	<h1>사용설명서</h1>	문서번호	XP-MTBA-PI03
		제. 개정번호	2
	고위험성감염체유전자검사시약 (Xpert MTB/RIF Assay)	제. 개정일자	2020. 12. 01

본 제품은 『**체외진단의료기기**』이며, 『**일회용의료기기**』로 『**재사용 금지**』

제품명 및 분류번호[등급] : Xpert MTB/RIF Assay, 고위험성감염체유전자검사시약, N05030.01 [3]

수입품목허가번호 : 체외 수허 13-361 호

수입업자 : (주)진엑스, Tel. 02-3432-8555 FAX. 02-3432-8556

(영업소) 서울특별시 송파구 송파대로 201,제비동 제2층 제비-209호 (문정동,송파테라타워2)

(창고2,시험실2) 서울특별시 송파구 송파대로 201 제에이동 제지2층 제지-213호, 214호

(문정동, 송파테라타워2)

수입업허가번호 : 체외 제 3039호

제조의뢰자 : CEPHEID AB (스웨덴,Rontgenvagen 5 SE-171 54 Solna)

제조자1 : CEPHEID AB (스웨덴,Rontgenvagen 5 SE-171 54 Solna Sweden)

제조자2 : Cepheid(미국,904, 918, 632 Caribbean Drive, Sunnyvale, CA 94089, USA)

제조번호 및 유효기간 : 제조원 표시사항 참고

표준코드(UDI) : 제조원 표시사항 참고

포장단위 : 제조원 포장 단위에 따른다.

저장방법 : 2°C~28°C

사용목적 : 본 제품은 사람의 객담 혹은 타액을 검체로 유전자 추출 및 실시간 중합효소연쇄반응법을 이용하여 검체내 감염된 결핵균(M. tuberculosis)의 유전자에 대한 반정량검사 및 감염 결핵균의 리팜핀 내성을 확인하기 위한 체외진단분석기용 시약이다.

	<h1>사용설명서</h1>	문서번호	XP-MTBA-PI03
		제. 개정번호	2
	고위험성감염체유전자검사시약 (Xpert MTB/RIF Assay)		제. 개정일자

[사용방법]

1. 검체 준비 및 저장방법

검사는 객담 침전물 혹은 갓 채취된 객담 검체로 가능하다. 검사에 필요한 검체의 최소량은 아래 표와 같다.

Specimen	Minimum Volume for One Test	Minimum Total Volume for Test and Retest
Sputum sediment	0.5 mL	1mL
Fresh sputum	1 mL	2mL

1) 검체의 보관 및 운반

검체는 2-8°C에서 보관 및 운반한다. 최대 35°C에서는 3일 이내 동안, 2-8°C에서는 4-10일 동안 보관이 가능하다.

2) 검체 채취 과정

- ① 환자의 구강을 2번 정도 헹군다.
- ② 객담 보관 용기의 뚜껑을 연다.
- ③ 환자는 숨을 깊게 들어 마신 뒤, 기침을 세게 하여 가래를 용이 안으로 뱉어 낸다.
- ④ 보관용기의 뚜껑을 꼭 닫고 검사 장소로 검체를 운반한다.

2. 검사 전 준비 과정

주의 : 검사 진행 시 음식물찌꺼기나 불순물이 있는 표본의 경우 사용하지 않는다.


이름은 카트리지의 옆면 또는 이름 부착 면에 쓴다. 카트리지의 뚜껑 또는 2D 바코드 위에 쓰지 않는다.

