

Voor gebruik bij in-vitrodiagnostiek

Complexiteit CLIA: VRIJGESTELD

Voor gebruik bij specimens die met een wattenstaafje zijn verkregen uit de keel van patiënten.

Een vrijstellingscertificaat is verplicht voor het uitvoeren van deze test op een CLIA-vrijgestelde locatie. Neem contact op met de gezondheidsautoriteiten om informatie over CLIA-vrijstelling en een CLIA-vrijstellingscertificaat te ontvangen. Aanvullende CLIA-vrijstellingsinformatie is beschikbaar op de website van Centers for Medicare and Medicaid: www.cms.hhs.gov/CLIA.

Als u zich niet aan de instructies houdt of de testsysteeminstructies aanpast, voldoet de test niet meer aan de vereisten voor vrijgestelde classificatie.



De gebruiker dient deze gehele bijsluiter zorgvuldig te lezen voordat hij/zij de **cobas® Strep A**-test gaat gebruiken. Volg alle instructies om voor juiste testprestaties te zorgen.

OPMERKING: In deze bijsluiter wordt de **cobas® Liat®** Analyzer 'de Analyzer' genoemd, en het **cobas® Liat®** System wordt 'het systeem' genoemd.

I. Beoogd gebruik

De **cobas® Strep A**-nucleïnezuurtest voor gebruik met het **cobas® Liat®** System (**cobas® Strep A**), is een kwalitatieve *in vitro*diagnostische test voor de detectie van *Streptococcus pyogenes* (Groep A β -hemolytische streptokokken, Strep A) in specimens die met een wattenstaafje zijn verkregen uit de keel van patiënten met tekenen en symptomen van faryngitis.

Voor de **cobas® Strep A**-test wordt gebruikgemaakt van purificatie van nucleïnezuur en PCR-technologie (polymerasekettingreactie) om *Streptococcus pyogenes* te detecteren door te richten op één segment van het *Streptococcus pyogenes*-genoom.

II. Samenvatting en beschrijving

Strep A veroorzaakt een breed scala aan infecties bij mensen, waaronder faryngitis, sinusitis, lymfadenitis, pyoderma, endocarditis, meningitis, septicemia, tonsillitis, impetigo en infecties van de bovenste luchtwegen. Nauwkeurige diagnose van het pathogeen is noodzakelijk om de ziekte goed te kunnen behandelen met een geschikte antibioticakuur. Onbehandelde strep A-infecties kunnen leiden tot ernstige, soms levensbedreigende aandoeningen, waaronder acuut reuma, roodvonk, peritonsillair abces, glomerulonefritis, necrotiserende fasciitis en toxischeshocksyndroom.

Conventionele methoden voor de detectie van strep A omvatten een 24-48 uur durende kweek van monsters uit de keel gevolgd door identificatie door middel van fysiologische, biochemische of immunologische kenmerken. Hoewel resultaten sneller kunnen worden verkregen met behulp van de snelle antigeendetectietest (SADT), hebben deze tests doorgaans een lagere gevoeligheid. De gerapporteerde gevoeligheid voor SADT's varieert sterk. Uit een beoordeling van bijna 100 onderzoeken is een gemiddelde gevoeligheid van 86% en specificiteit van 95% gebleken.¹ De **cobas® Strep A**-test is een snelle en gebruiksvriendelijke moleculaire test die verbeterde gevoeligheid biedt vergeleken met SADT. Hierdoor zijn bevestigende tests van kweken bij volwassenen en kinderen niet langer vereist.

III. Principes van de procedure

De **cobas®** Strep A-test is een geautomatiseerde, *in vitro* diagnostische test voor de kwalitatieve detectie van strep A-DNA in specimens die met een wattenstaafje zijn verkregen uit de keel van patiënten. De tijd van monsterafname tot resultaten is ongeveer 15 minuten.

De test wordt uitgevoerd op het **cobas®** Liat® System. In het systeem zijn monsterzuivering, nucleïnezuuramplificatie en detectie van de doelsequentie in biologische monsters geautomatiseerd en geïntegreerd met behulp van realtime PCR. De test is gericht op een goed geconserveerde regio van het strep A-genoom. Er is ook een interne procescontrole (IPC) inbegrepen. De IPC is aanwezig om te controleren of de doelbacteriën afdoende worden verwerkt bij alle stappen van het testproces en om de aanwezigheid van inhibitoren in de monstervoorbereiding en PCR te bewaken.

De **cobas®** Liat® Analyzer bestaat uit een instrument en geïntegreerde software voor het uitvoeren van tests en het analyseren van de resultaten. Het systeem bestaat de Analyzer en een wegwerpbaar **cobas®** Strep A-buisje voor eenmalig gebruik nodig die de reagentia voor de purificatie van nucleïnezuur en PCR bevat en waarin de monstervoorbereiding en PCR-processen worden geregeld. Behalve het toevoegen van het monster aan het **cobas®** Strep A-buisje, zijn voorbereiding van de reagentia of aanvullende stappen niet nodig. Omdat elk **cobas®** Strep A-buisje op zichzelf staat, wordt kruisbesmetting tussen monsters beperkt.

IV. Reagentia en instrumenten

A. Geleverde materialen



Het **cobas®** Strep A-testpakket (catalogusnr. 07341911190) bevat voldoende reagentia om 20 specimens of kwaliteitscontrolemonsters te verwerken. Het pakket bevat 20 sets bestaande uit een **cobas®** Strep A-testbuisje en een pasteurpipet. Een streepjescodekaart van de bijsluiter (catalogusnr. 07997060001) met een partijspecifieke streepjescode is ook inbegrepen.

B. Apparatuur

cobas® Liat® Analyzer, catalogusnr. 07341920190

C. Beschikbare materialen die niet zijn meegeleverd

- Sets met vloeibaar Amies voor monsterverzameling. Elke set bevat:

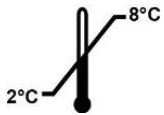
Vloeibaar Amies-medium, 1 ml

Wattenstaafje voor monsterafname

Acceptabele verzamelsets zijn onder andere de Copan ESwab™-verzamelset, het Becton Dickinson Liquid Amies Elution Swab (ESwab)-systeem voor verzameling en transport (BD catalogusnr. 220245, Copan catalogusnr. 480C), of een gelijkwaardige set.

- CONTROL** **cobas®** Strep A-kwaliteitscontroleset, catalogusnr. 07402678190, inclusief:
 - cobas®** Strep A Positive Control (positieve controle), catalogusnr. 07758502001
 - cobas®** Strep A Dilution Amies (Amies voor verdunning), catalogusnr. 07763808001
 - Pasteurpipet
 - Streepjescodekaart controleset, catalogusnr. 07945272001
 - Streepjescodelabel negatieve controle, catalogusnr. 07945264001
 - Streepjescodelabel positieve controle, catalogusnr. 07945256001

V. Opslag en hantering



- Sla het **cobas®** Strep A-buisje op bij 2-8 °C.
- Gebruik sets of reagentia niet als de uiterste gebruiksdatum is verstreken.
- Open de verpakking van afzonderlijke buisjes niet totdat u gereed bent om de test uit te voeren.

