

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

REF GXMTB/RIF-ULTRA-10

REF GXMTB/RIF-ULTRA-50

Bruksanvisning

IVD CE

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2017–2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logotypen, GeneXpert[®], och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2017–2023 Cepheid.

Se Avsnitt 21, Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

För *in vitro* diagnostisk användning

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

2 Allmänt eller vanligt namn

Xpert MTB/RIF Ultra

3 Avsedd användning

Xpert MTB/RIF Ultra-testet, utfört på GeneXpert[®] Instrument Systems är en semikvantitativ, nestad realtids-PCR Polymerase Chain Reaction (PCR) *in vitro*-diagnostiskt test för detektionen av DNA i *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB)-komplexet i icke-bearbetade sputumprov eller koncentrerade sediment beredda från inducerat eller expektorerat sputum. I prov där *Mycobacterium tuberculosis*-komplex detekteras kan också Xpert MTB/RIF Ultra-testet detektera mutationer som är associerade med rifampinresistens av *rpoB*-genen.

Xpert MTB/RIF Ultra-testet är avsett för användning med prov från patienter, för vilka det finns en klinisk misstanke på TB och som inte har fått någon antituberkulosbehandling, eller fått mindre än 3 dagars behandling under de senaste 6 månaderna. Detta test är avsett som ett hjälpmedel vid diagnosen av lungtuberkulos när det används tillsammans med kliniska och andra laboratoriemässiga fynd.

4 Sammanfattning och förklaring

Cirka 1,7 miljarder människor är infekterade med MTB i hela världen.¹ Under 2018 utvecklade 10,0 miljoner människor aktiv sjukdom och 1,45 miljoner människor avled på grund av sjukdomen.² Överföringsvägen är luftburen vid lungtuberkulos, vilket gör detta till en mycket smittsam sjukdom. Med tanke på att lungtuberkulos är mycket smittsam är snabb och exakt diagnos en viktig del av TB-behandlingen och -kontrollen.

Behandling innebär långvarig administrering av flera läkemedel och är vanligtvis mycket effektiv. *M. tuberculosis*-stammarna kan dock bli resistenta mot ett eller flera av läkemedlen, vilket gör sjukdomen svår att bota. Fyra vanliga första generationens läkemedel som används vid antituberkulos-behandling är isoniazid (INH), rifampin (också känt som rifampicin, RIF), etambutol (EMB) och pyrazinamid (PZA). Som dokumenterats av WHO (Världshälsoorganisationen) förekommer RIF-resistens sällan isolerat och indikerar vanligen resistens mot ett antal andra antituberkulosläkemedel.³ Den ses oftast i flera multiresistenta (MDR (multi-drug resistant)-TB) stammar (definierade som resistenta mot både RIF och INH) och har en rapporterad frekvens på mer än 95% i sådana isolat.^{4,5,6} Resistens mot RIF eller mot ytterligare första generationens läkemedel indikerar vanligtvis behov av full mottaglighetstestning, inklusive testning mot andra generationens läkemedel.

Molekylär detektion av TB och *rpoB*-genmutationer associerade med RIF-resistens påskyndar diagnosen av både mottaglighet för läkemedlet och MDR-tuberkulos. Med Xpert MTB/RIF Ultra-testet kan detta genomföras i icke-bearbetade sputumprov och i beredda sediment på mindre än 80 minuter. Den snabba detektionen av MTB- och RIF-resistens gör det möjligt för läkaren att fatta kritiska patienthanteringsbeslut om behandling under samma medicinska besök.

5 Metodens princip

GeneXpert Instrument Systems integrerar och automatiserar provbearbetning, nukleinsyraamplifiering, samt detektion av målsekvenser i enkla eller komplexa prov med användning av realtids-PCR och smälttoppsdetektion. Systemet består av ett instrument, en persondator, streckkodsscanner och förladdad mjukvara för att köra tester på patientprov och granska resultaten. Systemet kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer PCR-reagenser och som står för PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemet, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide*, eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert MTB/RIF Ultra-testet inkluderar reagenser för detektion av MTB- och RIF-resistens och en sample processing control (SPC) för att säkerställa adekvat bearbetning av målbakterierna och för att övervaka närvaron av hämmare i PCR-reaktionen och efterföljande smälttoppsdetektion. Probe check kontroll (PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgens hållbarhet.

Primrarna i Xpert MTB/RIF Ultra-testet amplifierar en del av den *rpoB*-gen som innehåller de 81 basparens "kärnregion" och delar av multikopian *IS1081* samt *IS6110* insertionssegmentmålsekvenser. Smältanalysen med fyra *rpoB*-prober kan skilja mellan den sparade vildtypsekvensen och mutationer i kärnregionen som associeras med RIF-resistens. Två insertionssegmentprober förstärker detektionen av *Mycobacterium tuberculosis*-komplexet på grund av multikopians insertionssegmentmålsekvenser i de flesta TB-stammar.

6 Reagenser och instrument

6.1 Material som tillhandahålls

Xpert MTB/RIF Ultra-testkiten innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov eller 50 prov. Kiten innehåller följande:

Xpert MTB/RIF Ultra Kassetter med integrerade reaktionsrör	10 per kit	50 per kit
<ul style="list-style-type: none"> • Kula 1 och kula 2 (frystorkade) • Kula 3 (frystorkad) • Reagens 1 • Reagens 2 	2 av varje per kasset 1 av varje per kasset 4 ml per kasset 4 ml per kasset	2 av varje per kasset 1 av varje per kasset 4 ml per kasset 4 ml per kasset
Provreagensflaskor	10	50
<ul style="list-style-type: none"> • Provreagens 	8 ml per flaska	8 ml per flaska
Kasserbara transferpipetter	12 per kit	60 per kit
CD	1 per kit	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> • Assay definition filer (ADF) • Anvisningar om hur man importerar ADF in i mjukvaran • Bruksanvisning (bipacksedel) 		

Anm Provreagensen (SR) kan vara färglös till gul till bärnstensfärgad. Färg kan intensifieras med tiden, men färg påverkar inte prestandan.