1) 객담 침전물(Sputum sediments)

- ① 표본 이름을 카트리지에 기입한다.
- ② 뚜껑이 있는 튜브에 객담 침전물을 최소 0.5mL 이상 옮긴다.
주의 : 객담 침전물은 즉시 사용하지 않을 경우 2-8°C에서 보관한다. 12시간 이상 보관하지 않는다.
- ③ 1.5mL의 Xpert MTB/RIF Sample reagent(SR)을 객담 침전물 0.5mL에 첨가한다.
- ④ 10 ~20회 정도 흔들어 주거나 또는 적어도 10초간 섞는다.
- ⑤ 10분 간 실온에서 배양한 후, 10~20회 정도 흔들어 주거나 또는 적어도 10초간 섞는다.
- ⑥ 표본을 실온에서 추가로 5분 간 배양한다.

2) 객담 표본(Sputum sample)

- ① 표본 이름을 카트리지에 기입한다.
- ② 새지 않는 표본 채취 용기에서 아래 과정을 진행한다.
 - ⓐ 조심스럽게 객담 수집 용기의 뚜껑을 연다.
 - ⓑ 표본 용기에 들어있는 객담 양의 2배가 되는 Sample reagent(SR)를 넣는다.
 - ⓒ 표본 용기의 뚜껑을 내용물이 새지 않도록 제대로 닫는다.
 - ⓓ 10-20회 정도 흔들어 주거나 또는 적어도 10초간 섞는다.
- ④ 10분 간 실온에서 배양한 후, 10~20회 정도 흔들어 주거나 또는 적어도 10초간 섞는다.
- ⑤ 표본을 실온에서 추가로 5분 간 배양한다.

	<h1>사용설명서</h1>	문서번호	XP-MTBA-PI03
		제. 개정번호	2
	고위험성감염체유전자검사시약 (Xpert MTB/RIF Assay)	제. 개정일자	2020. 12. 01

3) 카트리지의 준비

- ① 카트리지의 뚜껑과 표본 용기의 뚜껑을 연다.
- ② 제공된 파이펫을 이용하여 표기된 눈금까지 검체를 빨아낸다.
- ③ 카트리지의 빈 칸에 표본을 넣는다. 이때, 거품이 생기지 않도록 천천히 분주한다.
- ④ 카트리지의 뚜껑을 닫는다.

주의 : 카트리지 준비 후 4시간 이내에 GeneXpert Dx 장비에서 검사를 진행 한다.

3. 검사과정

주의 : 검사 시작 전, 시스템은 GX 4.0 소프트웨어 혹은 그 이상의 버전 이어야 하며, Xpert MTB/RIF 검사 파일이 소프트웨어에 삽입되어 있어야 한다.

- ① GeneXpert 장비를 켜 후, 컴퓨터의 전원을 켜다. GeneXpert 소프트웨어는 자동으로 실행된다.
- ② 사용자 이름 및 암호를 넣고 GeneXpert DX 소프트웨어에 로그인한다.
- ③ GeneXpert 시스템 창에서 "Create Test"를 클릭한다. 그러면 표본 ID를 스캔하는 창이 나타난다.
- ④ 표본 ID 창에서, 표본 ID를 스캔하거나 입력한다.
- ⑤ Xpert MTRB/RIF 카트리지 바코드를 스캔한다. "Create Test"창은 사라지며, 진행될 검사, 시약의 Lot, 카트리지 일련번호 및 유효기간의 정보가 바코드를 통해 자동으로 입력된다.
- ⑥ "Start Test"를 클릭한다.
- ⑦ 녹색등이 점멸하는 장비의 모듈 문을 열고 카트리지를 삽입한다.
- ⑧ 문을 닫으면 녹색등의 점멸이 멈춘다. 검사가 끝나면 녹색등이 꺼진다.
- ⑨ 검사 종료 후 저절로 문이 열릴 때까지 기다린 후, 카트리지를 꺼낸다.

4. 결과 판정

GeneXpert DX 장비는 측정된 형광 신호와 내장된 산출 알고리즘으로부터 결과가 생성된다. 그 결과는 "View Result"창에서 확인할 수 있고, 아래<그림 1.>, <그림 2.> 그리고 <그림 3.>과 같이 확인 될 수 있으며, 예상되는 결과의 목록은 아래 <표 1.>과 같다.

