

*För in vitro-diagnostisk användning***CLIA Complexity: WAIVED**

För användning med svalgpinnprover.

Det krävs ett certifikatundantag för att kunna utföra det här testet i en miljö utan CLIA-krav. Kontakta ansvarig hälsovårdsmyndighet för att få information om undantag från CLIA-krav och erhålla ett certifikatundantag. Ytterligare information om undantag från CLIA-krav finns på webbplatsen för Centers for Medicare and Medicaid på adressen www.cms.hhs.gov/CLIA.

Om du inte följer anvisningarna för testsystemet eller modifierar dem kommer testet inte längre att vara klassificerat som ett test med godkända undantag för CLIA-krav.



Användaren ska läsa hela den här bipacksedeln noggrant innan användningen av analysen **cobas® Strep A**. Följ alla instruktioner för att garantera korrekta analysresultat.

OBS! I den här bipacksedeln kallas **cobas® Liat®** Analyzer för "analysinstrumentet" och **cobas® Liat®** System kallas för "systemet".

I. Avsedd användning

Nukleinsyratestet **cobas® Strep A** för användning på **cobas® Liat®** System (**cobas® Strep A**) är ett kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt test för detektion av *Streptococcus pyogenes* (grupp A β -hemolytisk *Streptococcus*, Strep A) i svalgpinnprover från patienter med tecken och symptom på faryngit.

I analysen **cobas® Strep A** används PCR-teknik (polymeras-kedjereaktion) för att amplifiera en målsekvens, ett segment i *Streptococcus pyogenes*-genomet, för att detektera *Streptococcus pyogenes*.

II. Sammanfattning och förklaring

Strep A orsakar ett stort antal infektioner hos människor, till exempel faryngit, sinusit, lymfadenit, pyodermi, endokardit, meningit, septikemi, tonsillit, impetigo och infektioner i de övre luftvägarna. Det måste ställas exakt diagnos av patogenen för att kunna välja rätt antibiotikabehandling för den aktuella sjukdomen. Om Strep A-infektioner inte behandlas kan de leda till allvarliga och ibland livshotande tillstånd, till exempel reumatisk feber, scharlakansfeber, peritonsillit, glomerulonefrit, nekrotiserande fasciit och toxiskt chocksyndrom.

Konventionella metoder för detektion av Strep A är bland annat odling av svalgpinnprover i 24–48 timmar följt av identifiering av fysiologiska, biokemiska eller immunologiska egenskaper. Det går att erhålla snabbare resultat med hjälp av RADT-tester (Rapid Antigen Detection Test), men dessa tester har generellt lägre sensitivitet. Den rapporterade sensitiviteten för RADT-tester varierar stort, och i en granskning av nästan 100 studier rapporterades en genomsnittlig sensitivitet på 86 % och en specificitet på 95 %.¹ **cobas® Strep A**-analysen är ett snabbt och lättanvänt molekyllärt test som ger bättre sensitivitet än RADT-tester och som eliminerar behovet av bekräftelsetest genom odling för både vuxna och barn.

III. Användningsprincip

Analysen **cobas®** Strep A är ett automatiskt *in vitro*-diagnostiskt test för kvalitativ detektion av Strep A-DNA i svalgpinnprover. Tiden från start av analysen till resultat är ~15 minuter.

Analysen utförs på **cobas®** Liat® System. Systemet automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyraamplifiering och detektion av target-sekvensen i biologiska prover med hjälp av realtids-PCR-analys. Analysens target är en välkonserverad region av Strep A-genomet. En IPC-kontroll (Internal Process Control) ingår också. IPC-kontrollen finns med för att kontrollera att target-bakterien bearbetas i alla steg av analysprocessen och för att övervaka förekomsten av hämmare vid provberedningen och PCR-reaktionen.

cobas® Liat® Analyser består av ett instrument med integrerad programvara för körning av tester och analys av resultat. Systemet består av analysinstrumentet och ett **cobas®** Strep A-rör för engångsbruk som innehåller nukleinsyrarenings- och PCR-reagens. Där sker även provberedning och PCR-processerna. Förutom att tillsätta provet i **cobas®** Strep A-röret behöver ingen reagensberedning och inga ytterligare steg utföras. Eftersom varje **cobas®** Strep A-rör utgör en sluten enhet minskar risken för korskontamination mellan prover.

IV. Reagens och instrument

A. Material som medföljer



Förpackningen med analysen **cobas®** Strep A (katalognr 07341911190) innehåller reagens som räcker till bearbetning av 20 prover eller kvalitetskontrollprover. Förpackningen innehåller 20 set **cobas®** Strep A-rör och en transferpipett. Ett streckkodskort (katalognr 07997060001) för bipacksedeln med en lotspecifik streckkod ingår också.

B. Utrustning

cobas® Liat® Analyser, katalognr 07341920190

C. Material som behövs men som inte medföljer

- Liquid Amies Swab Collection Kit, där varje kit innehåller:

Liquid Amies-medium, 1 ml

Provtagningspinne

Godkända provtagningskit är bland annat Copan ESwab™ Collection Kit, Becton Dickinson Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Collection and Transport System (BD-katalognr 220245, Copan-katalognr 480C) eller motsvarande.

- **CONTROL** **cobas®** Strep A Quality Control Kit, katalognr 07402678190, innehåller:

cobas® Strep A Positive Control (positiv kontroll), katalognr 07758502001

cobas® Strep A Dilution Amies (Dilution Amies), katalognr 07763808001

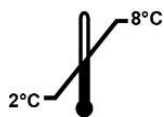
Transferpipett

Streckkodskort för kontrollkitet, katalognr 07945272001

Streckkodsetikett för negativ kontroll, katalognr 07945264001

Streckkodsetikett för positiv kontroll, katalognr 07945256001

V. Förvaring och hantering



- Förvara **cobas®** Strep A-rör i 2–8 °C.
- Använd inte kit eller reagens efter utgångsdatum.
- Öppna inte förpackningen med rör förrän du är klar med förberedelserna inför testet.

VI. Varningar och säkerhetsåtgärder



- Behandla alla biologiska prover, inklusive använda **cobas®** Strep A-rör och pipetter, som potentiellt smittbärande. Eftersom det ofta är omöjligt att veta vilka prover som är smittbärande ska alla biologiska prover behandlas enligt allmänna säkerhetsföreskrifter. Riktlinjer för provhantering är tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention och Clinical and Laboratory Standards Institute.

- Följ de säkerhetsprocedurer för arbete med kemikalier och hantering av biologiska prover som gäller på din arbetsplats.

- Använd inte **cobas®** Strep A-rör som är skadade. Använd inte ett **cobas®** Strep A-rör som har tappats efter att det tagits ut ur folieförpackningen.

- Öppna inte förpackningen med rör förrän du är klar med förberedelserna inför testet.



- **cobas®** Strep A-rören är avsedda för engångsbruk, så ett rör ska endast användas för ett test. Återanvänd inte **cobas®** Strep A-rör. Om ett **cobas®** Strep A-rör inte förvarats i en rörhylsa, eller om provutrymmet redan innehåller vätska, räknas röret som förbrukat och får INTE användas.