Anm Säkerhetsdatablad (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under **SUPPORT**-fliken.

Anm Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovin plasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

Anm Överföringspipetterna har en enda markering som representerar den minsta volymen av behandlat prov som är nödvändigt för att överföra det till kassetten. Använd endast för detta ändamål. Alla andra pipetter måste tillhandahållas av laboratoriet.

6.2 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert MTB/RIF Ultra-testkassetterna vid 2–28 °C.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.
- Använd inte reagenser eller kassetter som har passerat utgångsdatumet.

7 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System, eller GeneXpert Edge System (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator med GeneXpert-mjukvara version 4.7b eller senare (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b eller senare (GeneXpert Infinity System), GeneXpert Edge mjukvara version 1.0 (GeneXpert Edge System), streckkodsscanner och användarmanual
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan en Cepheid-försäljningsrepresentant kontaktas för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Läckagetäta, sterila insamlingsbehållare försedda med skruvlock
- Engångshandskar
- Etiketter och/eller permanent markör
- Sterila pipetter för provbearbetning


8 Varningar, försiktighetsåtgärder och kemiska faror

8.1 Varningar och försiktighetsåtgärder

- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁷ och Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸
- Använd engångshandskar, laboratorierockar och ögonskydd när du hanterar prov och reagenser. Tvätta händerna noggrant efter hantering av prov och testreagenser.
- Följ din institutions säkerhetsmetoder vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Ersätt inte Xpert MTB/RIF Ultra-testreagenser med andra reagenser.
- Öppna inte Xpert MTB/RIF Ultra-testkassetten lock förutom när du tillsätter prov.
- Använd inte en kasset som tappats, när den har tagits ut ur kitet.
- Använd inte en kasset som har tappats eller skakats eller har spillt innehåll från kassetten efter att du har tillsatt det behandlade provet. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av locket kan falska eller icke-specifika resultat erhållas.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten på kassetten.
- Använd inte en kasset om den verkar våt eller om lockförsöglingen verkar vara bruten.
- Använd inte en kasset som har ett skadat reaktionsrör.
- Öppna endast en kasset åt gången, när fler prov än ett bearbetas, tillsatt det provreagensbehandlade provet och stäng kassetten lock innan du bearbetar nästa prov. Byt handskar mellan prover.
- Varje Xpert MTB/RIF Ultra-testkasset används för att bearbeta ett test. Bearbetade kassetter får inte återanvändas.
- För att undvika kontaminering av prov eller reagenser rekommenderas god laboratoriesed och byte av handskar mellan hanteringen av varje patientprov. Rengör arbetsytan/-områdena regelbundet med 10 % blekmedel och torka sedan av ytan igen med 70 % etanol eller isopropylalkohol före och efter bearbetning av prov.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av medicinskt avfall.

8.2 Kemiskt farliga ämnen^{9,10}

Provreagens

- Innehåller isopropylalkohol
- Innehåller natriumhydroxid
- Signalord: FARA
- FN GHS faropiktogram: 

FN GHS riskuttalande

- Brandfarlig vätska och ånga
- Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon.
- Orsakar allvarliga ögonskador.
- Misstänks kunna orsaka genetiska defekter.
- Misstänks kunna skada fertiliteten eller det ofödda barnet.
- Kan orsaka organskador genom lång eller upprepad exponering.

Skyddsangivelser

Förebyggande

- Inhämta särskilda instruktioner före användning.
- Använd inte produkten innan du har läst och förstått säkerhetsanvisningarna.
- Får inte utsättas för värme/gnistor/öppen låga/heta ytor. Rökning förbjuden.
- Behållaren ska vara väl tillsluten.
- Inandas inte dimma, ångor och/eller sprej.
- Tvätta grundligt efter användning.
- Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.
- Använd föreskriven personlig skyddsutrustning.

Svar

- Vid brand: Använd lämpligt medel för släckning.
- VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen.
- Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
- VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla kontaminerade kläder. Skölj huden med vatten/duscha.
- Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen.
- Specifik behandling, se kompletterande information om första hjälpen.
- VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
- VID FÖRTÄRING: Skölj munnen. Framkalla INTE kräkning.
- Vid exponering eller misstanke om exponering: Sök läkarhjälp.
- Sök läkarhjälp vid obehag.

Förvaring/kassering

- Avyttra innehållet och/eller behållaren i enlighet med lokala, regionala, nationella och/eller internationella förordningar.

9 Provinsamling, transport och förvaring

Provinsamling

Följ inrättningens rutiner för provinsamling.

Insamla sputum eller aerosol-inducerat sputum enligt inrättningens standardmetoder. Testa icke-bearbetat sputum eller koncentrerat/dekontaminerat sputumsediment. Se tabellen nedan för att bestämma tillräcklig provvolym.

Tabell 1. Provvolymer som behövs

Provtyp	Minsta volym för ett test	Maximal provvolym	Förhållande prov till provreagens (SR)
Sputumsediment	0,5 ml	2,5 ml	1:3 ^a
Icke-bearbetat sputum	1 ml	4,0 ml	1:2

^a 1:2 prov till SR-förhållande ska användas med en provvolym på 0,7 ml eller mer för ett test.

