žádný výsledek, chyba přístroje** nebo **žádný výsledek - opakovaný test**). Z těchto 78 vzorků bylo 76 testováno znovu podle protokolu. Při opakovaném testování zůstalo 18 vzorků neurčitých. Počáteční míra neurčitosti byla celkově 4,9 % (78/1579). Po opakovaném testu byla konečná míra neurčitosti 1,1 % (18/1579).

Počáteční míra neurčitosti vzorků před porodem byla 3,4 % (23/667) a konečná míra neurčitosti byla 0,9 % (6/667). Počáteční míra neurčitosti u intrapartálních vzorků byla 6,0 % (55/912) a konečná míra neurčitosti byla 1,3 % (12/912).

Jak ukazuje tabulka 3, citlivost a specifita testu Xpert Xpress GBS ve srovnání s komparativní metodou byla 88,1 % a 95,6 % u vzorků vaginálního/rektálního výtěru odebraných před porodem a 93,5 % a 95,5 % u vzorků vaginálního/rektálního výtěru odebraných v průběhu porodu.

Tabulka 3. Výsledky a odhadovaný výkon Xpert Xpress GBS podle typu odběru vzorku

Typ odběru vzorku	Výsledky	Celkem	Pozitivní kultura	Negativní kultura	Citlivost (95 % Interval spolehlivosti)	Specifita (95% Interval spolehlivosti)	PPV (95% Interval spolehlivosti)	NPV (95%Interval spolehlivosti)
Předporodní vaginální/rektální	Xpert Xpress GBS Pozitivní	128	104	24(a)	88.1% (81.1 - 92.8)	95.6% (93.5 - 97.0)	81.3% (73.6 - 87.1)	97.4% (95.6 - 98.4)
	Xpert Xpress GBS Negativní	533	14(b)	519				
	Celkem	661	118	543				
Intrapartální vaginální/rektální	Xpert Xpress GBS Pozitivní	109	72	37 ^c	93.5% (85.7 - 97.2)	95.5% (93.9 - 96.7)	66.1% (56.8 - 74.3)	99.4% (98.5 - 99.7)
	Xpert Xpress GBS Negativní	790	5 ^d	785				
	Celkem	899	77	822				

^a Diskrepantní výsledky testu na základě schváleného NAAT FDA: 14/24 GBS pozitivních; 7/24 GBS negativních; 3/24 bez platného výsledku.

^b Diskrepantní výsledky testu na základě NAAT schváleného FDA: 11/14 GBS pozitivních; 3/14 bez platného výsledku.

^c Diskrepantní výsledky testu na základě NAAT schváleného FDA: 13/37 GBS pozitivních; 15/37 GBS negativních; 9/37 bez platného výsledku.

^d Diskrepantní výsledky testů na základě NAAT schváleného FDA: 4/5 GBS pozitivní; 1/5 GBS negativní.

21 Analytický výkon

21.1 Analytická citlivost (mez detekce) a analytická reaktivita (inkluzivita)

Analytická reaktivita a mez detekce (LoD) testu Xpert Xpress GBS byly stanoveny pro 12 různých kmenů reprezentujících 12 známých sérotypů GBS, z nichž 2 byly charakterizovány jako nehemolytické (tabulka 4). Sériová ředění každého sérotypu byla připravena v simulované matici vzorku. Sérotypy Ia, III a V byly testovány s 24 opakováními pro každou úroveň ředění pro každou ze dvou šarží činidla po dobu tří dnů. Sérotypy Ib, Ic, II, IV a VI-X byly testovány s jednou šarží činidla pro celkem 24 opakování každé úrovně ředění po dobu tří dnů. LoD byla stanovena pro každý sérotyp a šarží činidla pomocí probitové logistické regresní analýzy.

LoD pro každý sérotyp byla ověřena testováním 20 replikátů na horní hranici 95% intervalu spolehlivosti s jednou šarží činidla po dobu tří dnů v simulované matici vzorku. Sérotypy Ia, III a V byly rovněž ověřeny v klinické matici. Výsledky pro všechny sérotypy s výjimkou sérotypů V a VI byly $\geq 95\%$ ($\geq 19/20$) procent detekovaných sérotypů. Výsledek pro sérotypy V a VI byl 85 % (17/20) procent detekovaných a deklarovaná LoD je založena na horní úrovni 95 % intervalu spolehlivosti.