VI. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen



- Behandel alle biologische specimens, met inbegrip van **cobas®** Strep A-buisjes en pipetten, alsof deze infectieuze stoffen zouden kunnen overdragen. Omdat het vaak onmogelijk is om te bepalen welke specimens infectieus zijn, moeten voor alle biologische specimens universele voorzorgsmaatregelen worden getroffen. Richtlijnen voor het hanteren van specimens zijn beschikbaar bij Amerikaanse centra voor ziektepreventie en -bestrijding en het Amerikaans instituut voor klinische en laboratoriumnormen.
- Volg de veiligheidsprocedures van uw instelling op bij het werken met chemicaliën en het hanteren van biologische monsters.
- Gebruik geen **cobas®** Strep A-buisje dat is beschadigd. Gebruik geen **cobas®** Strep A-buisje dat is gevallen nadat het foliezakje is verwijderd.
- Open de verpakking van afzonderlijke buisjes niet totdat u gereed bent om de test uit te voeren.



- Elk **cobas®** Strep A-buisje voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één test te verwerken. Gebruik een gebruikt **cobas®** Strep A-buisje niet opnieuw. Als er geen koker om het **cobas®** Strep A-buisje zit of als het monstercompartiment reeds vloeistof bevat, dan is het buisje gebruikt. Gebruik dergelijke buisjes NIET.
- Prik het **cobas®** Strep A-buisje of de afdichting onder aan het monstercompartiment niet door. Als een van beide beschadigd raakt tijdens gebruik, werp dan zowel het **cobas®** Strep A-buisje als de pasteurpipet weg en herhaal de test met een nieuwe pasteurpipet en een nieuw **cobas®** Strep A-buisje.
- Open de dop van het **cobas®** Strep A-buisje niet tijdens of na het testen in de Analyzer.
- Voer gebruikte **cobas®** Strep A-buisjes, pipetten en specimenbuisjes af volgens de veiligheidsrichtlijnen voor gevaarlijk materiaal van uw instelling.
- Let op: De Amerikaanse federale wetgeving bepaalt dat dit hulpmiddel slechts door of namens een arts kan worden gekocht.
- Vanwege de hoge gevoeligheid van de tests die op de Analyzer worden uitgevoerd, kan besmetting van de werkomgeving door eerdere positieve monsters leiden tot onjuiste positieve resultaten. Hanteer monsters volgens standaardlaboratoriumpraktijken. Reinig instrumenten en omliggende oppervlakken volgens de instructies in het reinigingsgedeelte van de gebruikshandleiding van het instrument en gebruik daarbij een 5-10% bleekoplossing gevolgd door isopropanol.
- Monsterafname moet door specifiek getraind personeel worden uitgevoerd met behulp van de aanbevolen wattenstaafjes. Ongeschikte of ongepaste monsterafname, monsteropslag en ongeschikt of ongepast monstertransport kunnen tot onjuiste testresultaten leiden.
- Gebruik alleen de pasteurpipetten die zijn bijgesloten in de **cobas®** Strep A-testset en **cobas®** Strep A-kwaliteitscontroleset. Gebruik van alternatieve pasteurpipetten kan leiden tot ongeldige resultaten.

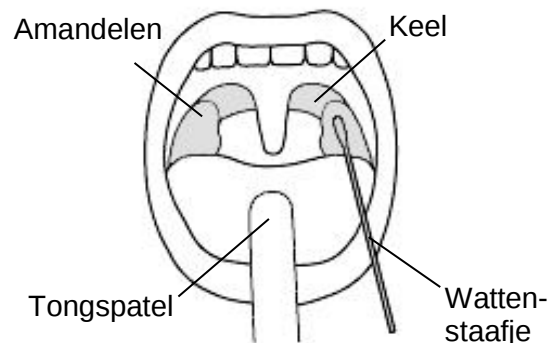
VII. Verzameling, hantering en opslag van specimens

A. Keelmonsters verzamelen

Materialen: Amies vloeibaar verzamel- en transportsysteem bevat een steriel wattenstaafje en een buisje met 1 ml Amies vloeibaar transportmiddel. Gebruik **GEEN** wattenstaafjes van katoen of calciumalgiinaat of wattenstaafjes met een houten stokje. Plaats het wattenstaafje na de monsterafname in 1 ml Amies-transportmiddel.

Procedure:

1. Vraag de patiënt te gaan zitten met zijn/haar gezicht richting een lichtbron.
2. Verwijder het wattenstaafje uit de beschermende verpakking.
3. Vraag de patiënt zijn/haar mond zo ver mogelijk te openen. Gebruik indien nodig een tongspatel om de tong omlaag te duwen in de mond zodat de keel zichtbaar wordt.
4. Veeg het uiteinde van het wattenstaafje op en neer achter in de keel, over de amandelen en over eventuele witte vlekjes rondom de amandelen. Neem het wattenstaafje uit de mond.



Veeggebied voor wattenstaafje

Opmerking: Raak de tong, de wangen, de tanden of het tandvlees **NIET** aan met het wattenstaafje.

5. Plaats het wattenstaafje in het buisje met Amies-transportmedium. Draai het buisje zodat het wattenstaafje de binnenwand van het buisje driemaal raakt. Breek het wattenstaafje en laat het in het buisje zitten. Breng de dop stevig aan.

B. Hantering en opslag van specimens

Specimens dienen onmiddellijk na verzameling te worden getest. Specimens die niet onmiddellijk worden getest, kunnen maximaal 48 uur gekoeld (2-8 °C, dit heeft de voorkeur) of bij kamertemperatuur (20-25 °C) worden bewaard.

Monsters dienen bij 2-8 °C te worden getransporteerd. Zorg ervoor dat alle van toepassing zijnde voorschriften voor het transporteren van biologische stoffen worden nageleefd.

VIII. Testprocedure

Opmerking:

- Raadpleeg de gebruikshandleiding van het systeem voor gedetailleerde bewerkingen van het **cobas® Liat®** System.
- Om fouten en kruisbesmetting van monsters te voorkomen, dient u uw handschoenen tussen monsters te verwisselen en met één monster tegelijk te werken. Voeg NIET gelijktijdig meerdere monsters toe aan meerdere **cobas®** Strep A-buisjes.

A. Partij **cobas®** Strep A-buisjes toevoegen

Voordat u een nieuwe partij **cobas®** Strep A-buisjes gaat gebruiken, moet de procedure Partij toevoegen worden uitgevoerd op de Analyzer om de partij **cobas®** Strep A-buisjes aan uw kant te valideren. De procedure bestaat uit het uitvoeren van een negatief en positief controlemonster.

De Analyzer vraagt u om de partij toe te voegen als u een test wilt gaan uitvoeren met een nieuwe niet-gevalideerde partij. U kunt ook het partijnummer op het **cobas®** Strep A-buisje vergelijken met de lijst gevalideerde buisjespartijen in stap 1 hieronder om te controleren of de partij eerder is toegevoegd.



Handige tip: Er zijn voor deze procedure 4 streepjescodes vereist. Zorg ervoor dat u de juiste streepjescode scant wanneer de Analyzer u hierom vraagt.