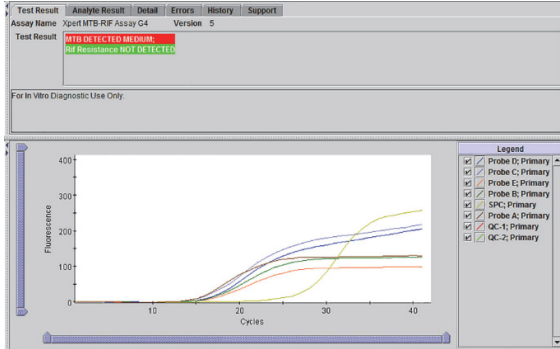
	<h1>사용설명서</h1>	문서번호	XP-MTBA-PI03
		제. 개정번호	2
	고위험성감염체유전자검사시약 (Xpert MTB/RIF Assay)	제. 개정일자	2020. 12. 01

<표 1.> Xpert MTB/RIF 검사 결과 및 해석

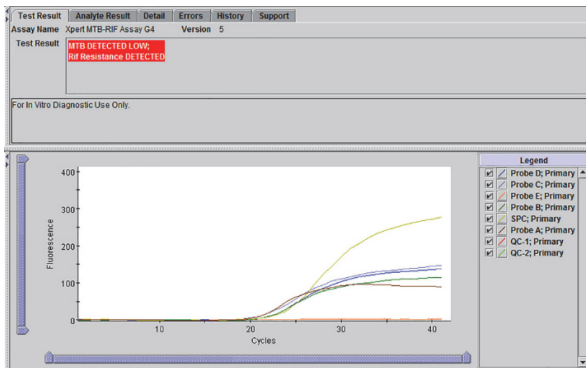
결과	해석
MTB DETECTED; Rif Resistance DETECTED	<p>결핵 유전자가 존재 :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ rpoB 유전자 내에서 돌연변이가 검출되었으며 이는 셋팅된 유효한 Ct값 범위를 벗어난다. ■ SPC : NA (적용되지 않음). 결핵 유전자의 증폭과 이 대조물질은 경쟁될 수 있기 때문에 SPC 신호는 필요하지 않다. ■ Probe Check : PASS. 모든 프로브의 점검 결과가 기준에 통과 되었다.
MTB DETECTED; Rif Resistance NOT DETECTED	<p>결핵 유전자가 존재 :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ rpoB 유전자에서 돌연변이가 검출되지 않았다. ■ SPC : NA (적용되지 않음). 결핵 유전자의 증폭과 이 대조물질은 경쟁될 수 있기 때문에 SPC 신호는 필요하지 않다. ■ Probe Check : PASS. 모든 프로브의 점검 결과가 기준에 통과 되었다.
MTB DETECTED; Rif Resistance INDETERMINATE	<p>결핵 유전자가 존재 :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 불충분한 신호 검출로 리팜핀 내성이 결정 될 수 없다. ■ SPC : NA (적용되지 않음). 결핵 유전자의 증폭과 이 대조물질은 경쟁될 수 있기 때문에 SPC 신호는 필요하지 않다. ■ Probe Check : PASS. 모든 프로브의 점검 결과가 기준에 통과 되었다.
MTB NOT DETECTED	<p>결핵 유전자 미검출:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ SPC : PASS. SPC는 수용 기준을 충족시킨다. ■ Probe Check : PASS. 모든 프로브의 점검 결과가 기준에 통과 되었다.
INVALID	<p>결핵유전자의 존재 유무가 결정 되지 못할 때 표시된다. SPC가 수용기준을 충족시키지 못하며, 표본이 적절히 진행되지 않았거나, PCR 과정이 저해 된 경우이다. 이 경우 재검을 진행한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ MTB INVALID : 결핵 유전자의 존재 유무가 결정 될 수 없다. ■ SPC : FAIL. 결핵 유전자 결과는 음성이나 SPC의 Ct값이 유효한 범위 내에 존재하지 않는다. ■ Probe Check : PASS. 모든 프로브의 점검 결과가 기준에 통과 되었다.
ERROR	<p>결핵 유전자의 존재 유무가 결정 되지 못할 때 표시된다. 이 경우, 재검을 진행한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ MTB : NO RESULT ■ SPC : NO RESULT ■ Probe Check : FAIL. 하나 이상 혹은 모든 프로브의 점검 결과가 실패 하였다.
NO RESULT	<p>결핵 유전자의 존재 유무가 결정 되지 못할 때 표시된다. 이 경우, 재검을 진행한다. NO RESULT는 검사 도중 검사의 중단 등의 이유로 데이터가 불충분함을 나타낸다.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ MTB : NO RESULT ■ SPC : NO RESULT <p>Probe Check : NA (적용되지 않음)</p>