Tabulka 4. Mez detekce (LoD) GBS

Sérotyp	LoD (CFU/ml) Výsledek Probit	95% CI	Zjištěné procento	LoD (CFU/ml) Deklarovaná LOD	LoD (CFU/ stěr) Deklarovaná LOD
Ia	663	492-835	100%	663	50
Ib	40	32-49	95%	40	3
Ic ^a	301	231-370	100%	301	23
II ^a	173	132-213	100%	173	13
III	540	409-670	100%	540	41
IV	429	324-533	95%	429	32
V	618	384-618	85%	618 ^b	46
VI	544	353-544	85%	544 ^b	41
VII	620	512-728	100%	620	47
VIII	682	509-855	100%	682	51
IX	465	354-575	100%	465	35
X	677	525-829	95%	677	51

nehemolytický kmen

^b Deklarovaná LoD odpovídá 95% hornímu CI

21.2 Analytická reaktivita s mutanty GBS *cfb*

Byla provedena studie k vyhodnocení analytické reaktivity testu Xpert Xpress GBS s použitím kmenů GBS obsahujících delece v oblasti chromozomu, která kóduje gen pro hemolýzu faktoru CAMP *cfb*, nebo v jeho blízkosti. Bylo testováno deset unikátních, dobře charakterizovaných klinických izolátů GBS reprezentujících různé mutace *cfb* při 833 CFU/ml. Všechny kmeny s mutací *cfb* byly detekovány se 100% pozitivitou.

21.3 Analytická specifita (exkluzivita) a mikrobiální interference

Analytická specifita testu Xpert Xpress GBS byla hodnocena testováním panelu 129 kmenů, které představují bakteriální, virové, parazitární a kvasinkové kmeny běžně se vyskytující ve vaginální/rektální flóře nebo fylogeneticky příbuzné GBS (tabulka 5). Bakterie byly testovány v množství $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, s výjimkou případů, kdy je uvedeno jinak, a viry a paraziti byli testováni v množství $\geq 1 \times 10^5$ organismů, kvasinek, IU nebo kopií/ml. Všechny 129 kmenů bylo testováno v simulované matici vzorku, a to jak v přítomnosti GBS při 3x LoD, tak v nepřítomnosti GBS.

Nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita nebo interference detekce GBS, a to jak *in silico*, tak *in vitro*, s žádným z testovaných klinicky relevantních patogenů.

Tabulka 5. Analytická specifita Xpert Xpress GBS

Organismus		
<i>Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Atopobium (Fannyhessea) vaginae</i>	<i>Hafnia alvei</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Abiotrophia defectiva</i>	Virus hepatitidy B	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Virus hepatitidy C	<i>Staphylococcus aureus</i> ^a
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Virus lidské imunodeficiency	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Lidský papilomavirus 18 ^b	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Klebsiella (Enterobacter) aerogenes</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
<i>Anaerococcus lactolyticus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Anaerococcus prevotii</i> ^b	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii lactis</i>	<i>Streptococcus acidominimus</i>
<i>Bacillus coagulans</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> <i>Reuter</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Streptococcus canis</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>
BK virus	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Streptococcus criceti</i>
<i>Blastocystis hominis</i> ^b	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>Curtisii</i> ^b	<i>Streptococcus cristatus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella atlantae</i>	<i>Streptococcus downei</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> ^b	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>
<i>Candida tropicalis</i>	Norovirus	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>

Organismus		
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pasteurella aerogenes</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
Cytomegalovirus	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>
<i>Corynebacterium accolens</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium sp. (genitalium)</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> ^b
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus rattii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Providencia stuarti</i> ^b	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
Virus Epstein-Barrové	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Rhodococcus equi</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Finnegoldia magna</i>	Virus zarděnek	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Salmonella enterica subsp. enterica ser. Dublin (skupina D)</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Salmonella enterica subsp. typhimurium</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Giardia lamblia</i> ^b	<i>Serratia liquefaciens</i>	<i>Providencia sp</i>

^a Testováno < 1x10⁶ (2x10⁵ CFU/ml)

^b Hodnoceno pomocí DNA

21.4 Studie potenciálně interferujících látek

Byly hodnoceny látky, které mohou být přítomny ve vaginálních/rektálních vzorcích a které mohou interferovat s testem Xpert Xpress GBS. Mezi potenciálně interferující endogenní a exogenní látky patří lidská plodová voda, smolka, moč, fekální materiál, lidská krev, lubrikační gel, vaginální léky proti svědění, vaginální antimykotika, léky proti průjmům, projímadla, změkčovačla stolice, lokální masti na hemoroidy, tělový olej, tělový pudr, deodoranty ve spreji, klystýrové roztoky a spermicidní pěna.