- Streepjescode van bijsluiter op de streepjescodekaart van de bijsluiter meegeleverd met dit pakket **cobas®** Strep A-testbuisjes. Deze streepjescode is specifiek voor de partij; vergelijk het partijnummer naast de streepjescode met het partijnummer op de **cobas®** Strep A-buisjes.
- Streepjescode van **cobas®** Strep A-buisje: op de koker van het **cobas®** Strep A-buisje.
- Streepjescode van negatieve controle: op de streepjescodekaart van de controleset die met de QC-set is meegeleverd. Vergelijk het partijnummer naast de streepjescode met het partijnummer op het buisje Amies voor verdunning.
- Streepjescode van positieve controle: op de streepjescodekaart van de controleset die met de QC-set is meegeleverd. Vergelijk het partijnummer naast de streepjescode met het partijnummer op het buisje positieve controle.

Materialen:

- Uit het pakket **cobas®** Step A-testbuisjes:
 - 〈 Streepjescodekaart bijsluiter
 - 〈 2 **cobas®** Strep A-buisjes
- Uit de **cobas®** Strep A-kwaliteitscontroleset (QC):
 - 〈 Negatieve controle: Streepjescode negatieve controle (raadpleeg de streepjescodekaart van de controleset), 1 buisje Amies voor verdunning (gebruikt als het negatieve controlemonster)
 - 〈 Positieve controle: Streepjescode positieve controle (raadpleeg de streepjescodekaart van de controleset), 1 buisje positieve controle, 1 buisje Amies voor verdunning (gebruikt om te mengen met de positieve controle), 1 pasteurpipet

Procedure:

1. Negatief controlemonster voorbereiden en testen

a. Benodigdheden:

- ⟨ Streepjescode van bijsluiter op de streepjescodekaart van de bijsluiter meegeleverd met het pakket **cobas®** Strep A-testbuisjes
- ⟨ Streepjescode van negatieve controle op de streepjescodekaart van de controleset
- ⟨ 1 buisje Amies voor verdunning (gebruikt als het negatieve controlemonster)
- ⟨ 1 **cobas®** Strep A-buisje van deze partij

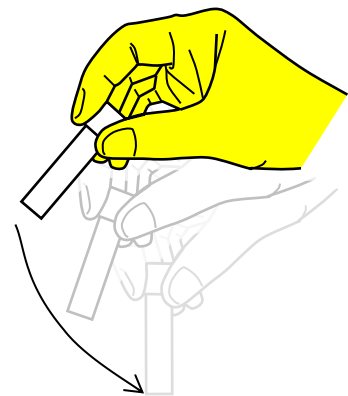
b. Selecteer **Assay Menu** (Testmenu) in het hoofdmenu van een Analyzer.

c. Selecteer **New Lot** (Nieuwe partij) onder aan de lijst.

d. Selecteer **Scan** (Scannen) en scan de streepjescode van de bijsluiter op de streepjescodekaart van de bijsluiter van het pakket **cobas®** Strep A-testbuisjes.

e. Selecteer **Scan** (Scannen) en scan de streepjescode van de negatieve controle op de streepjescodekaart van de controleset. De Analyzer geeft u de volgende opdracht: "Add Negative Control & scan Liat® Tube ID." (Voeg negatieve controle toe en scan ID Liat-buisje.).

f. Neem het buisje Amies voor verdunning uit de QC-set. Dit wordt gebruikt als het negatieve controlemonster. Houd het buisje met Amies voor verdunning vast bij de dop en schud de vloeistof in het buisje met een snelle, krachtige neerwaartse beweging van uw pols. Controleer visueel of de Amies voor verdunning zich onder in het buisje heeft verzameld. Als dit niet het geval is, herhaalt u de schudprocedure.



Schud de inhoud van een buisje met een snelle, krachtige **neerwaartse** beweging van uw pols.

g. Voer de test uit met de Amies voor verdunning als monster volgens de procedure **cobas®** Strep A-test uitvoeren, stap B.2.c-i (Monster toevoegen) en B.3 (**cobas®** Strep A-buisje inbrengen).

h. Als 'Negative Control Result Accepted' (Resultaat negatieve controle geaccepteerd) aan het einde van de run wordt weergegeven, selecteert u **OK**. Als het resultaat wordt verworpen, herhaalt u de run met de negatieve controle (stap A.1). Neem contact op met de servicevertegenwoordiger van Roche als herhaalde controleruns niet de verwachte resultaten opleveren.

i. Selecteer **Back** (Terug).

2. Positief controlemonster voorbereiden

a. Haal het volgende uit de QC-set:

- < 1 pasteurpipet
- < 1 buisje positieve controle, bevat een korrel gedroogde, chemisch geïnactiveerde strep A onder in het buisje
- < 1 buisje Amies voor verdunning, een dosis Amies-medium dat met de positieve controle moet worden gemengd

b. Houd het buisje met Amies voor verdunning vast bij de dop en schud de vloeistof in het buisje met een snelle, krachtige neerwaartse beweging van uw pols. Controleer visueel of de vloeistof zich onder in het buisje heeft verzameld. Als dit niet het geval is, herhaalt u de schudprocedure.

c. Breng alle vloeistof uit het buisje Amies voor verdunning over naar het buisje positieve controle met behulp van een pasteurpipet:

i. Controleer dat de positieve controlekorrel zich onder in het buisje bevindt voordat u de Amies voor verdunning toevoegt. Gebruik de positieve controle niet als er voorafgaand aan rehydratie geen korrel zichtbaar is.



ii. Knijp in de ballon van de pipet totdat deze volledig plat is. Terwijl u de pipetballon volledig plat houdt, brengt u het uiteinde van de pipet in de vloeistof aan, net onder het vloeistofoppervlak in het buisje met Amies voor verdunning.

iii. Laat de ballon volledig los terwijl u het uiteinde van de pipet onder het vloeistofoppervlak houdt. U ziet hoe het vloeibare Amies-medium in de pipet wordt gezogen. Verwijder de pipet uit het buisje Amies voor verdunning nadat u de ballon volledig hebt losgelaten. Het is normaal dat er een kleine hoeveelheid vloeistof achterblijft in het buisje Amies voor verdunning nadat u de ballon volledig hebt losgelaten.

iv. Steek de pipet zo ver in het buisje met positieve controle dat het uiteinde van de pipet zich onder in het buisje bevindt.



v. Knijp langzaam in de ballon om de pipet te legen. Laat de pipetballon niet los.

vi. Trek de pipet terug uit de buis terwijl u in de pipetballon blijft knijpen. Voer de pasteurpipet af volgens de richtlijnen voor het veilig afvoeren van gevaarlijk materiaal van uw instelling. Gebruik pasteurpipetten niet opnieuw.

vii. Draai de dop op het buisje met positieve controle. Houd het buisje met positieve controle vast bij de dop en schud de vloeistof in het buisje met een snelle, krachtige neerwaartse beweging van uw pols.

d. Laat het buisje positieve controle 5 minuten rusten. Het gedroogde positieve controle-materiaal in het buisje begint dan op te lossen.