	<h1>사용설명서</h1>	문서번호	XP-MTBA-PI03
		제. 개정번호	2
	고위험성감염체유전자검사시약 (Xpert MTB/RIF Assay)		제. 개정일자

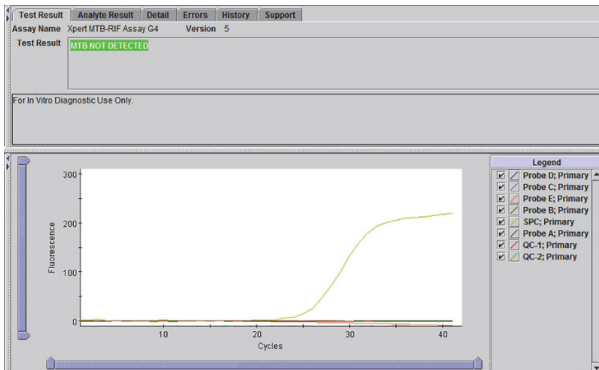
<그림 1.> MTB DETECTED MEDIUM; Rif Resistance DETECTED



<그림 2.> MTB DETECTED LOW; Rif Resistance DETECTED



<그림 3.> MTB NOT DETECTED



	<h1>사용설명서</h1>	문서번호	XP-MTBA-PI03
		제. 개정번호	2
	고위험성감염체유전자검사시약 (Xpert MTB/RIF Assay)	제. 개정일자	2020. 12. 01

※ **검사의 한계**

Xpert MTB/RIF의 성능은 사용 설명서 (Package Insert)에 제공된 절차에 따라 평가되었다. 이 절차를 변경하면 검사의 성능이 변경될 수 있다. Xpert MTB/RIF assay로부터 나온 결과는 의사가 입수 가능한 임상 정보 및 다른 실험실의 데이터를 참조하여 해석해야 한다.

결핵의 검출은 표본에 나타난 유기체의 개수에 의존적이기 때문에, 신뢰성 있는 결과는 적절한 표본 수집, 처리 및 보관에 달려있다. 부적절한 표본 수집, 권고된 표본 수집 절차, 처리 또는 보관 절차를 따르지 않음, 기술적 오류, 표본 섞임으로 인하여, 또는 시작 물질의 불충분한 농도로 인하여 잘못된 테스트 결과가 나올 수 있다. 잘못된 결과를 방지하기 위해서는 설명서에 있는 지침에 대한 철저한 준수가 요구된다.

양성 테스트 결과는 생존 가능한 유기체의 존재를 반드시 나타내는 것은 아니다. 하지만 결핵과 리팜핀 내성의 존재를 추정할 수는 있다.

테스트 결과는 선행적이거나 병발적인 항생물질 치료(antibiotic therapy)에 의해 영향을 받을 수 있다. 따라서, 항생물질 요법의 성공이나 실패를 테스트를 사용하여 평가할 수 없는데, 그 이유는 DNA는 항균치료(antimicrobial therapy) 이후에 존재할 수 있기 때문이다.