Förvaring och transport

Sputumsediment: Förvara resuspenderat sediment vid 2–8 °C i upp till sju dagar.

Icke bearbetat sputum: Transportera och förvara sputum vid 2–8 °C före bearbetning när det är möjligt. Vid behov kan icke-bearbetade sputumprov förvaras vid maximalt 35 °C i upp till tre dagar och sedan vid 2–8 °C för ytterligare sju dagar.

10 Assaymetod

10.1 Metod för dekontaminerade, koncentrerade sputumsediment

Anm Avvisa prov med uppenbara matpartiklar eller andra fasta partiklar.

Volymkrav: Sputumsediment beredda enligt Kents och Kubicas metod¹¹ och resuspenderade i 67 mM fosfat/H₂O-buffert kan testas med användning av Xpert MTB/RIF Ultra-testet. Spara minst 0,5 ml av det resuspenderade sedimentet för Xpert MTB/RIF Ultra-testet efter resuspension. För alla volymer under 0,7 ml ska steg 1–6 utföras. Dessa steg kräver 3 delar provreagens (SR) (sample reagent) till 1 del sediment för att generera en tillräcklig volym (~2 ml) för optimal prestanda av assayen.

Om provvolymen är lika med eller större än 0,7 ml kan tillräcklig testvolym åstadkommas genom att tillsätta 2 delar SR till 1 del sediment. I detta exempel skulle 1,4 ml SR tillsättas till 0,7 ml sediment. Dessa volymer skalas till ett förhållande på 2 delar SR till 1 del sediment.

1. Låt kassetten nå rumstemperatur. Märk varje Xpert MTB/RIF Ultra-testkassett med prov-ID. Se Figur 1.

Anm Skriv på kassettsida eller fäst en ID-etikett. Placera inte etiketten på kassetts lock eller över den befintliga 2D-streckkoden på kassetten.

2. Blanda sedimentet genom att vortexa eller använda en pipett för att aspirera och stöta ut materialet tillräckligt många gånger för att säkerställa att alla organismer finns i suspensionen.
3. Överför 0,5 ml av den totala resuspenderade pelleten till ett koniskt, skruvlocksörssett rör för Xpert MTB/RIF Ultra-testet med en transferpipett.

Anm Förvara resuspenderat sediment vid 2 till 8 °C, om de inte omedelbart behandlas. Kör inte Xpert MTB/RIF Ultra-testet på ett resuspenderat sediment som har kylskåpsförvarats i > 7 dagar.

4. Överför 1,5 ml Xpert MTB/RIF Ultra provreagens (SR) till 0,5 ml resuspenderat sediment med en transferpipett. Dra åt locket ordentligt.
5. Skaka kraftigt 10 till 20 gånger eller vortexa i minst 10 sekunder.

Anm En fram och tillbaka-rörelse är en enda skakning.

6. Inkubera i 10 minuter vid rumstemperatur och skaka sedan provet kraftigt 10 till 20 gånger eller vortexa i minst 10 sekunder.
7. Inkubera provet vid rumstemperatur i ytterligare 5 minuter.

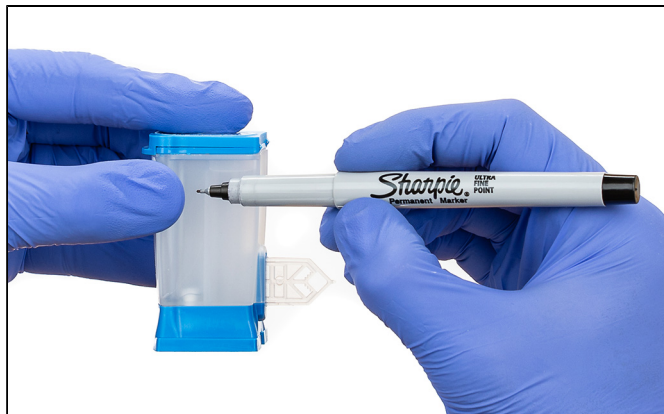
10.2 Metod för icke-bearbetat sputum

Volymkrav: ≥ 1 ml obearbetat sputum krävs.

1. Låt kassetten nå rumstemperatur. Märk varje Xpert MTB/RIF Ultra-testkassett med prov-ID. Se Figur 1.

Anm

Skriv på kassettsida eller fäst en ID-etikett. Placera inte etiketten på kassetts lock eller över den befintliga 2D-streckkoden på kassetten.



Figur 1. Skriva på kassetten med en permanent markörpenna

2. Efter mottagande av provet i en läckagesäker insamlingsbehållare för sputum, öppna locket på sputuminsamlingsbehållaren och undersök innehållet för att säkerställa att det inte finns några matpartiklar eller andra fasta partiklar.

Anm

Avvisa prov med uppenbara matpartiklar eller andra fasta partiklar.



Figur 2. Öppna provbehållaren

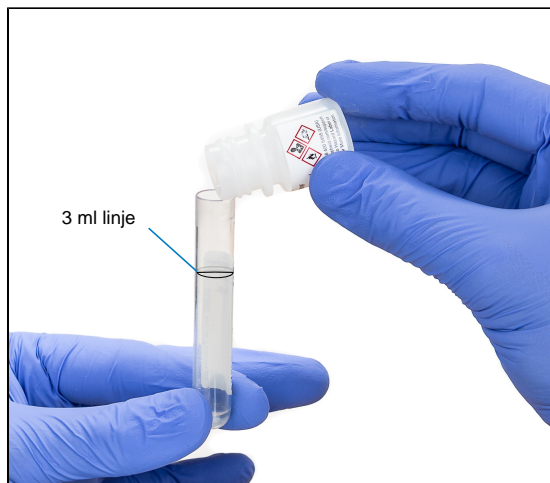
3. Häll ungefär 2 gånger volymen av provreagens till sputumprovet (2:1 spädning, SR:sputum).