- Gör inte hål i **cobas®** Strep A-röret eller i förslutningen i botten av provutrymmet. Om någon del är skadad när provet tillsätts ska du kassera både **cobas®** Strep A-röret och transferpipetten och upprepa testet med en ny transferpipett och ett nytt **cobas®** Strep A-rör.

- Öppna inte korken på **cobas®** Strep A-röret under eller efter körningen på analysinstrumentet.

- Kassera använda **cobas®** Strep A-rör, pipetter och provrör enligt riktlinjerna för säker hantering av smittfarligt material på din arbetsplats.

- Varning: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.

- På grund av den höga sensitiviteten hos analyserna som körs på analysinstrumentet kan kontamination av arbetsområdet med tidigare använda positiva prover orsaka falskt positiva resultat. Hantera prover enligt god laboratoriesed. Rengör instrument och omgivande ytor enligt anvisningarna i rengöringsavsnittet i användarhandboken till instrumentet. Använd först blekmedelslösning 5–10 % och därefter isopropanol.

- Provinsamling ska utföras av specialutbildad personal med de rekommenderade pinnarna. Otillräcklig eller felaktig provinsamling, förvaring och transport kan leda till felaktiga testresultat.

- Använd endast de transferpipetter som ingår i **cobas®** Strep A-analyskitet och **cobas®** Strep A Quality Control Kit. Användning av andra transferpipetter kan leda till ogiltiga resultat.

VII. Provtagning, hantering och förvaring av prover

A. Tagning av svalgpinnprov

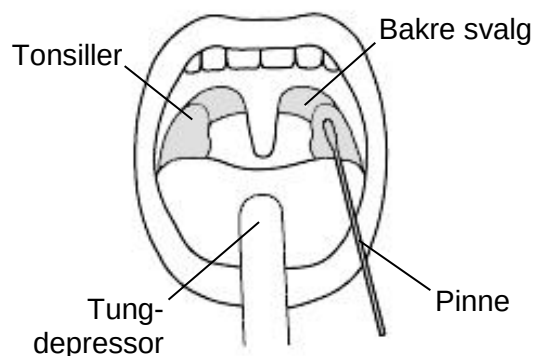
Material: Liquid Amies Collection and Transport System, som innehåller en steril provtagningspinne och ett provrör som är fyllt med 1 ml flytande Amies-transportmedium. Använd INTE provtagningspinnar med topp av bomull eller kalciumalginat eller provtagningspinnar med träskäft. Efter provtagningen ska pinnen placeras i 1 ml Amies-transportmedium.

Procedur:

1. Placera patienten i sittande läge vänd mot ljuset.
2. Ta ut provtagningspinnen från skyddsförpackningen.
3. Be patienten gapa så mycket som möjligt. Om det behövs använder du tungdepressorn och trycker tungan nedåt mot munnens undersida så att du kan se svalget.
4. Gnugga pinnen upp och ned mot det bakre svalget, tonsillerna och mot eventuella vita prickar i tonsillområdet. Ta ut pinnen ur munnen.

Obs! Vidrör INTE tungan, kinderna, tänderna eller tandköttet med pinnen.

5. Sätt in pinnen i Amies-transportmediaröret. Snurra runt pinnen mot insidan av röret 3 gånger. Bryt av pinnskaftet och lämna kvar pinnen i röret. Sätt på korken ordentligt.



**Provtagningsområde
för svalgpinnprover**

B. Provhantering och -förvaring

Proverna ska testas omedelbart efter provtagningen. Prover som inte testas omedelbart kan placeras i kylskåp (2–8 °C, lämpligast) eller i rumstemperatur (20–25 °C) i upp till 48 timmar.

Prover ska transporteras i 2–8 °C. Säkerställ att alla gällande bestämmelser för transport av etiologiska agens följs.

VIII. Analysprocedur

Obs!

- I användarhandboken till systemet finns detaljerade anvisningar om hur **cobas® Liat® System** används.
- För att undvika fel och korskontamination mellan prover ska du byta handskar innan du börjar hantera ett nytt prov, och endast arbeta med ett prov i taget. TILLSÄTT INTE flera prover i flera **cobas® Strep A**-rör samtidigt.

A. Registrera ny lot av **cobas® Strep A**-rör

Innan du använder en ny lot av **cobas® Strep A**-rör måste du utföra proceduren "Registrera ny lot" på analysinstrumentet för att validera loten av **cobas® Strep A**-rör på din arbetsplats. I proceduren ingår körning av ett prov med negativ kontroll och ett med positiv kontroll.

På analysinstrumentet visas en uppmaning om att registrera en ny lot om du försöker köra en analys från en ny lot som inte har validerats. Du kan även jämföra lotnumret på **cobas® Strep A**-röret med listan på validerade rörloter i steg 1 nedan för att kontrollera om loten redan har tillsatts.



Bra tips: Det behövs fyra streckkoder för den här proceduren. Se till att du läser in rätt streckkod när en uppmaning om detta visas på analysinstrumentet.

- Streckkod på streckkodskortet för bipacksedeln som ingår i denna **cobas® Strep A Assay Tube Pack**. Denna streckkod är lotspecifik; matcha lotnumret bredvid streckkoden med lotnumret på **cobas® Strep A**-rören.
- Streckkod för **cobas® Strep A**-rör: Finns på hylsan till **cobas® Strep A**-röret.
- Streckkod för negativ kontroll: Finns på streckkodskortet som ingår i kvalitetskontrollkitet. Matcha lotnumret bredvid streckkoden med lotnumret på Dilution Amies-röret.
- Streckkod för positiv kontroll: Finns på streckkodskortet som ingår i kvalitetskontrollkitet. Matcha lotnumret bredvid streckkoden med lotnumret på positiv kontroll-röret.

Material:

- Från **cobas® Strep A Assay Tube Pack**:
 - 〈 Streckkodskort för bipacksedeln:
 - 〈 2 **cobas® Strep A**-rör
- Från **cobas® Strep A Quality Control (QC) Kit**:
 - 〈 Negativ kontroll: Streckkod för negativ kontroll, (se streckkodskort för kontrollkitet), 1 Dilution Amies-rör (används som prov för negativ kontroll)
 - 〈 Positiv kontroll: Streckkod för positiv kontroll, (se streckkodskort för kontrollkitet), 1 rör med positiv kontroll, 1 Dilution Amies-rör (används för blandning med den positiva kontrollen), 1 transferpipett

Procedur:

1. Förbereda och testa prov med negativ kontroll

a. Ta fram:

- < Strekkod på strekkodskortet för bipacksedeln som ingår i **cobas®** Strep A Assay Tube Pack
- < Strekkod för negativ kontroll på strekkodskortet för kontrollkitet
- < 1 Dilution Amies-rör (används som prov med negativ kontroll)
- < 1 **cobas®** Strep A-rör från denna lot.

b. Välj **Assay Menu** i huvudmenyn på analysinstrumentet.c. Välj **New Lot** längst ned i listan.d. Välj **Scan** och läs in strekkoden på strekkodskortet för bipacksedeln som ingår i **cobas®** Strep A Assay Tube Pack.e. Välj **Scan** och läs in strekkoden för negativ kontroll på strekkodskortet för kontrollkitet. På analysinstrumentet visas uppmaningen "Add Negative Control & scan Liat® Tube ID".

f. Ta fram ett Dilution Amies-rör från kvalitetskontrollkitet. Det används som prov för den negativa kontrollen. Håll Dilution Amies-röret i korken och skaka ned vätskan i röret med en snabb, bestämd, nedåtriktad handledsrörelse. Kontrollera visuellt att Dilution Amies har poolats i botten av röret. Upprepa skakningsproceduren om så inte är fallet.