프라이머나 프로브 부착 부위의 돌연변이나 다형성(polymorphism)은 새로운 또는 알려지지 않은 다중 약제 내성 결핵 또는 리팜핀 내성 균주들의 검출에 영향을 주어, 위음성(false negative) 결과를 야기할 수 있다.

5. 정도관리 (Quality Control)

각각 테스트는 Sample Processing Control(SPC)와 Probe Check Control(PCC)를 포함한다.


1) Sample processing control(SPC)

표본이 제대로 진행되는지 확인할 수 있다. SPC는 비감염성 포자가 포함된 동결 건조 비드(dry bead) 형태로 카트리지에 안에 있어 MTB의 진행과정을 확인할 수 있다. 또한, SPC로 결핵균이 충분히 용해되었는지, 검체 처리 과정이 적절한지를 확인 할 수 있다. 추가적으로, 실시간 PCR assay의 표본 관련 억제제를 탐지해준다.

SPC는 음성 표본의 경우 양성이어야 하고, 양성 표본의 경우 음성 또는 양성일 수 있다. SPC가 수용된 기준을 충족시키면, SPC는 PASS다. 음성 표본의 경우 SPC가 검출되지 않으면 결과는 "Invalid"이다.

2) Probe Check Control(PCC)

PCR 시작 전, GeneXpert Dx System은 Bead rehydration, 반응 튜브 내 이상 유무, 프로브가 제대로 된 활성을 가지고 있는지 그리고 dye의 안정성 확인을 위하여 프로브로부터 형광 신호(fluorescence signal)를 측정한다. 만약 수락 기준을 충족시키면, PCC는 PASS다.

	<h1>사용설명서</h1>	문서번호	XP-MTBA-PI03
		제. 개정번호	2
	고위험성감염체유전자검사시약 (Xpert MTB/RIF Assay)		제. 개정일자

[사용시 주의사항]

*체외진단용 의료기기이다.

1. 일반적인 주의사항


- ① 사용한 카트리지를 포함한 모든 생물학적 검체는 전파될 수 있는 감염원으로 취급되어야 한다. 모든 사람 검체는 각 기관의 안전 수칙에 따라 처리해야 한다. 미국 CDC, CLSI 및 각 국가의 질병관리센터의 검체 처리에 대한 가이드라인을 사용할 수 있다.
- ② 검체 및 시약 취급 시 보호용 일회용 장갑, 실험복 및 보안경을 착용한다. 검체 및 시약을 취급한 후에는 손을 깨끗이 씻는다.
- ③ 화학 물질 작업 및 생물학적 표본 처리는 기관의 안전 절차를 따른다.
- ④ MTB complex 검출을 위한 본 제품의 분석적 성능은 혈액, CSF, 대변 또는 소변과 같은 비호흡 기 검체에서는 입증되지 않았다. 본 제품의 분석적 성능은 사용설명서 이외의 방법으로 처리된 표본으로 평가되지 않았다.
- ⑤ 한 번에 두 개 이상의 검체를 처리할 때는 카트리지를 우선 하나만 개봉한다. 다음 검체를 처리하기 전에 Sample reagent로 처리된 검체를 추가하고 카트리지 덮개를 닫는다. 검체 간에는 장갑을 교체한다.
- ⑥ 처리된 검체를 추가할 때를 제외하고 카트리지 덮개를 열지 않는다.
- ⑦ 본 제품에서 카트리지를 꺼낼 때 떨어뜨린 카트리지를 사용하지 않는다.
- ⑧ 처리된 검체를 추가한 후 떨어뜨리거나 카트리지 내용물을 흘린 카트리지를 사용하지 않는다. 카트리지를 개봉한 후 흔들거나 떨어뜨리면 잘못된 결과가 나올 수 있습니다.
- ⑨ 카트리지에 젖은 것처럼 보이거나 밀봉된 마개가 파손된 것으로 보이면 사용하지 않는다.
- ⑩ Reaction tube 가 손상된 카트리지를 사용하지 않는다.
- ⑪ 각 카트리지는 일회용으로 한 번의 검사를 실행하는 데 사용된다. 이미 사용된 카트리지를 재사용하지 않는다.
- ⑫ 지역 및 국가의 유해 및 의료 폐기물 처리 요건을 확인한다. 규정에 따라 검체나 사용한 카트리지의 올바른 폐기에 대한 명확한 지시가 없는 경우 감염원을 전염시킬 수 있는 것으로 취급해야 한다. 사용한 카트리지는 의료 폐기물 처리 및 폐기 지침에 따라 세계 보건 기구 (WHO, World Health Organization)의 내구성 있는 폐기물 용기에 화학적 유해 건강 관리 폐기물로 폐기한다.