Anm

Kasta bort resterande provreagenser och flaskan i en kemisk avfallsbehållare.



Figur 3. Exempel 2:1 spädning (8 ml SR: 4 ml sputum)



Figur 4. Exempel 2:1 spädning (2 ml SR: 1 ml sputum)

4. Sätt tillbaka och skruva fast locket. Skaka kraftigt 10 till 20 gånger eller vortexa i minst 10 sekunder.

Anm En fram och tillbaka-rörelse är en enda skakning.

5. Inkubera provet vid rumstemperatur i 10 minuter.
6. Skaka provet kraftigt 10 till 20 gånger eller vortexa i minst 10 sekunder. Inkubera provet vid rumstemperatur i ytterligare 5 minuter.

Anm Säkerställ att provet är helt flytande. Upprepa steget, om provet inte är flytande.

10.3 Förbereda kassetten

Starta testet inom fyra timmar efter att provet har lagts till i kassetten när du använder GeneXpert Dx System eller GeneXpert Edge System. Så snart provet tillsatts till kassetten ska kassetten förbli i rumstemperatur före start av testet

Anm inom fyra timmar. Om du använder ett GeneXpert Infinity System, se till att starta testet och placera kassetten på transportbandet inom 30 minuter efter att du har tillsatt det provreagensbehandlade provet till kassetten. Återstående hållbarhet spåras av Xpertise-mjukvaran så att tester körs innan fyra timmars ombordningen löper ut.

1. Öppna kassetten lock och öppna sedan provbehållaren.
2. Använd den medföljande transferpipetten, aspirera det flytande provet till precis ovanför linjen på pipetten. Se Figur 5. Behandla inte provet ytterligare om det inte finns tillräckligt med volym.



Figur 5. Aspirera till linjen på pipetten

3. Överför provet till provkammaren på Xpert MTB/RIF Ultra-kassetten. Dispensera provet långsamt för att minimera risken för aerosolbildning. Se Figur 6.



Figur 6. Dispensera dekontaminerat flytande prov i kassetten provkammare

4. Stäng locket på kassetten ordentligt. Kvarstående flytande prov kan behållas i upp till 4 timmar vid 2 till 8 °C i händelse av att omtestning krävs.

11 Körning av testet

- För GeneXpert Dx System, se Avsnitt 11.1.
- För GeneXpert Edge System, se Avsnitt 11.2.
- För GeneXpert Infinity System, se Avsnitt 11.3.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Genexpert Dx-mjukvara som visas i avsnittet – Nödvändigt material som inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt assay definition file (ADF) importeras in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Starta GeneXpert Dx System, starta därefter datorn och logga in. GeneXpert-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för GeneXpert Dx-mjukvaran på Windows®-skrivbordet.
2. Logga in med ditt användarnamn och lösenord.
3. I fönstret **GeneXpert System**, klicka på **Skapa test (Create Test)**. Fönstret **Skapa test (Create Test)** visas. Dialogrutan **Skanna streckkod för patient-ID (Scan Patient ID barcode)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna streckkod för prov-ID (Scan Sample ID barcode)** visas.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna kassetten streckkod (Scan Cartridge Barcode)** visas.
6. Skanna streckkoden på kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetten streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

7. Klicka på **Starta test (Start Test)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
8. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
9. Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka.
När testet är klart slutar lampan att lysa.
10. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och ta sedan ut kassetten.
11. Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

11.1.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandbok*.

1. Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.
2. Klicka på knappen **Rapport (Report)** i fönstret **Granska resultat (View Results)** efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

11.2 GeneXpert Edge System

(Kanske inte finns tillgänglig i alla länder)

11.2.1 Starta ett nytt test

Ytterligare ett test kan startas efter att det första pågår.

1. Tryck på **START (HOME)**-knappen.
Startskärmen (Home) visar den modul som används som något grå och med noteringen att datainsamling pågår.
2. Tryck på knappen **KÖR NYTT TEST (RUN NEW TEST)** och fortsätt med det nya testet genom att följa stegen i Starta testet.
3. När det andra testet är igång trycker du på knappen **START (HOME)**.
Statusen för båda testerna visas. När ett test är klart ändras ikontexten till **Datainsamling slutförd (Data collection complete)** och en bock visas på ikonen.
4. Tryck på ikonen **Datainsamling slutförd (Data collection complete)** för att visa skärmen **Ta bort kassett (Remove Cartridge)**. Följ instruktionerna på skärmen för att ta bort kassetten.

11.2.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Anm Om rapporteringen av resultat använder ett LIS, bekräfta att LIS-resultaten överensstämmer med systemresultaten för fältet patient-ID (Patient-ID). Om de inte överensstämmer, rapportera endast systemresultaten.

1. Tryck på knappen **VISA FÖREGÅENDE TESTER (VIEW PREVIOUS TESTS)** på **Start (Home)**-skärmen.
2. På skärmen **Välj test (Select Test)** väljer du testet genom att antingen trycka på testnamnet eller använda pilarna för att välja testet.