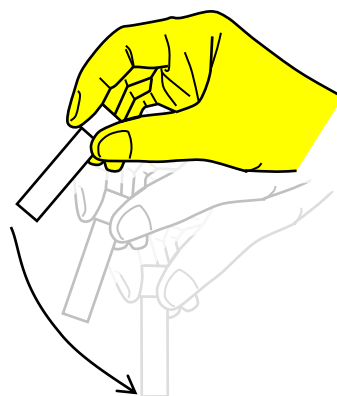
g. Använd Dilution Amies som prov och kör analysen enligt anvisningarna i Köra **cobas®** Strep A-analys, steg B.2.c-i (Tillsätt prov) och B.3 (Sätt in **cobas®** Strep A-rör).h. Om "Negative Control Result Accepted" visas i slutet av körningen väljer du **OK**. Om resultatet avvisas upprepar du körningen med negativ kontroll (steg A.1). Om du inte får de förväntade resultaten trots upprepade kontrollkörningar kontaktar du Roche kundsupport.i. Välj **Back**.

2. Förbered prov med positiv kontroll

a. Ta fram följande från kvalitetskontrollkitet:

- < 1 transferpipett
- < 1 positiv kontroll-rör som innehåller en pellet med torkat, kemiskt inaktiverat Strep A i botten av röret
- < 1 Dilution Amies-rör som innehåller en enhetsdos av Amies-medium som ska blandas med den positiva kontrollen

b. Håll Dilution Amies-röret i korken och skaka ned vätskan i röret med en snabb, bestämd, nedåtriktad handledsrörelse. Kontrollera visuellt att vätskan har poolats i botten av röret. Upprepa skakningsproceduren om så inte är fallet.



Skaka innehållet i röret med en snabb, bestämd, nedåtriktad handledsrörelse.

c. Använd en transferpipett och överför vätskan från Dilution Amies-röret till positiv kontroll-röret:

i. Kontrollera att positiv kontroll-pelleten är i botten av röret innan du tillsätter Dilution Amies. Använd inte den positiva kontrollen om en pellet inte är synlig innan rehydreringen.



ii. Tryck på pipettbollen tills bollen är helt platt. Håll bollen helt platt och sätt ned pipettspetsen i vätskan precis under vätskeytan i Dilution Amies-röret.

iii. Släpp upp bollen långsamt samtidigt som du håller pipettspetsen under vätskeytan. Du kommer nu att se Amies-mediet stiga i pipetten. När du har släppt upp bollen helt tar du bort pipetten från Dilution Amies-röret. Det är normalt att en mindre volym vätska blir kvar i Dilution Amies-röret efter att du har släppt upp pipettbollen helt.

iv. Sätt ned pipetten i positiv kontroll-röret tills pipettspetsen är i botten av röret.



v. Kläm långsamt på bollen för att tömma ut innehållet i pipetten. Håll pipettbollen ihopklämd.

vi. Håll pipettbollen ihopklämd och ta ut pipetten från röret. Kassera transferpipetten enligt riktlinjerna för säker kassering av smittfarligt material på din arbetsplats. Återanvänd inte transferpipetter.

vii. Förslut positiv kontroll-röret. Håll positiv kontroll-röret i korken och skaka ned vätskan i röret med en snabb, bestämd, nedåtriktad handledsrörelse.

d. Låt den positiva kontrollen stå i 5 minuter. Under den här tiden kommer det torkade positiv kontroll-materialet i röret att börja lösas upp.

3. Testa prov med positiv kontroll

a. Ta fram:

< Streckkoden för den positiva kontrollen på streckkodskortet för kontrollkitet.

< 1 cobas® Strep A-rör från denna lot.

b. På det analysinstrument som användes för testet med negativ kontroll väljer du **Scan** och läser in streckkoden för den positiva kontrollen på streckkodskortet för kontrollkitet. På analysinstrumentet visas uppmaningen "Add Positive Control & scan Liat® Tube ID".

c. När röret med positiv kontroll från steg A.2 har stått i 5 minuter använder du transferpipetten från cobas® Strep A-rörets förpackning och pipetterar långsamt provet upp och ned 10 gånger för att lösa upp och blanda provet med positiv kontroll.

d. Använd den positiva kontrollen som prov och kör analysen enligt anvisningarna i Köra cobas® Strep A-analys, steg B.2.c–i (Tillsätt prov) och B.3 (Sätt in cobas® Strep A-rör).

e. Om "Positive Control Result Accepted. Lot ... added." visas i slutet av körningen väljer du **OK** för att återgå till Assay Menu. Om resultatet avvisas upprepar du körningen med positiv kontroll (steg A.2 och A.3). Om du inte får de förväntade resultaten trots upprepade kontrollkörningar kontaktar du Roche kundsupport.

B. Köra cobas® Strep A-analys

De rekommenderade omgivande förhållandena för **cobas®** Strep A-analysen är 15–32 °C, 15–80 % relativ fuktighet, och ≤ 2 000 m över havet.

Material: **cobas®** Strep A-rör från en lot som har registrerats i analysinstrumentet. Anvisningar om registrering av en lot av **cobas®** Strep A-rör finns i avsnitt A.

Procedur:

1. Läs in streckkod

Öppna folieförpackningen för **cobas®** Strep A-röret och ta ut röret och transferpipetten.

- Välj **Run Assay** i huvudmenyn med hjälp av pekskärmen eller funktionsknappen.
- Välj **Scan** och läs in **cobas®** Strep A-rörets streckkod på provrörshylsan genom att placera röret på bordet och dra röret mot analysinstrumentet tills den röda avläsningslampan täcker hela streckkoden.
- Välj **Scan** igen och läs in patient- eller provstreckkoden, eller välj **Enter** och ange ett prov- eller patient-ID. På analysinstrumentet visas uppmaningen *Add throat swab sample & re-scan tube ID*.

2. Tillsätt prov

Använd transferpipetten och tillsätt ~200 µl av provet i **cobas®** Strep A-röret. Du behöver inte mäta provvolymen; analysinstrumentet justerar provvolymen om för mycket prov tillsattes, eller indikerar ett fel om inte tillräckligt mycket prov tillsattes.

- Skaka provröret med svalgpinnprovet kraftigt i 5 sekunder så att patientprovet löses upp jämnt i det flytande mediet.