Tyto látky jsou uvedeny v tabulce 6. Všechny kapalné látky byly testovány přidáním 100 % látky do tamponu, pevné látky zakrytím hlavičky tamponu na 75 % a tablety byly rozpuštěny na nejvyšší rozpustnou koncentraci v matrici simulující vzorek a přidány do tamponu. Pět exogenních látek (Aquasonic® gel, Floraplus, Pepto Bismol®, Skin oil a Xyloproct) bylo testováno v nižších koncentracích, aby se určilo nejvyšší tolerované množství na tamponu (tabulka 6). Interferenty byly testovány na každém tamponu v přítomnosti a nepřítomnosti GBS při 3x LoD. V přítomnosti látek v koncentracích testovaných v této studii nedošlo k žádné interferenci. Všechny pozitivní a negativní vzorky byly správně identifikovány pomocí testu Xpert Xpress GBS.

Tabulka 6. Testované potenciálně interferující látky

Látka	Forma látky	Koncentrace na stěru
Lidská plodová voda	Kapalina	60% (v/v)
Lidská moč	Kapalina	60% (v/v)
Lidská plná krev - EDTA	Kapalina	80% (v/v)
Lidská plná krev - Na citrát	Kapalina	80% (v/v)
Leukocyty, Buffy coat, 2×10^7 WBCs/ml	Kapalina	80% (v/v)
Meconium	Pevná l.	100%
Hlen	Pevná l.	30% (w/v)
Lidské výkaly - skupina 10 dárců	Pevná l.	100%
Léky proti průjmům - Pepto Bismol	Kapalina ^a	40 % (v/v)
Léky proti průjmům - Dimor Comp [Dimeticone]	Tablet	0,03% loperamid + 1,7 % dimetikonu (w/v)
Lubrikant - RFSU Klick Ultra Glide	Pevná l.	100%
Lubrikant - Sense Me Aqua Glide	Pevná l.	100%
Lubrikant - KY-Jelly	Pevná l.	100%
Tělový olej - ACO Repairing Skin Oil	Pevná l. ^b	100%
Dialon Baby - Dialon Baby pudr	Pevná l.	100%
Deodorant v prášku - Vagisil® Deodorant v prášku	Pevná l.	100%
Deodorant ve spreji - LN Intimate Deo	Kapalina	60% (v/v)
Deodorantní čípky - Norforms dámské deodorantní čípky	Tablet	46,4 % (hm.)
Klystýrový roztok - Microlax mikrolavemang	Pevná l.	100%
Perorální projímadlo - Mylan	Pevná l.	25% (w/v)
Perorální projímadlo - Phillips Milk of Magensia	Kapalina	60% (v/v)
Perorální projímadlo - Pursennid Ex-Lax	Tablet	0,64 % (w/v)
Spermicidní pěna - Caya preventivgel	Pevná l.	100%
Změkčovač stolice - Laktulos - Meda	Kapalina	60% (v/v)
Změkčovač stolice - Movicol	Tablet	9% (w/v)
Lokální mast na hemoroidy - Xyloproct rektální mast	Kapalina ^c	8% (v/v)
Lokální mast na hemoroidy - Scheriproct rektalsalva / Prednisolon mast	Pevná l.	100%
Gel pro přenos ultrazvuku - Aquasonic Gel	Kapalina	20% (v/v)
Vaginální antimykotický gel - Multi-Gyn Actigel	Pevná l. ^c	100%
Vaginální antimykotický gel - Multi-Gyn Floraplus	Pevná l.	75% (w/v)
Vaginální krém proti svědění - Ellen Probiotisk Utvärtes Intim Creme	Pevná l.	100%
Vaginální antimykotický krém - Canesten	Pevná l.	100%

Látka	Forma látky	Koncentrace na stěru
Vaginální antimykotický krém - Daktar	Pevná l.	100%

^a Pepto Bismol zředěný na 40 % v simulované matrici pozadí a nebyla pozorována žádná interference.

^b Kožní olej je tolerován, pokud jsou pokryty 2/3 hlavičky tamponu (testováno jako pevná látka).

^c Látky byly před testováním zředěny do simulované matrice pozadí: Xyloproct rektální mast byla testována v koncentraci 8 %, Aquasonic gel byl testován v koncentraci 20 % a MultiGyn Floraplast byl testován v koncentraci 75 %. Po zředění nebyla zjištěna žádná interference.