11.3 GeneXpert Infinity System

11.3.1 Starta testet

Innan du börjar testet, se till att:

- Viktigt**
- Systemet kör den korrekta versionen av Xpertise-mjukvara som visas i avsnittet – Nödvändigt material som inte tillhandahålls.
 - Försäkra dig om att rätt assay definition file (ADF) importerats in i mjukvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Anm De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på instrumentet. Xpertise-mjukvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för Xpertise-mjukvaran på Windows®-skrivbord.
2. Logga in i datorn, logga sedan in i GeneXpert Xpertise-mjukvaran med ditt användarnamn och lösenord.
3. På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på **Beställningar (Orders)** och på arbetsytan **Beställningar (Orders)**, klickar du på **Beställa test (Order Test)**.
Arbetsytan **Beställa test–Patient-ID (Order Test–Patient ID)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
5. Ange all ytterligare information enligt institutionens krav och klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**.
Arbetsytan **Beställa test - prov-ID (Order Test - Sample ID)** visas.
6. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter.
7. Klicka på knappen **FORTSÄTT (CONTINUE)**.
Arbetsytan **Beställa test - assay (Order Test - Assay)** visas.

- Skanna streckkoden på kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformationen: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

Anm Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetten streckkod i mjukvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

Efter att kassetten har skannats, visas arbetsytan **Beställa test–Testinformation (Order Test - Test Information)**.

- Verifiera att information är korrekt och klicka på **Skicka (Submit)**. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
- Placera kassetten på transportbandet.
Kassetten laddas automatiskt, testet körs och den använda kassetten placeras i avfallsbehållaren.

11.3.2 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- På arbetsytan **Xpertise-mjukvaran Start**, klicka på ikonen **RESULTAT (RESULTS)**. Resultatmenyn visas.
- I resultatmenyn väljer du knappen **GRANSKA RESULTAT (VIEW RESULTS)**. Arbetsytan **Granska resultat (View Results)** visas med testresultaten.
- Klicka på knappen **RAPPORT (REPORT)** för att granska och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

12 Kvalitetskontroll

Varje test inkluderar en sample processing control (SPC) och en probe check kontroll (PCC).

Sample Processing Control (SPC)

Säkerställer att provet bearbetades korrekt. SPC innehåller icke-infektiösa sporer i form av en torr sporkaka som ingår i varje kassett för att verifiera adekvat bearbetning av MTB. Sample processing control (SPC) verifierar att lysering av MTB har inträffat om organismerna är närvarande och verifierar att provbearbetningen är tillfredsställande. Dessutom detekterar denna kontroll provassocierad inhibering av realtids-PCR-assay.

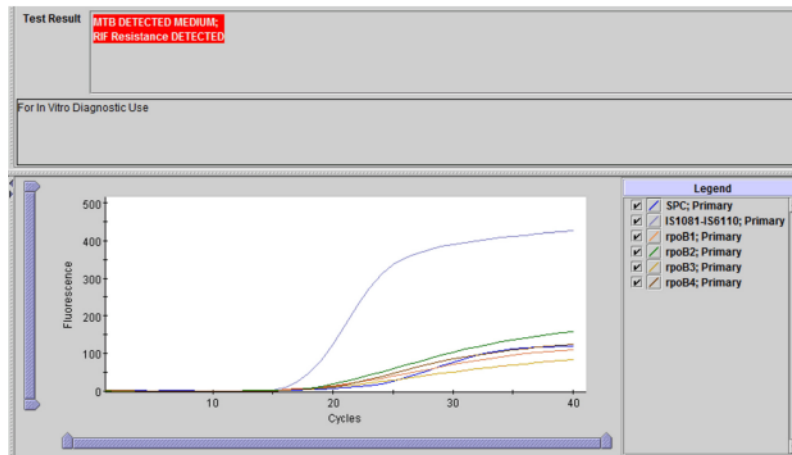
SPC ska vara positivt i ett negativt prov och kan vara negativt eller positivt i ett positivt prov. Sample processing control (SPC) godkänns om det uppfyller validerade acceptanskriterier. Testresultatet kommer att vara ”Ogiltigt” (invalid) om SPC inte detekteras i ett negativt test.

Probe Check kontroll (PCC)

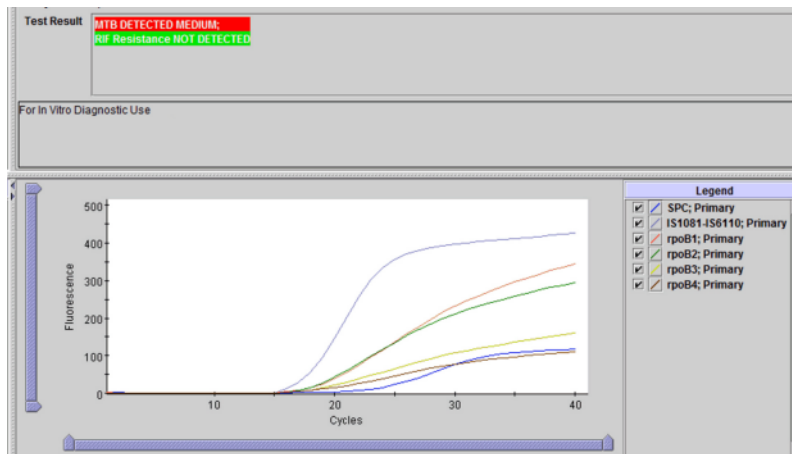
Före start av PCR-reaktionen mäter Xpert MTB/RIF Ultra-testet fluorescenssignalen från proverna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färghållbarheten. PCC godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.