Obs! Om inte patientprovet löses upp ordentligt genom kraftig skakning kan testets prestanda påverkas negativt, vilket kan leda till att falskt negativa resultat erhålls.

- Skruva bort korken till provröret. Lyft upp korken och den eventuellt fastsatta pinnen så att det går att sätta ned en pipett i provröret. Lyft inte ut pinnen helt ur provröret.



- Ta fram transferpipetten från **cobas®** Liat®-rörets förpackning. Tryck ordentligt på pipettbollen tills bollen är helt platt.

- Håll pipettbollen helt platt och sätt ned pipettspetsen i provet precis under vätskeytan.

- Släpp upp bollen långsamt samtidigt som du håller pipettspetsen under vätskeytan. Då dras ~200 µl prov upp i pipetten. När du har släppt upp bollen helt tar du bort pipetten från provet.

- Skruva bort korken från **cobas®** Strep A-röret.

- Titta in genom visningsfönstret i hylsan och sätt försiktigt in pipetten i **cobas®** Strep A-röret. Placera pipettspetsen nära botten i provutrymmet. Gör inte hål i röret eller i förslutningen i botten.

Obs! Om du skulle råka göra hål i förslutningen i botten av provutrymmet ska du kassera både **cobas®** Strep A-röret och transferpipetten enligt riktlinjerna för säker kassering av smittfarligt material på din arbetsplats och upprepa testet med början på steg 2.b. med en ny transferpipett och ett nytt **cobas®** Strep A-rör.



- h. Kläm långsamt på bollen för att tömma ut innehållet i pipetten i **cobas®** Strep A-röret. Håll pipettbollen ihopklämd.
- i. Håll pipettbollen ihopklämd och ta ut pipetten från röret. Skruva på korken igen på **cobas®** Strep A-röret. Kassera transferpipetten enligt riktlinjerna för säker kassering av smittfarligt material på din arbetsplats. Återanvänd inte transferpipetter.

Obs! Starta **cobas®** Liat®-analysen på analysinstrumentet så fort som möjligt, och senast 4 timmar efter det att provet har tillsatts i **cobas®** Strep A-röret.

3. Sätt in **cobas®** Strep A-röret

- a. Välj **Scan** och läs in streckkoden till **cobas®** Strep A-röret på nytt. Insättningsluckan för rör längst upp på analysinstrumentet öppnas automatiskt.
- b. Ta bort hylsan till **cobas®** Strep A-röret.
- c. Sätt omedelbart in **cobas®** Strep A-röret i analysinstrumentet tills du hör ett klickljud som indikerar att röret har hamnat rätt. **cobas®** Strep A-röret passar endast in på ett sätt. Om röret inte har satts in när luckan stängs läser du in **cobas®** Strep A-rörets streckkod på nytt (steg 3a) och sätter sedan in **cobas®** Strep A-röret igen. När **cobas®** Strep A-röret har satts in korrekt stänger analysinstrumentet luckan automatiskt och påbörjar testet.

4. Visa resultat

Under testet visas körningens status och uppskattad återstående tid på analysinstrumentet. När testet är slutfört visas meddelandet "*Please remove the tube slowly...*" på analysinstrumentet och insättningsluckan för rör öppnas automatiskt.

- a. Lyft ut **cobas®** Strep A-röret från analysinstrumentet.
- b. Välj **Report** för att visa resultatrapporten.
- c. Välj **Print** för att skriva ut rapporten (om det finns en).

Välj **Back** och därefter **Main** för att återgå till huvudmenyn för nästa test.

C. Visa och tolka resultat

Analysinstrumentet rapporterar resultat för Strep A som "Detected", "Not Detected", "Indeterminate" eller "Assay Invalid".

Den manuella datatolkningen och granskningen av PCR-kurvor som du kanske är van vid från andra system behövs inte längre. Analysinstrumentet tolkar automatiskt resultaten baserat på de uppmätta fluorescenssignalerna. Inbyggda beräkningsalgoritmer fastställer PCR-cykeltröskelvärdet (Ct) och utvärderar Ct-värdet och fluorescens-endpointen mot det giltiga intervallet för att generera ett positivt eller negativt PCR-resultat.

Dessutom kontrollerar algoritmer för mönsterigenkänning PCR-kurvorna för att fastställa om kurvmönstret är inom den tillåtna specifikationen eller om det är onormalt. Om Strep A detekteras men dess PCR-kurva visar sig vara onormal blir resultatet "Strep A Indeterminate. Repeat Assay".

Precis som med Strep A-target bedöms även IPC-target i varje analys. I händelse av att Strep A-target inte detekteras måste IPC-target detekteras för att resultatet ska bli "Not Detected". Om IPC inte heller detekteras eller om IPC PCR-kurvan är onormal blir resultatet "Assay Invalid. Repeat Assay". I vissa fall kan hög koncentration av Strep A hämma amplifieringen av IPC. Därför ignoreras IPC när Strep A detekteras.

I tabellen nedan visas "Report Results" och den motsvarande tolkningen.

Tolkning av resultat

Rapportera resultat	Betydelse
Strep A Not Detected	Negativt test för Strep A (inget Strep A-DNA detekterades)
Strep A Detected	Positivt test för Strep A (Strep A-DNA förekommer)
Strep A Indeterminate. Repeat Assay.	Förekomst eller frånvaro av Strep A kan inte fastställas. Upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.
Assay Invalid. Repeat Assay	Förekomst eller frånvaro av Strep A kan inte fastställas. Upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.
[Error] Assay Aborted	Förekomst eller frånvaro av Strep A kan inte fastställas. Upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.

D. Orsaker till att upprepa analysen

Om testresultatet är "Indeterminate" eller "Invalid" ska du upprepa analysen med samma patientprov, eller, om det är möjligt, ta ett nytt prov från patienten och upprepa analysen med det nya provet. Prover som får resultatet "Indeterminate" eller "Invalid" upprepade gånger ska skickas till ett laboratorium för bekräftelsetestning med en alternativ metod.

Om ett "Error" rapporteras av analysinstrumentet och/eller analysen avbryts ska du upprepa analysen med samma patientprov, eller, om det är möjligt, ta ett nytt prov från patienten och upprepa analysen med det nya provet. Kontakta Roche kundsupport om du får "Errors"-resultat upprepade gånger.

E. Kvalitetskontroll CONTROL

IPC-kontroll (Internal Process Control) är en kemiskt inaktiverad bakterie som ingår i varje cobas® Strep A-rör för att verifiera korrekt bearbetning av Strep A. IPC-kontrollen verifierar att provreningen för Strep A har genomförts och verifierar att provbearbetningen är korrekt. Den här kontrollen detekterar även potentiell provassocierad hämning vid provberedningen eller PCR-reaktionen. IPC-kontrollen ska vara positiv i ett negativt prov och kan vara negativ eller positiv i ett positivt Strep A-prov. IPC-kontrollen är giltig om den uppfyller acceptanskriterierna.