21.5 Studie přenesené kontaminace

Byla provedena studie, která prokázala, že při testování těchto jednorázových samostatných kazet GeneXpert ve stejném modulu GeneXpert nedochází k přenosu kontaminace. Studie spočívala v tom, že negativní vzorek byl zpracován ve stejném modulu GeneXpert bezprostředně po vysoce pozitivním vzorku GBS. Ve dvou modulech GeneXpert bylo postupně provedeno 21 běhů střídajících se ve vysokém titru GBS pozitivních a GBS negativních vzorků, celkem tedy bylo pro účely studie provedeno 42 běhů. Všechny 20 pozitivních vzorků bylo správně nahlášeno jako GBS pozitivní. Všechny 22 negativních vzorků bylo správně nahlášeno jako GBS negativní.

22 Reprodukovatelnost a přesnost

Dva panely o celkovém počtu deseti vzorků s různými koncentracemi čtyř různých kmenů GBS byly testovány třikrát dvěma operátory v šesti různých dnech na třech místech (10 vzorků × 2 operátory × 3krát/den × 6 dní × 3 místa). Na každém ze tří testovacích míst byly použity tři šarže testu Xpert Xpress GBS. Panely byly složeny ze tří kmenů GBS reprezentujících hemolytické fenotypy (sérotypy Ia, III, IV) a jednoho kmene (sérotyp Ic) reprezentujícího nehemolytický fenotyp. Členové panelu pokrývali příslušné spektrum meze detekce (LoD) (negativní, při ~1x nebo ~1,5x a ~3x LoD) pro zamýšlené cílové typy.

Testování Xpert Xpress GBS bylo provedeno na přístrojových systémech GeneXpert podle postupu testování Xpert Xpress GBS. Procentuální shoda kvalitativních výsledků detekce GBS pro každý vzorek analyzovaný každým ze šesti operátorů a každým pracovištěm je uvedena v tabulce 7. V posledním sloupci je navíc uvedena celková procentuální shoda pro každý vzorek (celková shoda) a 95% oboustranný interval spolehlivosti Wilsonova skóre.

Tabulka 7. Souhrn výsledků reprodukovatelnosti a přesnosti - procentuální shoda

Člen panelu	Vzorek	Úroveň	Místo 1			Místo 2			Místo 3			Celková shoda (95% CI)
			Op 1	Op 2	Místo	Op 1	Op 2	Místo	Op 1	Op 2	Místo	
1	Negativní	Negativní	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	94.1% (16/17)	100.0% (18/18)	97.1% (34/35)	99.1% (106/107) (94.9% - 100.0%)
2	GBS sérotyp Ia Low Pos	~1xLoD	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (108/108) (96.6% - 100.00%)
3	GBS sérotyp III Low Pos	~1xLoD	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	83.3% (15/18)	100.0% (17/17)	91.4% (32/35)	97.2% (104/107) (92.1% - 99.0%)
4	GBS sérotyp IV Low Pos	~1xLoD	94.4% (17/18)	88.9% (16/18)	91.7% (33/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	88.9% (16/18)	94.4% (34/36)	95.4% (103/108) (89.6% - 98.0%)

Člen panelu	Vzorek	Úroveň	Místo 1			Místo 2			Místo 3			Celková shoda (95% CI)
			Op 1	Op 2	Místo	Op 1	Op 2	Místo	Op 1	Op 2	Místo	
5	GBS sérotyp Ia Mod Pos	~3xLoD	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (108/108) (96.6% - 100.0%)
6	GBS sérotyp III Mod Pos	~3xLoD	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100% (108/108) (96.6% - 100.0%)
7	GBS sérotyp IV Mod Pos	~3xLoD	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100% (108/108) (96.6% - 100.0%)
8	Negativní 2	Negativní	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (108/108) (96.6% - 100.0%)
9	GBS Sérotyp Ic Low Pos	~1,5xLoD	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (108/108) (96.6% - 100.0%)
10	GBS Sérotyp Ic Mod Pos	~3xLoD	94.4% (17/18)	100.0% (18/18)	97.2% (35/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	100.0% (18/18)	100.0% (18/18)	100.0% (36/36)	99.1% (107/108) (94.9% - 100.0%)

Bylo analyzováno hodnocení reprodukovatelnosti a vnitrolaboratorní přesnosti základních hodnot Ct získaných v testu Xpress GBS. Průměr, směrodatná odchylka (SD) a variační koeficient (CV) mezi jednotlivými lokalitami, mezi šaržemi, mezi dny a mezi sériemi pro každého člena panelu jsou uvedeny v tabulce 8.