13 Tolkning av resultat

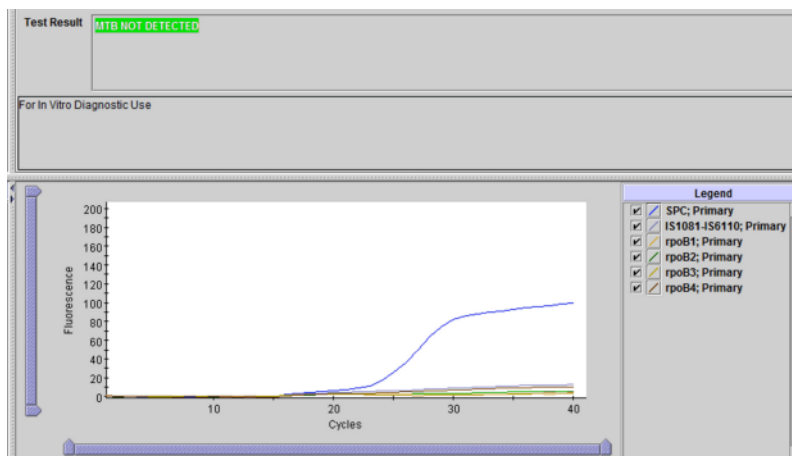
GeneXpert-instrumentsystemet genererar resultaten från uppmätta fluorescenssignaler och inbäddade beräkningsalgoritmer. Resultaten kan ses i fönstret **Granska resultat (View Results)**. Se Figur 7, Figur 8, Figur 9, Figur 10, Figur 11 och Figur 12 för specifika exempel, samt Tabell 3 för en lista över alla möjliga resultat.



Figur 7. MTB DETEKTERAT MEDIUM (MTB DETECTED MEDIUM); RIF-resistens DETEKTERAD (RIF Resistance DETECTED) (GeneXpert Dx vy för detaljerad användare)



Figur 8. MTB DETEKTERAT MEDIUM (MTB DETECTED MEDIUM); RIF-resistens INTE DETEKTERAD (RIF Resistance NOT DETECTED) (GeneXpert Dx detaljerad användary)



Figur 9. MTB INTE DETEKTERAT (MTB NOT DETECTED) (GeneXpert Dx detaljerad användary)

Patient/Sample ID	6319-2PUHPIL020	Cartridge S/N	681696130
Assay	Xpert MTB-RIF Ultra	Start Time	11/06/19 13:11:15
Result	MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED	User Name	<None>
		Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.

Figur 10. MTB DETEKTERAT LÅG (MTB DETECTED LOW); RIF-resistens DETEKTERAD (RIF Resistance DETECTED) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID	2PUHPIL006	Cartridge S/N	681696113
Assay	Xpert MTB-RIF Ultra	Start Time	07/06/19 10:02:55
Result	MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED	User Name	<None>
		Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.

Figur 11. MTB DETEKTERAT LÅG (MTB DETECTED LOW); RIF-resistens INTE DETEKTERAD (RIF Resistance NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID	2PUHPIL005	Cartridge S/N	681696136
Assay	Xpert MTB-RIF Ultra	Start Time	24/05/19 10:39:43
Result	MTB NOT DETECTED	User Name	<None>
		Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.

Figur 12. MTB INTE DETEKTERAT (MTB NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Tabell 2. Xpert MTB/RIF Ultra Testresultat och tolkning

Resultat	Tolkning
MTB DETEKTERAT HÖG (MTB DETECTED HIGH); RIF-resistens DETEKTERAD RIF Resistance DETECTED)	MTB-målet finns i provet: <ul style="list-style-type: none"> • En mutation i <i>rpoB</i>-genens målsekvens har detekterats. • SPC: NA (inte tillämplig). En SPC-signal krävs inte eftersom MTB-amplifiering kan utmana denna kontroll. • Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
MTB DETEKTERAT MEDIUM (MTB DETECTED MEDIUM); RIF-resistens DETEKTERAD RIF Resistance DETECTED)	
MTB DETEKTERAT LÅG (MTB DETECTED LOW); RIF-resistens DETEKTERAD (RIF Resistance DETECTED)	
MTB DETEKTERAT MYCKET LÅG (MTB DETECTED VERY LOW); RIF-resistens DETEKTERAD (RIF Resistance DETECTED)	
MTB DETEKTERAT HÖG (MTB DETECTED HIGH); RIF-resistens INTE DETEKTERAD (RIF Resistance NOT DETECTED)	MTB-målet finns i provet: <ul style="list-style-type: none"> • Ingen mutation i <i>rpoB</i>-genens målsekvens har detekterats. • SPC: NA (inte tillämplig). En SPC-signal krävs inte eftersom MTB-amplifiering kan utmana denna kontroll. • Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
MTB DETEKTERAT MEDIUM (MTB DETECTED MEDIUM); RIF-resistens INTE DETEKTERAD (RIF Resistance NOT DETECTED)	
MTB DETEKTERAT LÅG (MTB DETECTED LOW); RIF-resistens INTE DETEKTERAD (RIF Resistance NOT DETECTED)	
MTB DETEKTERAT MYCKET LÅG (MTB DETECTED VERY LOW); RIF-resistens INTE DETEKTERAD (RIF Resistance NOT DETECTED)	