2. 취급상의 주의사항

※화학적 위험 표시

⚠ Sample Reagent

Sample Reagent에는 Sodium hydroxide (pH>12.5)와 Isopropyl Alcohol이 포함한다.

- UN GHS 위험 표시 : 
- 신호어 : 위험
- UN GHS 위험 표시
 - 가연성 액체와 증기
 - 심한 피부 화상 및 눈 손상을 일으킨다.

	<h1>사용설명서</h1>	문서번호	XP-MTBA-PI03
		제. 개정번호	2
	고위험성감염체유전자검사시약 (Xpert MTB/RIF Assay)	제. 개정일자	2020. 12. 01

- 심각한 눈 손상을 일으킨다.
- 유전적 결함을 일으키는 것으로 의심된다.
- 임신부나 태아에 손상을 입힐 것으로 의심된다.
- 장기간 또는 반복적으로 노출되면 장기가 손상될 수 있다.
- **UN GHS 예방 조치 문구**
 - **예방**
 - ✓ 사용하기 전에 지침을 확인한다.
 - ✓ 모든 안전 예방 조치를 읽고 이해할 때까지 취급하지 않는다.
 - ✓ 열, 스파크, 화염 및/또는 뜨거운 표면으로부터 멀리 떨어진다. 흡연하지 않는다.
 - ✓ 용기를 단단히 닫는다.
 - ✓ 연무, 증기 및/또는 스프레이를 흡입하지 않는다.
 - ✓ 사용 후에는 철저히 씻는다.
 - ✓ 보호 장갑/보호복/눈 보호기/안면 보호기를 착용한다.
 - ✓ 필요에 따라 개인 보호 장비를 사용한다.
 - **반응**
 - ✓ 화재의 경우: 적절한 매체를 사용하여 불을 진압한다.
 - ✓ 흡입한 경우: 피해자를 신선한 공기로 옮기고 호흡하기 편한 자세로 안정을 취한다.
 - ✓ 즉시 POISON 센터 또는 의사/의사에게 연락한다.
 - ✓ 피부(또는 헤어)이 오염된 경우: 오염된 모든 의복을 즉시 벗는다. 피부를 물/샤워로 행군다.
 - ✓ 오염된 의복은 세척하여 재사용한다.
 - ✓ 구체적인 치료, 보충 응급처치 정보를 참조한다.
 - ✓ 눈이 오염된 경우: 몇 분 동안 물로 조심스럽게 씻는다. 콘택트 렌즈 착용한 경우 제거한 후 계속 행군다.
 - ✓ 삼킨 경우: 입을 행군다. 구토를 유도하지 않는다.
 - ✓ 노출되거나 우려되는 경우: 의사의 조언/주의 사항을 받는다.
 - ✓ 몸이 불편할 경우 의학적인 조언을 받는다.
 - **저장 / 처리**
 - ✓ 지역, 지역, 국가 및/또는 국제 규정에 따라 내용물 및/또는 용기를 폐기한다.

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid.
Windows® is a trademark of Microsoft Corporation.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © 2020 Cepheid