Tabulka 8. Souhrn údajů o reprodukovatelnosti

Člen panelu	N ^a	Průměr	Stránka		Op		Šarže		Den		V rámci testu		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negativní ^b	107 ^c	32.4	0.1	0.5	0.0	0.0	0.5	27.0	0.2	5.9	0.8	66.6	1.0	2.9
Nízká Pos GBS sérotyp Ia ~1xLoD	108	34.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	7.0	0.2	2.1	1.2	90.9	1.2	3.5
Nízká Pos GBS sérotyp III ~1xLoD	104 ^d	34.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	7.9	0.0	0.0	1.3	92.1	1.4	3.9
Nízká Pos GBS sérotyp IV ~1xLoD	103 ^e	35.2	0.2	2.1	0.0	0.0	0.5	20.4	0.0	0.0	1.0	77.6	1.1	3.1
Mod Pos GBS sérotyp Ia ~3xLoD	108	33	0.3	10.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	89.8	1.1	3.3

Člen panelu	N ^a	Průměr	Stránka		Op		Šarže		Den		V rámci testu		Celkem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mod Pos GBS sérotyp III ~3xLoD	108	33.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	11	0.3	11.6	0.8	77.4	1.0	2.9
Mod Pos GBS sérotyp IV ~3xLoD	108	33.7	0.0	0.0	0.3	13.7	0.3	10.3	0.1	1.3	0.8	74.7	0.9	2.7
Negativní ^{2b)}	108	32.5	0.2	3.6	0.0	0.0	0.5	31	0.2	6.4	0.6	58.9	0.8	2.6
Nízká Pos GBS sérotyp Ic ~1,5xLoD	108	34.7	0.1	0.6	0.0	0.0	0.2	3.3	0.5	13.6	1.1	82.5	1.2	3.5
Mod Pos GBS sérotyp Ic ~3xLoD	107 ^f	33.8	0.0	0.0	0.2	4.7	0.1	1.7	0.4	25.5	0.7	68.1	0.8	2.4

^a Výsledky s nenulovými hodnotami Ct ze 108.

^b Hodnoty SPC Ct byly použity k analýze ANOVA pro negativní vzorky.

^c Jeden vzorek poskytl neurčitý výsledek.

^d Tři vzorky s hodnotou GBS Ct= 0 a jeden neurčený vzorek byly z analýzy ANOVA vyloučeny.

^e Pět vzorků s hodnotou Ct GBS= 0 bylo z analýzy ANOVA vyloučeno.

^f Jeden vzorek s hodnotou GBS Ct= 0 byl z analýzy ANOVA vyloučen.

23 Odkazy

1. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 May;28(7):766-82.
2. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 782. Obstet Gynecol. 2019 Jul;134(1):1.doi: 10.1097/AOG.0000000000003334.
3. Filkins, L, Hauser, J, Robinson-Dunn, B et al. Guidelines for the Detection and Identification of Group B *Streptococcus*. American Society for Microbiology, March 2020. <https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of-accessed-Dec-1,-2021>.
4. Zimmermann P a Curtus N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020 Mar;105(2):201-208.
5. Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. Clin Microbiol Infect. 2011 Sep;17(9):1294-303.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th Edition, HHS Publication no. (CDC) 21-1112, Dec. 2009.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, Approved Guideline. Document M29-A4, Fourth Edition, May 2014.
8. Chemical hazards determined under REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 (on classification, labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006) and the Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z), can be referenced on the Safety Data Sheet available at www.cephheid.com and www.cephheidinternational.com under the SUPPORT tab.

24 Sídla společnosti Cepheid

Sídlo společnosti

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Spojené státy americké

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

Evropské ústředí

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francie

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

25 Technická pomoc

Než nás kontaktujete

Před kontaktováním technické podpory společnosti Cepheid shromážděte následující informace:

- Název produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo přístroje
- Chybová hlášení (pokud existují)
- Verze softwaru a případně číslo servisního štítku počítače

Technická podpora Spojených států amerických

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

Francie Technická podpora

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

Kontaktní informace na všechny pobočky technické podpory společnosti Cepheid jsou k dispozici na našich webových stránkách: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabulka symbolů

Symbol	Význam
	Katalogové číslo
	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>
	Označení CE - evropská shoda
	Nepoužívejte znovu
	Číslo šarže
	Přečtěte si návod k použití
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro <i>n</i> testů
	Datum vypršení platnosti
	Omezení teploty
	Biologická rizika
	Upozornění
	Varování
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Švédsko



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



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



27 Historie revizí

Popis změn: 302-7665 Rev. C na Rev. D

Účel: Revidovaná tabulka.

Sekce	Popis změny
Tabulka symbolů	Do tabulky symbolů byly přidány symboly a definice CH REP a Importer. Přidány informace o CH REP a Importer s adresou Švýcarska.
Historie revizí	Aktualizovaná tabulka historie revizí.