3. Positief controlemonster testen

a. Benodigdheden:

< Streepjescode van positieve controle op de streepjescodekaart van de controleset

< 1 **cobas®** Strep A-buisje van deze partij

- b. Selecteer **Scan** (Scannen) op de Analyzer die is gebruikt voor de test met de negatieve controle en scan de streepjescode van de positieve controle op de streepjescodekaart van de controleset. De Analyzer geeft u de volgende opdracht: "Add Positive Control & scan Liat® Tube ID." (Voeg positieve controle toe en scan ID Liat-buisje.).
- c. Nadat u het buisje met positieve controle uit stap A.2 vijf minuten hebt laten rusten, gebruikt u de pasteurpipet uit het zakje van het **cobas®** Strep A-buisje om het monster 10 keer langzaam op te zuigen en weer terug in het buisje te spuiten om het positieve controlemonster op te lossen en te mengen.
- d. Gebruik de positieve controle als monster en voer de test uit aan de hand van de procedure **cobas®** Strep A-test uitvoeren, stap B.2.c-i (Monster toevoegen) en B.3 (**cobas®** Strep A-buisje inbrengen).
- e. Als 'Positive Control Result Accepted. Lot ... added.' (Resultaat positieve controle geaccepteerd. Partij ... toegevoegd.) wordt weergegeven aan het einde van de run, selecteert u **OK** om terug te keren naar het testmenu. Als het resultaat wordt verworpen, herhaalt u de run met de positieve controle (stap A.2 en A.3). Neem contact op met de servicevertegenwoordiger van Roche als herhaalde controleruns niet de verwachte resultaten opleveren.

B. **cobas®** Strep A-test uitvoeren

De aanbevolen gebruiksomstandigheden van de omgeving voor de **cobas®** Strep A-test zijn 15-32 °C, 15-80% relatieve vochtigheid en ≤ 2000m boven zeeniveau.

Materialen: **cobas®** Strep A-buisje van een partij die aan de Analyzer is toegevoegd. Raadpleeg gedeelte A voor instructies voor het toevoegen van een partij **cobas®** Strep A-buisjes.

Procedure:

1. Streepjescode scannen

Scheur de folieverpakking van het **cobas®** Strep A-buisje open en verwijder het buisje en de pasteurpipet.

- a. Selecteer **Run Assay** (Test uitvoeren) in het hoofdmenu met behulp van het aanraakscherm of de functieknop.
- b. Selecteer **Scan** (Scannen) en scan de streepjescode van het **cobas®** Strep A-buisje op de koker van het buisje door het buisje op de tafel te leggen en het richting de Analyzer te schuiven totdat de gehele streepjescode zich onder de rode scanlamp bevindt.
- c. Selecteer **Scan** (Scannen) nogmaals en scan de patiënt- of monsterstreepjescode of selecteer **Enter** en voer een monster- of patiënt-ID in. De Analyzer geeft u de volgende opdracht: 'Add throat swab sample & re-scan tube ID.' (Voeg wattenstaafje met keelmonster toe en scan de ID van het buisje opnieuw.).

2. Monster toevoegen

Gebruik de pasteurpipet om ~200 µl monster in het **cobas®** Strep A-buisje te plaatsen. U hoeft het monstervolume niet te meten; de Analyzer past het monstervolume aan als er te veel van het monster is geplaatst of geeft een foutmelding als er te weinig van het monster is geplaatst.

- a. Schud het buisje met het wattenstaafje met keelmonster 5 seconden krachtig om het specimen van de patiënt gelijkmatig in de vloeistof te verspreiden.

Opmerking: Als het specimen niet grondig door middel van krachtig schudden wordt verspreid, kan dit ertoe leiden dat de testprestaties negatief worden beïnvloed en dat er onjuiste negatieve resultaten worden gegenereerd.

- b. Schroef de dop van het monsterbuisje los. Til de dop en het eventueel vastgekleefde wattenstaafje omhoog zodat een pipet in het monsterbuisje kan worden ingebracht. Voorkom dat het wattenstaafje volledig uit het monsterbuisje wordt getild.



- c. Haal de pasteurpipet uit het zakje van het **cobas®** Liat®-buisje. Knijp stevig in de ballon van de pipet totdat deze volledig plat is.

- d. Terwijl u de pipetballon volledig plat houdt, brengt u het uiteinde van de pipet in het monster aan, net onder het vloeistofoppervlak.

- e. Laat de ballon langzaam los terwijl u het uiteinde van de pipet onder het vloeistofoppervlak houdt. Hierdoor wordt ~200 µl monster in de pipet gezogen. Verwijder de pipet uit het monster nadat u de ballon volledig hebt losgelaten.

- f. Verwijder de dop van het **cobas®** Strep A-buisje.

- g. Plaats de pipet voorzichtig in het **cobas®** Strep A-buisje terwijl u door het kijkvenster van de koker kijkt. Plaats het uiteinde van de pipet dichtbij de bodem van het monstercompartiment. Prik het buisje of de afdichting onder aan het buisje niet door.

Opmerking: Als u de afdichting onder aan het monstercompartiment wel doorprijkt, werp dan zowel het **cobas®** Strep A-buisje als de pasteurpipet weg volgens de richtlijnen voor het veilig afvoeren van gevaarlijk materiaal van uw instelling en herhaal de test met een nieuwe pasteurpipet en een nieuw **cobas®** Strep A-buisje vanaf stap 2.b.



- h. Knijp langzaam in de ballon om de inhoud van de pipet in het **cobas®** Strep A-buisje te legen. Laat de pipetballon niet los.

- i. Trek de pipet terug uit de buis terwijl u in de pipetballon blijft knijpen. Draai de dop weer op het **cobas®** Strep A-buisje. Voer de pasteurpipet af volgens de richtlijnen voor het veilig afvoeren van gevaarlijk materiaal van uw instelling. Gebruik pasteurpipetten niet opnieuw.

Opmerking: Start de **cobas®** Liat®-testrun zo snel mogelijk op de Analyzer, maar niet later dan 4 uur na toevoeging van het monster aan het **cobas®** Strep A-buisje.

3. **cobas®** Strep A-buisje inbrengen

- a. Selecteer **Scan** (Scannen) en scan de streepjescode van het **cobas®** Strep A-buisje opnieuw. De klep boven op de Analyzer waar u het buisje moet inbrengen, wordt automatisch geopend.
- b. Verwijder de koker van het **cobas®** Strep A-buisje.
- c. Breng het **cobas®** Strep A-buisje onmiddellijk in de Analyzer in totdat het buisje op zijn plaats klikt. Het **cobas®** Strep A-buisje kan slechts op één manier in het systeem worden geplaatst. Als het buisje niet is ingebracht voordat de klep sluit, scant u de streepjescode van het **cobas®** Strep A-buisje opnieuw (stap 3a) en plaatst u het **cobas®** Strep A-buisje opnieuw. Zodra het **cobas®** Strep A-buisje juist is geplaatst, wordt de klep van de Analyzer automatisch gesloten en wordt de test gestart.

4. Resultaat bekijken

Tijdens de test geeft de Analyzer de uitvoerstatus en de geschatte resterende tijd weer. Zodra de test is voltooid, geeft de Analyzer het volgende bericht weer *'Please remove the tube slowly...'* (Verwijder het buisje langzaam...) en wordt de klep voor buisvoer automatisch geopend.

- a. Verwijder het **cobas®** Strep A-buisje uit de Analyzer.
- b. Selecteer **Report** (Rapport) om het resultatenrapport te bekijken.
- c. Selecteer **Print** (Afdrukken) om het rapport af te drukken (indien van toepassing).

Selecteer **Back** (Terug) en vervolgens **Main** (Hoofdmenu) om terug te keren naar het hoofdmenu voor de volgende test.