Externa kontroller: ger en ytterligare kvalitetskontroll för att påvisa positiva eller negativa analysresultat vid användning av systemet och cobas® Strep A-rör. Externa kontroller körs under proceduren "Registrera ny lot" för cobas® Strep A-rör (avsnitt A). Ytterligare externa kontroller ska testas enligt lokala och statliga krav och/eller krav från ackrediteringsorganisationer, beroende på aktuella bestämmelser. Om testning av antingen den positiva eller negativa kontrollen inte ger de förväntade resultaten upprepar du den aktuella kontrollkörningen med en ny extern kontroll. Om du inte får de förväntade resultaten trots upprepade kontrollkörningar ska du inte testa patientproverna utan kontakta Roche kundsupport.

*Negativ kontroll**Material:*

- < 1 cobas® Strep A-rör
- < Från kvalitetskontrollkitet: 1 Dilution Amies-rör (används som prov för den negativa kontrollen) och streckkoden för den negativa kontrollen på streckkodskortet för kontrollkitet

Procedur:

Dilution Amies används som prov för körningen med negativ kontroll.

1. Ta fram ett Dilution Amies-rör från kvalitetskontrollkitet.
2. Håll Dilution Amies-röret i korken och skaka ned vätskan i röret med en snabb, bestämd, nedåtriktad handledsrörelse (som om du skakar en kvicksilvertermometer). Kontrollera visuellt att Dilution Amies har poolats i botten av röret. Upprepa skakningsproceduren om så inte är fallet.
3. Använd Dilution Amies som prov och kör analysen enligt anvisningarna i Köra cobas® Strep A-analys (avsnitt B, hoppa över steg B.2.a–b). Läs in streckkoden för negativ kontroll på streckkodskortet för kontrollkitet som prov-ID.
4. Visa resultatrapporten genom att peka eller klicka på **Report** när analysen har slutförts. Rapportresultatet måste vara *Strep A Not Detected* för att den negativa kontrollen ska godkännas.

Positiv kontroll

Material:

- < 1 **cobas®** Strep A-rör
- < Från kvalitetskontrollkitet: 1 positiv kontroll-rör, 1 Dilution Amies-rör, 1 transferpipett och streckkod för den positiva kontrollen på streckkodskortet för kontrollkitet

Procedur:

Den positiva kontrollen är en enhetsdos med torkat, kemiskt inaktiverat Strep A. Följ anvisningarna nedan för att lösa upp den positiva kontrollen i Dilution Amies och köra den i **cobas®** Strep A-analysen.

1. Följ steg A.2 i proceduren "Registrera ny lot av **cobas®** Strep A-rör" för att bereda provet med positiv kontroll.
2. När röret med positiv kontroll från steg A.2 har stått i 5 minuter använder du en transferpipett från **cobas®** Strep A-rörets förpackning och pipetterar långsamt provet upp och ned 10 gånger för att lösa upp och blanda provet med positiv kontroll.
3. Använd den positiva kontrollen som prov och kör analysen enligt anvisningarna i Köra **cobas®** Strep A-analys (avsnitt B, hoppa över steg B.2.a–b). Läs in streckkoden för positiv kontroll på streckkodskortet för kontrollkitet som prov-ID.
4. Visa resultatrapporten genom att peka eller klicka på **Report** när analysen har slutförts. Rapportresultatet måste vara *Strep A Detected* för att den positiva kontrollen ska godkännas.

IX. Begränsningar

- Prestandan för **cobas®** Strep A-analysen har endast utvärderats med de procedurer som beskrivs i den här bipacksedeln. Ändringar av de här procedurerna kan förändra testets prestanda.
- I likhet med andra test utesluter inte negativa resultat Strep A-infektion och ska inte användas som enda grund för val av behandling eller andra beslut som rör patienten. Resultat från **cobas®** Strep A-analysen ska tolkas tillsammans med andra laboratoriedata och kliniska data som är tillgängliga för läkaren.
- Ytterligare uppföljande testning med odling behövs om resultatet från **cobas®** Strep A-analysen är negativt och de kliniska symptomen kvarstår, eller i händelse av utbrott av akut reumatisk feber (ARF).
- Analyt-targets (bakteriell nukleinsyra) kan finnas kvar *in vivo*, oberoende av patogenets livsduglighet. Detektion av analyt-target innebär inte att den motsvarande patogenen är smittbärande, eller att den är den agens som orsakar de kliniska symptomen.
- Falskt negativa resultat kan uppstå om ett prov tas, transporteras eller hanteras felaktigt, eller om det inte finns tillräckligt många organismer i provet.
- Det här testet har inte utvärderats för patienter som saknar tecken och symptom på Strep A-infektion.
- Det här testet är ett kvalitativt test och ger inget kvantitativt värde för den detekterade organismen.
- Korsreaktivitet med andra organismer än de som testas kan leda till felaktiga resultat.
- Det här testet kan inte utesluta sjukdomar som orsakas av andra bakterie- eller viruspatogener förutom grupp A-streptokocker.
- God laboratoriesed och byte av handskar mellan hantering av patientprover rekommenderas för att undvika kontamination av prover eller reagens.

X. Förväntade värden

I kliniska multicenterstudier av **cobas®** Strep A-analysen analyserades 570 svalgpinnpöver. Antalet och procentandelen positiva fall per specificerad åldersgrupp och kön som fastställdes med **cobas®** Strep A-analysen visas i tabellen nedan:

Ålder	Antal prover	% prover	Antal positiva	% positiva
≤ 5 år	141	24,7 %	59	41,8 %
6-21 år	401	70,4 %	130	32,4 %
22-59 år	25	4,4 %	4	16,0 %
≥ 60 år	3	0,5 %	0	0,0 %
Totalt	570	100 %	193	33,9 %

Kön	Antal prover	% prover	Antal positiva	% positiva
M	268	47,0 %	100	37,3 %
F	302	53,0 %	93	30,8 %
Totalt	570	100 %	193	33,9 %

XI. Egenskaper

A. Kliniska egenskaper

cobas® Strep A-analysen utvärderades i december 2013 till april 2014 på 6 kliniker, inklusive 5 platser med undantag från CLIA-kraven som representerade tydligt geografiskt åtskilda regioner i USA. Kliniska prover togs på patienter med karakteristiska symptom på faryngit. Egenskaperna för analysen bestämdes genom att jämföra odling och latexagglutination för Strep A-typning. Avvikande resultat undersöktes med PCR och bidirektionell sekvensering baserat på publicerade metoder.

I tabellerna nedan sammanfattas de kliniska egenskaperna för **cobas® Strep A**-analysen. Analysens sensitivitet var 98,3 % (95 % CI: 95,0 %–99,4 %) och analysens specificitet var 94,2 % (95 % CI: 91,5 %–96,1 %).

Strep A		Jämförande odling		Totalt
		Positiva	Negativa	
cobas® Liat®	Positiva	170	23 ^a	193
	Negativa	3 ^b	374	377
	Totalt	173	397	570

^a Av 23 prover som var positiva med **cobas® Liat®** och negativa med odling var alla 23 Strep A-positiva med PCR/sekvensering.