Resultat	Tolkning
MTB DETEKTERAT HÖG (MTB DETECTED HIGH); RIF-resistens OBESTÄMD (RIF Resistance INDETERMINATE)	MTB-målet finns i provet: <ul style="list-style-type: none"> • RIF-resistens kunde inte bestämmas på grund av ogiltiga smälttoppar. • SPC: NA (inte tillämplig). En SPC-signal krävs inte eftersom MTB-amplifiering kan utmana denna kontroll. • Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
MTB DETEKTERAT MEDIUM (MTB DETECTED MEDIUM); RIF-resistens OBESTÄMD (RIF Resistance INDETERMINATE)	
MTB DETEKTERAT LÅG; (MTB DETECTED LOW); RIF-resistens OBESTÄMD (RIF Resistance INDETERMINATE)	
MTB DETEKTERAT MYCKET LÅG (MTB DETECTED VERY LOW); RIF-resistens OBESTÄMD (RIF Resistance INDETERMINATE)	
MTB-spår DETEKTERAT (MTB Trace DETECTED); RIF-resistens OBESTÄMD (RIF Resistance INDETERMINATE)	MTB-målet finns i provet: <ul style="list-style-type: none"> • RIF-resistens kan inte bestämmas på grund av otillräcklig signaldetektion. • SPC: NA (inte tillämplig). En SPC-signal krävs inte eftersom MTB-amplifiering kan utmana denna kontroll. • Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
MTB INTE DETEKTERAT (MTB NOT DETECTED)	MTB-målet detekteras inte i provet: <ul style="list-style-type: none"> • SPC: GODKÄND (PASS). SPC uppfyllde acceptanskriterierna. • Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
OGILTIGT (INVALID)	Närvaro eller frånvaro av MTB kan inte fastställas. SPC uppfyller inte acceptanskriterierna, provet bearbetades inte korrekt eller PCR hämmades. Upprepa testet. Se avsnittet Omtestningsmetod i detta dokument. <ul style="list-style-type: none"> • MTB OGILTIGT (MTB INVALID): Närvaro eller frånvaro av MTB-DNA kan inte fastställas. • SPC: EJ GODKÄND (FAIL). Resultatet för MTB-målet är negativt och sample processing control (SPC) Ct ligger inte inom giltigt intervall. • Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
FEL (ERROR)	Närvaro eller frånvaro av MTB kan inte fastställas. Upprepa testet. Se avsnittet Omtestningsmetod i detta dokument. <ul style="list-style-type: none"> • MTB: INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: EJ GODKÄND (FAIL). Alla eller ett av probekontrollresultaten är inte godkända. <p>Anm Om probekontrollen är godkänd beror felet på en systemkomponent.</p>

Resultat	Tolkning
INGET RESULTAT (NO RESULT)	Närvaro eller frånvaro av MTB kan inte fastställas. Upprepa testet. Se avsnittet Omttestningsmetod i detta dokument. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes. <ul style="list-style-type: none"> • MTB: INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: Inte tillämpligt (NA)

Tabell 3. Xpert MTB/RIF Ultra: Alla möjliga resultat

TB-resultat	RIF-resultat
MTB DETEKTERAT HÖG (MTB DETECTED HIGH)	RIF-resistens DETEKTERAD (RIF Resistance DETECTED)
MTB DETEKTERAT HÖG (MTB DETECTED HIGH)	RIF-resistens INTE DETEKTERAD (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB DETEKTERAT HÖG (MTB DETECTED HIGH)	RIF-resistens OBESTÄMD (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB DETEKTERAT MEDIUM (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-resistens DETEKTERAD (RIF Resistance DETECTED)
MTB DETEKTERAT MEDIUM (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-resistens INTE DETEKTERAD (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB DETEKTERAT MEDIUM (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-resistens OBESTÄMD (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB DETEKTERAT LÅG (MTB DETECTED LOW)	RIF-resistens DETEKTERAD (RIF Resistance DETECTED)
MTB DETEKTERAT LÅG (MTB DETECTED LOW)	RIF-resistens INTE DETEKTERAD (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB DETEKTERAT LÅG (MTB DETECTED LOW)	RIF-resistens OBESTÄMD (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB DETEKTERAT MYCKET LÅG (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-resistens DETEKTERAD (RIF Resistance DETECTED)
MTB DETEKTERAT MYCKET LÅG (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-resistens INTE DETEKTERAD (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB DETEKTERAT MYCKET LÅG (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-resistens OBESTÄMD (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB-spår ^a DETEKTERAD (DETECTED)	RIF-resistens OBESTÄMD (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB INTE DETEKTERAT (MTB NOT DETECTED)	
OGILTIGT (INVALID)	
FEL (ERROR)	
INGET RESULTAT (NO RESULT)	

^a Ett spårresultatupprop innebär att låga nivåer av MTB detekterats men inget RIF-resistensresultat detekterades. Detta sker på grund av den ökade sensitiviteten av TB-detektion med användning av multikopieringsmålen IS6110 och IS1081 i motsats till detektion av RIF-resistens med användningen av den enstaka rpoB-genkopian. Därför kan inte ett RIF-resistent eller känsligt resultat fastställas i ett spårprov. Spårprovet är alltid **RIF-resistens OBESTÄMD (RIF Resistance INDETERMINATE)**.

13.1 Anledningar till att upprepa assayen

Gör om testet med en ny kassett om något av följande testresultat uppstår.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat tyder på att SPC inte godkändes. Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)**-resultat anger att PCC misslyckades och assayen avbröts möjligen på grund av att ett reaktionsrör inte fylldes korrekt, ett reagensprobeintegritetsproblem detekterades, de maximala tryckgränserna överskreds eller att en GeneXpert-modul misslyckades.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes.

13.2 Omtestningsmetod

Om du har resterande färskt sputum eller rekonstituerat sediment, använd alltid ny provreagens (SR) för att dekontaminera och likvifiera sputumet eller sedimentet innan du kör assayen. Se Avsnitt 10 eller Metod för icke-bearbetat sputum.

Om du har tillräckligt med resterande SR-behandlat prov och är inom 4 timmar efter den första tillsatsen av SR till provet, kan du använda restprovet för att förbereda och bearbeta en ny kassett. Vid omtestning ska du alltid använda en ny kassett och starta testet omedelbart. Se Avsnitt 10.3.