C. Resultaten bekijken en beoordelen

De Analyzer rapporteert resultaten als 'Detected' (Gedetecteerd), 'Not Detected' (Niet gedetecteerd) of 'Indeterminate' (Niet vastgesteld) of 'Assay Invalid' (Test ongeldig) voor strep A.

De handmatige interpretatie van gegevens en het bekijken van PCR-curven bij andere systemen waar u wellicht bekend mee bent, is niet langer vereist. De Analyzer interpreteert de resultaten van gemeten fluorescerende signalen automatisch. Ingesloten berekeningsalgoritmen bepalen de drempel van de PCR-cyclus (Ct) en beoordelen de Ct en het fluorescentie-eindpunt ten opzichte van het geldige bereik om een positief of negatief PCR-resultaat te genereren.

Daarnaast inspecteren patroonherkende algoritmen de PCR-curven om vast te stellen of het curvepatroon binnen de specificaties valt of abnormaal is. Als strep A is gedetecteerd maar de PCR-curve abnormaal is, krijgt het resultaat de naam 'Strep A Indeterminate. Repeat Assay.' (Strep A niet vastgesteld. Herhaal test.)

Het strep A-doel wordt net als het IPC-doel ook beoordeeld bij elke testrun. In het geval dat het strep A-doel niet wordt gedetecteerd, moet het IPC-doel worden gedetecteerd om het resultaat 'Not Detected' (Niet gedetecteerd) te genereren. Als de IPC ook niet wordt gedetecteerd of als de IPC PCR-curve abnormaal is, is het resultaat 'Assay Invalid. Repeat Assay.' (Test ongeldig. Herhaal test.) In sommige gevallen kan een hoge concentratie strep A de amplificatie van de IPC belemmeren. Er wordt dan geen rekening gehouden met de IPC wanneer strep A wordt gedetecteerd.

In de onderstaande tabel worden de rapportresultaten en de bijbehorende interpretatie weergegeven.

Beoordeling van resultaten

Rapportresultaten	Beoordeling
Strep A Not Detected	Negatieve test voor strep A (geen strep A-DNA gedetecteerd)
Strep A Detected	Positieve test voor strep A (Strep A-DNA gedetecteerd)
Strep A Indeterminate. Repeat Assay.	Aanwezigheid of afwezigheid van strep A kan niet worden vastgesteld. Herhaal test met hetzelfde monster of indien mogelijk met een nieuw monster.
Assay Invalid. Repeat Assay	Aanwezigheid of afwezigheid van strep A kan niet worden vastgesteld. Herhaal test met hetzelfde monster of indien mogelijk met een nieuw monster.
[Error] Assay Aborted	Aanwezigheid of afwezigheid van strep A kan niet worden vastgesteld. Herhaal test met hetzelfde monster of indien mogelijk met een nieuw monster.

D. Redenen om de test te herhalen

Als het testresultaat 'Indeterminate' (Niet vastgesteld) of 'Invalid' (Ongeldig) is, herhaalt u de test met hetzelfde patiëntspecimen of neemt u indien mogelijk een nieuw specimen af bij de patiënt en herhaalt u de test met het nieuwe specimen. Specimens waarvoor de resultaten 'Indeterminate' of 'Invalid' herhaaldelijk optreden, dienen naar een laboratorium te worden verzonden voor alternatieve testmethode.

Als een fout wordt gerapporteerd door de Analyzer en/of als het onderzoek wordt afgebroken, herhaalt u de test met hetzelfde patiëntspecimen of neemt u indien mogelijk een nieuw specimen af bij de patiënt en herhaalt u de test met het nieuwe specimen. Neem contact op met de servicevertegenwoordiger van Roche als er herhaaldelijk fouten worden gerapporteerd.

E. Kwaliteitscontrole

CONTROL

Interne procescontrole (IPC) is een chemisch geïnactiveerde bacterie die wordt meegeleverd met elk **cobas®** Strep A-buisje om te controleren of strep A afdoende wordt verwerkt. De IPC verifieert dat monsterzuivering van strep A heeft plaatsgevonden en dat de specimenverwerking afdoende is. Daarnaast wordt met deze controle aan specimen gekoppelde vermindering van de monstervoorbereiding of PCR gedetecteerd. De IPC moet positief zijn bij een negatief monster en kan negatief of positief zijn bij een positief strep A-monster. De IPC is geldig als deze aan de acceptatiecriteria voldoet.

Externe controles bieden aanvullende kwaliteitscontrole om positieve of negatieve testresultaten aan te geven met behulp van het systeem en het **cobas®** Strep A-buisje. Externe controles worden uitgevoerd tijdens de procedure Partij **cobas®** Strep A-buisjes toevoegen (gedeelte A). Aanvullende externe controles moeten worden getest in overeenstemming met alle van toepassing zijnde lokale, provinciale en nationale vereisten en/of vereisten van accreditatie-organisaties. Als het testen van de positieve of negatieve controle niet de verwachte resultaten oplevert, herhaalt u de betreffende controlerun met een nieuwe externe controle. Voer geen tests met patiëntspecimens uit als de resultaten van herhaalde controleruns niet aan de verwachtingen voldoen, maar neem contact op met de servicevertegenwoordiger van Roche.

Negatieve controle

Materialen:

- < 1 **cobas®** Strep A-buisje
- < Uit de QC-set: 1 buisje Amies voor verdunning (gebruikt als het negatieve controlemonster) en streepjescode van de negatieve controle op de streepjescodekaart van de controleset

Procedure:

Amies voor verdunning wordt gebruikt als het monster voor de run met de negatieve controle.

1. Neem een buisje Amies voor verdunning uit de QC-set.
2. Houd het buisje Amies voor verdunning vast bij de dop en schud de vloeistof in het buisje met een snelle, krachtige neerwaartse beweging van uw pols (alsof u een kwikthermometer schudt). Controleer visueel of de Amies voor verdunning zich onder in het buisje heeft verzameld. Als dit niet het geval is, herhaalt u de schudprocedure.
3. Gebruik de Amies voor verdunning als monster en voer de test uit volgens de procedure **cobas®** Strep A-test uitvoeren (gedeelte B, sla stap B.2.a-b over). Scan de streepjescode van de negatieve controle op de streepjescodekaart van de controleset en gebruik deze als monster-ID.
4. Bekijk het resultatenrapport door **Report** (Rapport) aan te raken of te selecteren na het voltooien van de test. Het rapportresultaat moet 'Strep A Not Detected' (Strep A niet gedetecteerd) zijn voor een geslaagde test met de negatieve controle.

Positieve controle

Materialen:

- < 1 **cobas®** Strep A-buisje
- < Uit de QC-set: 1 buisje positieve controle, 1 buisje Amies voor verdunning, 1 pasteurpipet en streepjescode van positieve controle op de streepjescodekaart van de controleset

Procedure:

De positieve controle is een dosis gedroogde, chemisch geïnactiveerde strep A. Volg de onderstaande aanwijzingen om de positieve controle op te lossen in Amies voor verdunning en uit te voeren tijdens de **cobas®** Strep A-test.