^b Av 3 prover som var negativa med **cobas® Liat®** och positiva med odling var 3 Strep A-positiva med PCR/sekvensering. Alla 3 var även positiva när **cobas® Liat®**-analysen upprepades med återstående prov efter odling.

	Antal	%	95 % KI
Känslighet	170 / 173	98,3 %	95,0 % - 99,4 %
Specificitet	374 / 397	94,2 %	91,5 % - 96,1 %
Noggrannhet	544 / 570	95,4 %	93,4 % - 96,9 %
Prevalens	173 / 570	30,4 %	26,7 % - 34,2 %
PPV	170 / 193	88,1 %	82,8 % - 91,9 %
NPV	374 / 377	99,2 %	97,7 % - 99,7 %
Ogiltiga ^c	7 / 577	1,2 %	0,6 % - 2,5 %

^c Andelen inkluderar alla resultat med statusen Invalid, Indeterminate och Assay Aborted. I samtliga fall gav omtestning av samma prover ett giltigt resultat.

B. Reproducerbarhet

En studie av reproducerbarhet utfördes för att bedöma den totala variabiliteten för **cobas®** Strep A-analysen med olika användare, studieplatser, testdagar, analysinstrument och loter av **cobas®** Strep A-rör. **cobas®** Strep A-analysen utvärderades vid 3 platser. Två användare på var och en av de 3 platserna testade reproducerbarhet tre gånger på 5 olika dagar med hjälp av en panel med 4 deltagare, vilket gav totalt 360 körningar (4 paneldeltagare × 3 replikat × 2 användare × 5 dagar × 3 platser). Nio (9) analysinstrument och 3 loter av **cobas®** Strep A-rör användes. Panelen för reproducerbarhet innefattade ett negativt, ett högt negativt (C5: 0,03 × LOD), ett lågt positivt (C95: 1 × LOD) och ett medelhögt positivt (C100: 3 × LOD) Strep A-prov.

I tabellerna nedan visas resultaten för reproducerbarhet för Strep A och IPC-kontrollen (Internal Process Control). Den totala procentuella överensstämmelsen var 99,7 % för Strep A och 100 % för IPC. För de negativa och högt negativa proverna var det förväntade resultatet negativt; för de lågt positiva och medelhögt positiva proverna var det förväntade resultatet positivt.

Resultat för reproducerbarhet för Strep A

Plats	1					2					3					Totalt						
Prov	Över- ensst.	Ct		Amp		Över- ensst.	Ct		Amp		Över- ensst.	Ct		Amp		Över- ensst.	Ct		Amp		95 % KI	
		Medel- värde	% CV	Medel- värde	% CV		Medel- värde	% CV	Medel- värde	% CV		Medel- värde	% CV	Medel- värde	% CV		Medel- värde	% CV				
Neg.	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	90/90 (100 %)	-	-	-	-	95,9 % - 100,0 %	
C5	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	30/30	-	-	-	-	90/90 (100 %)	-	-	-	-	95,9 % - 100,0 %	
C95	29/30	29,4	2 %	1,8	29 %	30/30	29,8	4 %	1,5	44 %	30/30	29,2	3 %	1,8	32 %	89/90 (99 %)	29,5	3 %	1,7	35 %	94,0 % - 99,8 %	
C100	30/30	27,2	2 %	3,2	10 %	30/30	27,9	2 %	2,8	14 %	30/30	26,8	2 %	3,2	8 %	90/90 (100 %)	27,3	3 %	3,0	12 %	95,9 % - 100,0 %	
Total över- ensst.	119 / 120 (99,2 %)					120 / 120 (100 %)					120 / 120 (100 %)					359 / 360 (99,7 %)						98,4 %- 100,0 %

Amp = endpointvärdet för fluorescens

Resultat för IPC-reproducerbarhet

Plats	1					2					3					Totalt					
Prov	Över- ensst.	Ct		Amp		Över- ensst.	Ct		Amp		Över- ensst.	Ct		Amp		Över- ensst.	Ct		Amp		95 % KI
		Medel- värde	% CV	Medel- värde	% CV		Medel- värde	% CV	Medel- värde	% CV		Medel- värde	% CV	Medel- värde	% CV		Medel- värde	% CV			
Neg.	30/30	29,0	2 %	2,9	13 %	30/30	29,0	2 %	2,9	12 %	30/30	29,1	2 %	2,8	12 %	90/90 (100 %)	29,0	2 %	2,9	13 %	95,9 % - 100,0 %
C5	30/30	28,8	2 %	3,0	13 %	30/30	29,1	2 %	2,9	15 %	30/30	29,1	2 %	2,7	16 %	90/90 (100 %)	29,0	2 %	2,9	15 %	95,9 % - 100,0 %
C95	30/30	28,9	2 %	3,0	11 %	30/30	28,8	2 %	2,9	10 %	30/30	29,1	1 %	2,6	10 %	90/90 (100 %)	28,9	2 %	2,8	12 %	95,9 % - 100,0 %
C100	30/30	28,5	2 %	2,7	12 %	30/30	28,8	2 %	2,7	11 %	30/30	28,7	2 %	2,2	16 %	90/90 (100 %)	28,7	2 %	2,5	15 %	95,9 % - 100,0 %
Total över- ensst.	120 / 120 (100 %)					120 / 120 (100 %)					120 / 120 (100 %)					360 / 360 (100 %)					98,9– 100,0 %

Amp = endpointvärdet för fluorescens

C. Detektionsgräns

Detektionsgränsen (LOD) för **cobas®** Strep A-analysen fastställdes med hjälp av begränsande spädningsstudier där titrerade bakterier i 4 Strep A-stammar användes. Bakterierna spikades i svalgpinnprovsmatris, och testades sedan med **cobas®** Strep A-analysen. LOD fastställdes som den lägsta bakteriekoncentration som detekterades ≥ 95 % av tiden (dvs. minst 19 av 20 replikat testades positivt). **cobas®** Strep A-analysen detekterade alla testade stammar, med en LOD i intervallet 5–20 CFU/ml, eller 1–4 CFU/test.

Stam	LOD	
	CFU/ml	CFU/test
ATCC BAA-946	5	1
ATCC BAA-1066	10	2
ATCC 12370	10	2
ATCC 700294	20	4

D. Analytisk reaktivitet

En reaktivitetsstudie utfördes för att utvärdera möjligheten för **cobas®** Strep A-analysen att detektera Strep A-stammar som uppvisade tillfällig och geografisk diversitet. Förutom de stammar som testades i LOD-studien utvärderades reaktivitet för **cobas®** Strep A-analysen med 5 Strep A-stammar vid 20–80 CFU/ml, eller 4–16 CFU/test. Bakterierna spikades i svalgpinnprovsmatris, och testades sedan med **cobas®** Strep A-analysen. Analysen detekterade alla testade stammar

Stam	Testad koncentration		Resultat för Strep A
	CFU/ml	CFU/test	
ATCC 700497	20	4	+
ATCC 700949	20	4	+
ATCC 700499	40	8	+
ATCC 21548	40	8	+
ATCC 10403	80	16	+

E. Korsreaktivitet

En korsreaktivitetsstudie utfördes för att utvärdera möjligheten för **cobas®** Strep A-analysen att korsreagera med andra mikroorganismer som kan förekomma i svalgpinnprover. **cobas®** Strep A-analysen utvärderades mot en panel av 72 mikroorganismer. Bakterierna testades vid $\geq 10^6$ CFU/ml. Viruserna testades vid $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml, eller den högsta tillgängliga koncentrationen. **cobas®** Strep A-analysen visade ingen korsreaktivitet med de testade mikroorganismerna.