1. Volg stap A.2. van de procedure Partij **cobas®** Strep A-buisjes toevoegen om het positieve controlemonster voor te bereiden.
2. Nadat u het buisje met positieve controle uit stap A.2 vijf minuten hebt laten rusten, gebruikt u de pasteurpipet uit het pakket van het **cobas®** Strep A-buisje om het monster 10 keer langzaam op te zuigen en weer terug in het buisje te spuiten om het positieve controlemonster op te lossen en te mengen.
3. Gebruik de positieve controle als monster en voer de test uit volgens de procedure **cobas®** Strep A-test uitvoeren (gedeelte B, sla stap B.2.a-b over). Scan de streepjescode van de positieve controle op de streepjescodekaart van de controleset en gebruik deze als monster-ID.
4. Bekijk het resultatenrapport door **Report** (Rapport) aan te raken of te selecteren na het voltooien van de test. Het rapportresultaat moet '*Strep A Detected*' (Strep A gedetecteerd) zijn voor een geslaagde test met de positieve controle.

IX. Beperkingen

- De prestaties van de **cobas®** Strep A-test is beoordeeld met de procedures die uitsluitend in deze bijsluiter worden vermeld. Aanpassingen aan deze procedures kunnen de prestaties van de test wijzigen.
- Net als bij andere tests sluiten negatieve resultaten infectie met het strep A niet uit en dienen deze niet te worden gebruikt als enige basis voor behandeling of andere beslissingen op het gebied van patiëntbeheer. Resultaten van de **cobas®** Strep A-test dienen te worden geïnterpreteerd samen met andere laboratoriumgegevens en klinische gegevens waarover de arts beschikt.
- Aanvullende controletests aan de hand van kweken is vereist als het resultaat van de **cobas®** Strep A-test negatief is en de klinische symptomen aanhouden of in het geval van een uitbraak van acuut reuma.
- Analytische doelen (bacterieel nucleïnezuur) kunnen *in vivo* aanhouden, onafhankelijk van de levensvatbaarheid van het pathogeen. Detectie van analytische doelen impliceert niet dat het bijbehorende pathogeen infectieus is of dat dit de veroorzaker is van klinische symptomen.
- Onjuiste negatieve resultaten kunnen optreden als een specimen niet juist is verzameld, getransporteerd of gehanteerd of als onvoldoende aantallen organismen aanwezig zijn in het specimen.
- Deze test is niet geëvalueerd voor patiënten zonder tekenen of symptomen van een strep A-infectie.
- Deze test is een kwalitatieve test en biedt geen kwantitatieve waarde van het gedetecteerde aanwezige organisme.
- Kruisreactiviteit met andere organismen dan die worden getest, kunnen leiden tot foutieve resultaten.
- Deze test kan ziekten veroorzaakt door andere bacteriële of virale pathogenen behalve de groep strep A niet uitsluiten.
- Goede laboratoriumpraktijken en het verwisselen van handschoenen tussen het hanteren van verschillende patiëntspecimens worden aanbevolen om besmetting van specimens of reagentia te voorkomen.

X. Verwachte waarden

In klinische onderzoeken uitgevoerd in meerdere centra met de **cobas®** Strep A-test zijn 570 keelspecimens geanalyseerd. Het aantal en percentage positieve gevallen per gespecificeerde leeftijdsgroep en geslacht zoals bepaald door de **cobas®** Strep A-test, worden in de onderstaande tabel weergegeven:

Leeftijd	Aantal monsters	% monsters	Aantal positief	% positief
≤5 jaar	141	24,7%	59	41,8%
6-21 jaar	401	70,4%	130	32,4%
22-59 jaar	25	4,4%	4	16,0%
≥60 jaar	3	0,5%	0	0,0%
Totaal	570	100%	193	33,9%

Geslacht	Aantal monsters	% monsters	Aantal positief	% positief
M	268	47,0%	100	37,3%
V	302	53,0%	93	30,8%
Totaal	570	100%	193	33,9%

XI. Prestatiekenmerken

A. Klinische prestaties

De **cobas®** Strep A-test is geëvalueerd van december 2013 tot april 2014 op 6 klinische locaties, waaronder 5 CLIA-vrijgestelde locaties, die geografisch verschillende regio's in de Verenigde Staten vertegenwoordigen. Klinische specimens zijn afgenomen bij patiënten met symptomen die kenmerkend zijn voor faryngitis. Prestatiekenmerken van de test zijn bepaald door vergelijking met een kweek en latexagglutinatatie voor het vaststellen van strep A. Afwijkende resultaten zijn onderzocht met PCR en bidirectionele sequencing op basis van gepubliceerde methoden.

In de onderstaande tabellen worden de klinische prestaties van de **cobas®** Strep A-test samengevat. De testgevoeligheid was 98,3% (95% CI: 95,0% – 99,4%) en de testspecificiteit was 94,2% (95% CI: 91,5% – 96,1%).

Strep A		Vergelijkende kweek		Totaal
		Positief	Negatief	
cobas® Liat®	Positief	170	23 ^a	193
	Negatief	3 ^b	374	377
	Totaal	173	397	570

^a Van de 23 specimens, positief voor **cobas®** Liat® en negatief voor de kweek, waren alle 23 positief voor strep A op basis van PCR/sequencing.

^b Van de 3 specimens, negatief voor **cobas®** Liat® en positief voor de kweek, waren alle 3 positief voor strep A op basis van PCR/sequencing. Alle 3 waren ook positief wanneer de **cobas®** Liat®-test werd herhaald met resterend specimen na de kweek.

	Aantal	%	95% BI
Gevoeligheid	170/173	98,3%	95,0% - 99,4%
Specificiteit	374/397	94,2%	91,5% - 96,1%
Nauwkeurigheid	544/570	95,4%	93,4% - 96,9%
Prevalentie	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%
Ongeldig ^c	7/577	1,2%	0,6% - 2,5%

^c Percentage omvat alle tests met het resultaat Ongeldig, Niet vastgesteld en Test afgebroken. In alle gevallen leverde een nieuwe test met dezelfde specimens een geldig resultaat op.

B. Reproduceerbaarheid

Onderzoek naar de reproduceerbaarheid beoordeelt de totale variabiliteit van de **cobas®** Strep A-test tussen alle gebruikers, onderzoekslocaties, testdagen, Analyzers en partijen **cobas®** Strep A-testbuisjes. De **cobas®** Strep A-test is op 3 locaties geëvalueerd. Twee gebruikers op elk van de 3 locaties hebben op 5 verschillende dagen een reproduceerbaarheidspanel met 4 leden drievoudig getest om een totaal van 360 runs te verkrijgen (4 panelleden x 3 herhalingen x 2 gebruikers x 5 dagen x 3 locaties). Er zijn 9 Analyzers en 3 partijen **cobas®** Strep A-buisjes gebruikt. Het reproduceerbaarheidspanel bestaat uit een negatief, een hoog negatief (C5: 0,03 x detectielimiet), een laag positief (C95: 1 x detectielimiet) en een gemiddeld positief (C100: 3 x detectielimiet) Strep A-monster.

De onderstaande tabellen geven de reproduceerbaarheidsresultaten voor strep A en de interne procescontrole (IPC) weer. De totale procentuele overeenkomst was 99,7% voor strep A en 100% voor IPC. Voor de negatieve en hoog negatieve monsters was het verwachte resultaat negatief. Voor de laag positieve en gemiddeld positieve monsters was het verwachte resultaat positief.