Mikroorganism	Testad koncentration	Resultat för Strep A
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	4,40×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Bacillus cereus</i>	2,90×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Bacteroides oralis</i>	1,55×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Bordetella parapertussis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Bordetella pertussis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Campylobacter rectus</i>	1,45×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Candida albicans</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,40×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,25×10 ⁶ EB/ml	–
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Enterococcus faecium</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Escherichia coli</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,20×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Lactococcus lactis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Legionella jordanis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Legionella micdadei</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Legionella pneumophila</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Listeria monocytogenes</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Moraxella catarrhalis</i> (2 stammar)	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Moraxella lacunata</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–

Mikroorganism	Testad koncentration	Resultat för Strep A
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ kopior/ml†	–
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,25×10 ⁶ kopior/ml†	–
<i>Neisseria lactamica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Neisseria mucosa</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Neisseria sicca</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Neisseria subflava</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Proteus mirabilis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Proteus vulgaris</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Serratia marcescens</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus anginosus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus bovis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus canis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus constellatus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus equi</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1,60×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus intermedius</i>	1,10×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus mitis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus mutans</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus oralis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Streptococcus sanguis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Treponema denticola</i>	1,63×10 ⁶ kopior/ml†	–
<i>Veillonella parvula</i>	2,13×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–

Mikroorganism	Testad koncentration	Resultat för Strep A
Adenovirus, typ 1	4,45×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–
Adenovirus, typ 7	4,45×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	–
Cytomegalovirus	1,00×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–
Epstein-Barr-virus	2,15×10 ⁵ kopior/ml	–
Hepatit B-virus	5,00×10 ⁵ kopior/ml	–
Herpes simplex virus 1	2,80×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–
Humant papillomavirus, typ 11	2,50×10 ⁵ kopior/ml	–
Humant papillomavirus, typ 6	2,50×10 ⁵ kopior/ml	–

† Testningen utfördes med genomiskt DNA på grund av svårigheter med att föröka dessa bakterier.

F. Interfererande mikroorganismer

En studie av interfererande mikroorganismer utfördes för att utvärdera om andra mikroorganismer som kan förekomma i svalgpinnprover kan interferera med detektion av Strep A med cobas® Strep A-analysen. De 72 mikroorganismerna testades för potentiell interferens på detektion av Strep A. Bakterierna testades vid $\geq 10^6$ CFU/ml, och virusen testades vid $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml, eller den högsta tillgängliga koncentrationen, vid förekomst av Strep A vid 3 x LOD-koncentrationen i svalgpinnprovsmatrix. Resultaten visade att förekomst av de testade mikroorganismerna inte interfererade med detektionen av Strep A.

Mikroorganism	Testad koncentration	Resultat för Strep A
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	4,40×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Bacillus cereus</i>	2,90×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Bacteroides oralis</i>	1,55×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Bordetella parapertussis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Bordetella pertussis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Campylobacter rectus</i>	1,45×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Candida albicans</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,40×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,25×10 ⁶ EB/ml	+
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+

Mikroorganism	Testad koncentration	Resultat för Strep A
<i>Enterococcus faecium</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Escherichia coli</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,20×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Lactococcus lactis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Legionella jordanis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Legionella micdadei</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Legionella pneumophila</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Listeria monocytogenes</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Moraxella catarrhalis</i> (2 stammar)	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Moraxella lacunata</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ kopior/ml†	+
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,25×10 ⁶ kopior/ml†	+
<i>Neisseria lactamica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Neisseria mucosa</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Neisseria sicca</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Neisseria subflava</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Proteus mirabilis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Proteus vulgaris</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Serratia marcescens</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus anginosus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus bovis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus canis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+

Mikroorganism	Testad koncentration	Resultat för Strep A
<i>Streptococcus constellatus</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus equi</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1,60×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus intermedius</i>	1,10×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus mitis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus mutans</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus oralis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Streptococcus sanguis</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Treponema denticola</i>	1,63×10 ⁶ kopior/ml [†]	+
<i>Veillonella parvula</i>	2,13×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
Adenovirus, typ 1	4,45×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+
Adenovirus, typ 7	4,45×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+
Cytomegalovirus	1,00×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+
Epstein-Barr-virus	2,15×10 ⁵ kopior/ml	+
Hepatit B-virus	5,00×10 ⁵ kopior/ml	+
Herpes simplex virus 1	2,80×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+
Humant papillomavirus, typ 11	2,50×10 ⁵ kopior/ml	+
Humant papillomavirus, typ 6	2,50×10 ⁵ kopior/ml	+

[†] Testningen utfördes med genomiskt DNA på grund av svårigheter med att föröka dessa bakterier.

G. Interfererande ämnen

cobas® Strep A-analysen utvärderades med 28 ämnen som kan påträffas i svalgpinnsprover. Medicinskt och/eller fysiologiskt relevanta koncentrationer av potentiella interfererande ämnen testades i svalgpinnsprovsmatris vid förekomst och avsaknad av Strep A vid 3 x LOD. Resultaten visade att inget av de testade ämnena interfererade med **cobas®** Strep A-analysen.

Potentiellt interfererande ämne	Koncentration	Resultat för Strep A	
		Strep A 3 x LOD	Negativ matris
Acetaminofen (Tylenol)	100 µg/ml	+	–
Adult Robitussin Peak Cold, Maximum Strength, Cough + Chest	5 % volymprocent	+	–
Adult Robitussin Peak Cold, Nighttime, Multi-symptom cold	5 % volymprocent	+	–
Amoxicillin	25 µg/ml	+	–
Blod (mänskligt)	5 % volymprocent	+	–
Bromfeniraminmaleat	60 ng/ml	+	–
Cepacol Sore Throat	5 mg/ml	+	–
Cepacol Ultra Sore Throat Spray	5 % volymprocent	+	–
Children's Dimetapp Cold & Cough	5 % volymprocent	+	–
Children's Robitussin Cough & Cold	5 % volymprocent	+	–
Children's Dimetapp Nighttime Cold & Congestion	5 % volymprocent	+	–
Chloraseptic Max	5 % volymprocent	+	–
Klorfeniraminmaleat	25 ng/ml	+	–
Cool Mint Listerine, antiseptiskt	5 % volymprocent	+	–
Crest Pro-Health	5 % volymprocent	+	–
Dextrometorfan hydrobromid	20 ng/ml	+	–
Difenhydramin HCl	350 ng/ml	+	–
Doxylaminsuccinat	300 ng/ml	+	–
Erytromycin	15 µg/ml	+	–
Guaifenesin (guajakolglyceryl)	5 mg/ml	+	–
Halls Mentho-lyptus Cherry	5 mg/ml	+	–
Halls Mentho-lyptus Sugar Free	5 mg/ml	+	–
Ibuprofen (Advil)	25 µg/ml	+	–
Mucin: bovin underkäksspottkörtel, typ I-S	25 mg/ml [†]	+	–
Penicillin G	1,2 mg/ml	+	–
Sucrets Complete	5 mg/ml	+	–
Tussin Adult Chest Congestion	5 % volymprocent	+	–
Tylenol Cold Sore Throat	5 % volymprocent	+	–

[†] Vid förekomst av mucin vid 25 mg/ml fördröjdes Ct för Strep A och endpointfluorescensen undertrycktes, fastän alla Strep A-prover vid 3 x LOD detekterades som positiva.