Resultaten reproduceerbaarheid strep A

Locatie	1					2					3					Totaal					
Monster	Over- een- komst	Ct		Amp		Over- een- komst	Ct		Amp		Over- een- komst	Ct		Amp		Over- een- komst	Ct		Amp		95% BI
		Gem	%CV	Gem	%CV		Gem	%CV	Gem	%CV		Gem	%CV	Gem	%CV		Gem	%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%
Totale overeen- komst	119/120 (99,2%)					120/120 (100%)					120/120 (100%)					359/360 (99,7%)					98,4%- 100,0%

Amp = waarde eindpuntfluorecentie

Resultaten reproduceerbaarheid IPC

Locatie	1					2					3					Totaal					
Monster	Over- een- komst	Ct		Amp		Over- een- komst	Ct		Amp		Over- een- komst	Ct		Amp		Over- een- komst	Ct		Amp		95% BI
		Gem	%CV	Gem	%CV		Gem	%CV	Gem	%CV		Gem	%CV	Gem	%CV		Gem	%CV	Gem	%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%
Totale overeen- komst	120/120 (100%)					120/120 (100%)					120/120 (100%)					360/360 (100%)					98,9- 100,0%

Amp = waarde eindpuntfluorecentie

C. Detectielimiet

De detectielimiet van de **cobas®** Strep A-test is bepaald door het aantal verdunningsonderzoeken met getitreerde bacteriën van 4 strep A-stammen te beperken. De bacteriën zijn aangebracht in monstermatrix van een keelmonster en vervolgens getest met de **cobas®** Strep A-test. De detectielimiet is vastgesteld als de bacteriële concentratie met de laagste logeenheid die in $\geq 95\%$ van de gevallen werd gedetecteerd (d.w.z. ten minste 19 van de 20 herhalingen waren positief). De **cobas®** Strep A-test heeft alle geteste stammen gedetecteerd met een detectielimiet in het bereik van 5 - 20 CFU/ml of 1 - 4 CFU/test.

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

D. Analytische reactiviteit

Een onderzoek naar reactiviteit is uitgevoerd om het vermogen van de **cobas®** Strep A-test om strep A-stammen te detecteren die temporale en geografische diversiteit vertegenwoordigen, te beoordelen. Naast de stammen die in het onderzoek naar de detectielimiet zijn getest, is de **cobas®** Strep A-test ook beoordeeld op reactiviteit met 5 stammen van strep A bij 20 - 80 CFU/ml of 4 - 16 CFU/test. De bacteriën zijn aangebracht in monstermatrix van een keelmonster en vervolgens getest met de **cobas®** Strep A-test. Tijdens de test zijn alle geteste stammen gedetecteerd.

Stam	Testconcentratie		Resultaat 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. Kruisreactiviteit

Een onderzoek naar kruisreactiviteit is uitgevoerd om de kans op kruisreactiviteit van de **cobas®** Strep A-test met andere micro-organismen die in keelmonsters aanwezig kunnen zijn, te beoordelen. De **cobas®** Strep A-test is beoordeeld met een panel van 72 micro-organismen. Bacteriën werden getest bij $\geq 10^6$ CFU/ml. Virussen werden getest bij $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml of de hoogst beschikbare concentratie. De **cobas®** Strep A-test heeft geen kruisreactiviteit met de geteste micro-organismen aangetoond.

Micro-organisme	Testconcentratie	Resultaat 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 stammen)	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–

Micro-organisme	Testconcentratie	Resultaat strep A
<i>Moraxella lacunata</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ kopieën/ml†	–
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,25×10 ⁶ kopieën/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 kopieën/ml†	–
<i>Veillonella parvula</i>	2,13×10 ⁶ CFU/ml	–

Micro-organisme	Testconcentratie	Resultaat strep A
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	–
Adenovirus, type 1	4,45×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–
Adenovirus, type 7	4,45×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	–
Cytomegalovirus	1,00×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–
Epstein-Barrvirus	2,15×10 ⁵ kopieën/ml	–
Hepatitis B-virus	5,00×10 ⁵ kopieën/ml	–
Herpes simplex virus 1	2,80×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–
Humaan papillomavirus, type 11	2,50×10 ⁵ kopieën/ml	–
Humaan papillomavirus, type 6	2,50×10 ⁵ kopieën/ml	–

† Tests zijn uitgevoerd met genomisch DNA vanwege moeilijkheden bij de voorplanting van deze bacteriën.

F. Interfererende micro-organismen

Een onderzoek naar interfererende micro-organismen is uitgevoerd om te beoordelen of andere micro-organismen dan die aanwezig in een keelmonster kunnen interfereren met de detectie van strep A door de **cobas®** Strep A-test. Er zijn 72 micro-organismen getest op mogelijke interferentie met de detectie van strep A. Bacteriën werden getest bij $\geq 10^6$ CFU/ml en virussen werden getest bij $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml, of de hoogst beschikbare concentratie met aanwezigheid van strep A bij 3 x de detectielimietconcentratie in een keelmonstermatrix. Resultaten tonen aan dat de aanwezigheid van de geteste micro-organismen niet interfereerde met de detectie van strep A.

Micro-organisme	Testconcentratie	Resultaat 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	+

Micro-organisme	Testconcentratie	Resultaat 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 stammen)	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Moraxella lacunata</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,25×10 ⁶ kopieën/ml†	+
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,25×10 ⁶ kopieën/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	+

Micro-organisme	Testconcentratie	Resultaat 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 kopieën/ml [†]	+
<i>Veillonella parvula</i>	2,13×10 ⁶ CFU/ml	+
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1,25×10 ⁶ CFU/ml	+
Adenovirus, type 1	4,45×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+
Adenovirus, type 7	4,45×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+
Cytomegalovirus	1,00×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+
Epstein-Barrvirus	2,15×10 ⁵ kopieën/ml	+
Hepatitis B-virus	5,00×10 ⁵ kopieën/ml	+
Herpes simplex virus 1	2,80×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+
Humaan papillomavirus, type 11	2,50×10 ⁵ kopieën/ml	+
Humaan papillomavirus, type 6	2,50×10 ⁵ kopieën/ml	+

[†] Tests zijn uitgevoerd met genomisch DNA vanwege moeilijkheden bij de voorplanting van deze bacteriën.

G. Interfererende stoffen

De **cobas®** Strep A-test is beoordeeld met 28 stoffen die aanwezig kunnen zijn in specimens uit de keel. Medisch en/of fysiologisch relevante concentraties potentieel interfererende stoffen zijn getest in een keelmonstermatrix met aanwezigheid en afwezigheid van strep A bij 3 x de detectielimiet. Resultaten hebben aangetoond dat geen van de geteste stoffen interfereerde met de **cobas®** Strep A-test.