H. Studie med undantag från CLIA-krav

Som en del av den prospektiva studien som beskrivs i avsnitt A ovan utvärderades noggrannheten för **cobas® Strep A**-analysen vid 5 platser med undantag från CLIA-kraven. Totalt 17 användare utan adekvat utbildning som representerade de avsedda användarna på platser med undantag från CLIA-kraven deltog i studien.

I denna studie med undantag från CLIA-kraven var sensitiviteten för analysen 97,7 % (95 % CI: 93,4 %–99,0 %) och analysens specificitet var 93,3 % (95 % CI: 89,9 %–95,6 %).

Strep A (5 platser med undantag från CLIA-kraven)		Jämförande odling		Totalt
		Positiva	Negativa	
cobas® Liat®	Positiva	126	20 ^a	146
	Negativa	3 ^b	278	281
	Totalt	129	298	427

^a Av 20 prover som var positiva med **cobas® Liat®** och negativa med odling var alla 20 Strep A-positiva med PCR/sekvensering.

^b Av 3 prover som var negativa med **cobas® Liat®** och positiva med odling var 3 Strep A-positiva med PCR/sekvensering. Alla 3 var även positiva när **cobas® Liat®**-analysen upprepades med återstående prov efter odling.

	Antal	%	95 % KI
Känslighet	126 / 129	97,7 %	93,4 % - 99,2 %
Specificitet	278 / 298	93,3 %	89,9 % - 95,6 %
Noggrannhet	404 / 427	94,6 %	92,1 % - 96,4 %
Prevalens	129 / 427	30,2 %	26,1 % - 34,7 %
PPV	126 / 146	86,3 %	79,8 % - 91,0 %
NPV	278 / 281	98,9 %	96,9 % - 99,6 %
Ogiltiga ^c	6 / 433	1,4 %	0,6 % - 3,0 %

^c Andelen inkluderar alla resultat med statusen Invalid, Indeterminate och Assay Aborted. I samtliga fall gav omtestning av samma prover ett giltigt resultat.

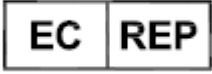
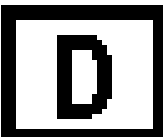
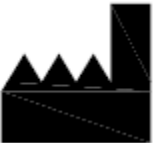
En studie av enhetsprestanda med analytkoncentrationer nära cutoff-värdet utfördes för att bedöma förmågan hos de avsedda användarna på platserna med undantag från CLIA-kraven att testa svagt negativa och svagt positiva prover och erhålla korrekta resultat. Svagt positiva och svagt negativa provkoncentrationer av *Streptococcus pyogenes* ATCC# BAA-946 fastställdes genom spädningsstudier som utfördes av professionella användare som använde metoden med jämförande odling. Sextio (60) svagt positiva och 60 svagt negativa prover distribuerades jämnt mellan 3 platser med undantag från CLIA-kraven och testades av avsedda användare (2 per plats) med cobas® Strep A-analysen. cobas® Strep A-analysen gav resultatet "Strep A Detected" för 100 % av de svagt positiva proverna, och resultatet "Strep A Not Detected" för 100 % av de svagt negativa proverna. Resultaten visade att användare utan adekvat utbildning kunde utföra cobas® Strep A-analysen korrekt med prover som innehöll en låg koncentration *S. pyogenes*-organismer.

Provnivå	Användare utan adekvat utbildning som använde cobas® Liat®-analysen		
	Antal	Överensstämmelse i %	95 % KI
Svagt positiva	60 / 60	100 %	94,0 %–100 %
Svagt negativa	60 / 60	100 %	94,0 %–100 %

De förväntade resultaten för de svagt positiva och svagt negativa proverna var "Strep A Detected" respektive "Strep A Not Detected".

Analytiska flexstudier genomfördes med riskanalys som hjälp. Studierna visade att testet inte är känsligt för påverkan från omgivande förhållanden och potentiella fel som användaren begår.

XII. Tabell med symboler

Symbol	Används för	Symbol	Används för
	Se bruksanvisningen		Serienummer
	Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik		Utgångsdatum
	Temperaturgräns		Kontroll
	Biologisk risk		Negativ kontroll
	Återanvänd inte		Positiv kontroll
	Innehåller tillräckligt med reagens för <n> analyser		Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen
	Katalognummer		Distribueras av
	Lotnummer		Tillverkare
	Denna produkt uppfyller kraven enligt direktivet 98/79/EG om medicintekniska produkter för <i>in vitro</i> -diagnostik.		

XIII. Tillverkare

Teknisk support

Kontakta Roche kundsupport om du har några frågor eller problem.

Problem med testsystemet kan även rapporteras till FDA via MedWatchs rapporteringsprogram för medicinska produkter (telefon: 1-800-FDA-1088; fax: 1-800-FDA-0178; <http://www.fda.gov/medwatch>).

Varumärken och patent

Se <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

Copyright

©2017 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz, Switzerland

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics, SL
Avda. Generalitat, 171-173
E-08174 Sant Cugat del Vallès
Barcelona, Spain

Roche Diagnostica Brasil Ltda.
Av. Engenheiro Billings, 1729
Jaguaré, Building 10
05321-010 São Paulo, SP Brazil

Roche Diagnostics
9115 Hague Road
Indianapolis, IN 46250-0457 USA
(For Technical Assistance call the
Roche Response Center
toll-free: 1-800-800-5973)

Roche Diagnostics
201, boulevard Armand-Frappier
H7V 4A2 Laval, Québec, Canada
(For Technical Assistance call:
Pour toute assistance technique,
appeler le: 1-877-273-3433)

Roche Diagnostics
2, Avenue du Vercors
38240 Meylan, France

Distributore in Italia:
Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G. B. Stucchi 110
20052 Monza, Milano, Italy

Distribuidor em Portugal:
Roche Sistemas de Diagnósticos Lda.
Estrada Nacional, 249-1
2720-413 Amadora, Portugal



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

XIV. Referenser

1. JF Cohen, et. al. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 4.

Bipacksedel

cobas® Strep A

Nukleinsyratest för användning på **cobas® Liat®** System



Anteckningar