Potentieel interfererende stof	Concentratie	Resultaat strep A	
		Strep A 3x LOD	Negatieve matrix
Acetaminofen (Tylenol)	100 µg/ml	+	–
Adult Robitussin Peak Cold, Maximum Strength, Cough + Chest (voor volwassenen, maximale sterkte, hoest + borst)	5% v/v	+	–
Adult Robitussin Peak Cold, Nighttime, Multi-symptom cold (voor volwassenen, 's nachts, verkoudheid met meerdere symptomen)	5% v/v	+	–
Amoxicilline	25 µg/ml	+	–
Bloed (menselijk)	5% v/v	+	–
Bromfeniraminemaleaat	60 ng/ml	+	–
Cepacol Sore Throat (keelpijn)	5 mg/ml	+	–
Cepacol Ultra Sore Throat Spray (keelspray bij ernstige keelpijn)	5% v/v	+	–
Children's Dimetapp Cold & Cough (bij verkoudheid en hoesten)	5% v/v	+	–
Children's Robitussin Cough & Cold (bij verkoudheid en hoesten)	5% v/v	+	–
Children's Dimetapp Nighttime Cold & Congestion (voor kinderen bij nachtelijke verkoudheid en congestie)	5% v/v	+	–
Chloraseptic Max	5% v/v	+	–
Chloorfenaminemaleaat	25 ng/ml	+	–
Listerine Cool Mint, antiseptisch	5% v/v	+	–
Crest Pro-Health (mondwater)	5% v/v	+	–
Dextromethorfan HBr	20 ng/ml	+	–
Difenhydramine HCl	350 ng/ml	+	–
Doxylaminesuccinaat	300 ng/ml	+	–
Erythromycine	15 µg/ml	+	–
Guaifenesine (guaiacol glyceryl)	5 mg/ml	+	–
Halls Mentho-lyptus Cherry (kers)	5 mg/ml	+	–
Halls Mentho-lyptus Sugar Free (suikervrij)	5 mg/ml	+	–
Ibuprofen (Advil)	25 µg/ml	+	–
Mucine: submaxillaire klier rund, type I-S	25 mg/ml†	+	–
Penicilline G	1,2 mg/ml	+	–
Sucrets Complete	5 mg/ml	+	–
Tussin Adult Chest Congestion (bij congestie van de luchtwegen)	5% v/v	+	–
Tylenol Cold Sore Throat (bij verkoudheid en zere keel)	5% v/v	+	–

† Bij aanwezigheid van mucine bij 25 mg/ml werd strep A Ct vertraagd en de eindpuntfluorescentie onderdrukt, maar alle strep A-monsters bij 3x de detectielimiet werden als positief gedetecteerd.

H. CLIA-vrijstellingsonderzoek

De nauwkeurigheid van de **cobas®** Strep A-test is als onderdeel van het prospectieve onderzoek op 5 CLIA-vrijgestelde locaties geëvalueerd, zoals beschreven in sectie A hierboven. In totaal hebben 17 niet-getrainde gebruikers die een CLIA-vrijgestelde locatie vertegenwoordigden, meegedaan met het onderzoek.

Dit CLIA-vrijstellingsonderzoek heeft aangetoond dat de testgevoeligheid 97,7% (95% BI: 93,4% – 99,2%) en de testspecificiteit 93,3% was (95% BI: 89,9% – 95,6%).

Strep A (5 CLIA-vrijgestelde locaties)		Vergelijkende kweek		Totaal
		Positief	Negatief	
cobas® Liat®	Positief	126	20 ^a	146
	Negatief	3 ^b	278	281
	Totaal	129	298	427

^a Van de 20 specimens, positief voor **cobas®** Liat® en negatief voor de kweek, waren alle 20 positief voor strep A op basis van PCR/sequencing.

^b Van de 3 specimens, negatief voor **cobas®** Liat® en positief voor de kweek, waren alle 3 positief voor strep A op basis van PCR/sequencing. Alle 3 waren ook positief wanneer de **cobas®** Liat®-test werd herhaald met resterend specimen na de kweek.

	Aantal	%	95% BI
Gevoeligheid	126/129	97,7%	93,4% - 99,2%
Specificiteit	278/298	93,3%	89,9% - 95,6%
Nauwkeurigheid	404/427	94,6%	92,1% - 96,4%
Prevalentie	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%
Ongeldig ^c	6/433	1,4%	0,6% - 3,0%

^c Percentage omvat alle tests met het resultaat Ongeldig, Niet vastgesteld en Test afgebroken. In alle gevallen leverde een nieuwe test met dezelfde specimens een geldig resultaat op.

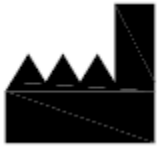
Het onderzoek Device Performance with Analyte Concentrations Near Cutoff (Prestaties van het apparaat met analytconcentraties nabij de drempel) is uitgevoerd om te beoordelen of de beoogde gebruikers van de CLIA-vrijgestelde locatie in staat waren om zwak-negatieve en zwak-positieve monsters te testen en nauwkeurige resultaten te behalen. Zwak-positieve en zwak-negatieve monsterconcentraties van *Streptococcus pyogenes* ATCC BAA-946 zijn door professionele gebruikers bepaald door middel van verdunningsonderzoeken volgens de vergelijkende kweekmethode. Er zijn zestig (60) zwak-positieve en 60 zwak-negatieve monsters evenredig verdeeld over 3 CLIA-vrijgestelde locaties en door beoogde gebruikers (2 per locatie) getest met behulp van de **cobas® Strep A**-test. De **cobas® Strep A**-test gaf het resultaat "Strep A Detected" (Strep A gedetecteerd) voor 100% van de zwak-positieve monsters en het resultaat "Strep A Not Detected" (Strep A niet gedetecteerd) voor 100% van de zwak-negatieve monsters. De resultaten tonen aan dat niet-getrainde gebruikers in staat zijn de **cobas® Strep A**-test nauwkeurig uit te voeren met monsters die een lage concentratie *S. pyogenes*-organismen bevatten.

Monsterniveau	Niet-getrainde beoogde gebruikers die gebruik maken van de cobas® Liat® -test		
	Aantal	Procentuele overeenkomst	95% BI
Zwak-positief	60/60	100%	94,0% - 100%
Zwak-negatief	60/60	100%	94,0% - 100%

De verwachte respectieve resultaten voor de zwak-positieve en zwak-negatieve monsters waren "Strep A Detected" (Strep A gedetecteerd) en "Strep A Not Detected" (Strep A niet gedetecteerd).

Er zijn analytische flexonderzoeken uitgevoerd met risico-analyse als richtlijn. De onderzoeken hebben aangetoond dat de test niet gevoelig is voor belasting door omgevingsfactoren en mogelijke fouten door gebruikers.

XII. Tabel met symbolen

Symbol	Gebruikt voor	Symbol	Gebruikt voor
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing		Serienummer
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek		Houdbaar tot
	Temperatuurlimiet		Controle
	Biologische risico's		Negatieve controle
	Niet opnieuw gebruiken		Positieve controle
	Voldoende voor $\langle n \rangle$ test		Geautoriseerde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	Catalogusnummer		Gedistribueerd door
	Batchcode		Fabrikant
	Dit product voldoet aan de vereisten van Richtlijn 98/79/EG betreffende medische hulpmiddelen voor <i>in-vitro</i> diagnostiek		

XIII. Fabrikant

Technische ondersteuning

Neem contact op met de servicevertegenwoordiger van Roche als u vragen of problemen hebt.

Teststelsysteemproblemen kunnen ook aan de FDA worden gerapporteerd door middel van het medische rapportageprogramma MedWatch (telefoon: 1-800-FDA-1088; fax: 1-800-FDA-0178; <http://www.fda.gov/medwatch>).

Handelsmerken en patenten

Zie <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. Referenties

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

Bijsluiter

cobas® Strep A

Nucleïnezuurtest voor gebruik met het **cobas® Liat®** System



Opmerkingen