14 Begränsningar

Eftersom detektionen av MTB är beroende av antalet organismer som finns i provet, är pålitliga resultat beroende av korrekt provinsamling, hantering och förvaring. Felaktiga testresultat kan uppstå från felaktig provinsamling, hantering eller förvaring, tekniskt fel, provförväxling eller en otillräcklig koncentration av utgångsmaterial. Försiktig följsamhet med bruksanvisningen är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.

Det kan krävas ytterligare klinisk information och överväganden för de individer med resultat av **MTB-spår DETEKTERAT** (MTB Trace DETECTED) och övervägande om deras kliniska sammanhang för beslut om behandling av TB i vissa lägen.

Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av livskraftiga organismer. Det är emellertid presumtivt för förekomsten av MTB och rifampinresistens.

Mutationer eller polymorfismer i primer- eller probebindande regioner kan påverka detektering av nya eller okända MDR-MTB- eller rifampin-resistenta stammar vilket resulterar i ett falskt rifampinkänsligt resultat.

Prestanda för Xpert MTB/RIF Ultra-testet har inte utvärderats hos patienter yngre än arton år.

Xpert MTB/RIF Ultra-testet tillhandahåller inte bekräftelse om rifampinmottaglighet, eftersom andra mekanismer för rifampinresistens än dem som detekteras av denna enhet kan föreligga, som kan vara förknippade med avsaknad av ett kliniskt svar på behandling.

Prov som har både MTB-komplex av DNA och rifampinresistensförknippade mutationer av *rpoB*-genen detekterade av Xpert MTB/RIF Ultra-testet ska övervägas avseende ytterligare testning av läkemedelsmottaglighet.

Prestandan av Xpert MTB/RIF Ultra-testet är beroende av operatörens skicklighet och följsamhet till analysmetoder. Assaymetodfel kan ge falskt positiva eller falskt negativa resultat. Alla operatörer av enheten ska ha lämplig utbildning av enheten.

15 Klinisk prestanda

15.1 Klinisk studiedesign

Prestanda och egenskaper för Xpert MTB/RIF Ultra-test utvärderades för detektionen av DNA av MTB-komplexet och för detektionen av RIF-resistensförknippade mutationer i sputumprov i förhållande till resultat från odling (fast och/eller flytande media) respektive testning av läkemedelsmottaglighet (drug susceptibility testing, DST). Denna multicenterstudie använde prospektiva och lagrade direkta (färska) sputum- eller koncentrerade sedimentprov insamlade från individer som var 18 år eller äldre. Individerna omfattade personer med misstänkt TB utan någon TB-behandling eller mindre än 3 dagars behandling inom 6 månader från studiestart (TB-misstänkta) liksom även tidigare TB-behandlade individer som misstänktes ha multiresistent TB (MDR TB-misstänkta). Studien utfördes i hela världen (Belarus, Brasilien, Kina, Georgien, Tyskland,

Indien, Italien, Kenya, Peru, Sydafrika, Uganda, Vietnam och USA). Sensitiviteten och specificiteten för Xpert MTB/RIF Ultra-testets MTB-detektionen utvärderades med hjälp av data från endast TB-misstänkta, medan data från MDR TB-misstänkta kombinerades för att utvärdera RIF-resistensens prestanda.

Proven kom från studieindivider, 61 % män (n=1 111), 35 % kvinnor (n=648); för 4 % (n=76) var kön okänt. De kom från geografiskt olika regioner: 12 % (n=217) från USA (Kalifornien, New York och Florida) och 88 % (n=1 618) från länder utanför USA (Belarus, Brasilien, Kina, Georgien, Tyskland, Indien, Italien, Sydafrika, Kenya, Peru, Vietnam och Uganda). Av 1 835 prov var 1 228 prospektivt insamlade och 607 kom från frysta, lagrade provbanker.

15.2 Xpert MTB/RIF Ultra-testprestanda kontra MTB-odling

Upp till tre sputumprov insamlades från varje studieindivid för användning i den kliniska studien. För prospektiva prov testades det första sputumprovet med Xpert MTB/RIF Ultra-testet och de andra två proven användes för TB-odling. För lagrade prov var odlingsresultat tillgängliga från metod i sedvanlig standardvård och Xpert MTB/RIF Ultra-testet utfördes med hjälp av det första provet med tillräcklig volym. Om assayresultatet var obestämt (**FEL (ERROR)**, **OGILTIGT (INVALID)** eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)**), analyserades provet igen om det fanns tillräcklig volym. Totalt var 1,0 % testade prov från passande individer (19/1 854; 95 % KI: 0,7, 1,6) obestämda. Syrafasta bacillernas (AFB) utstryksstatus för en individ fastställdes med Auramine-O (AO)-fluorescens eller Ziehl-Neelsen (ZN)-färgning av utstryk från provet med motsvarande Xpert MTB/RIF Ultra-assayresultat. MTB-odlingsstatus för alla individer definierades baserat på MTB-odlingsresultat av alla insamlade prov inom en sju dagars period för den individen.

Prestanda av Xpert MTB/RIF Ultra-testet för detektionen av MTB i förhållande till MTB-odling, stratifierat efter AFB-utstryksstatus, visas i tabellen nedan. Sensitiviteten i utstrykspositiva och utstryksnegativa prover var 99,5 % (426/428), 95 % KI: 98,3, 99,9 och 73,3 % (200/273), 95 % KI: 67,7, 78,2 respektive. Den totala specificiteten för Xpert MTB/RIF Ultra-testet oavsett AFB-utstryk var 95,5 % (1222/1280), 95 % KI: 94,2, 96,5. Se tabeller nedan.

Tabell 4. Xpert MTB/RIF Ultra-testprestanda kontra MTB-odling

		Utstryk/odling				
		Positiv			Negativ	Total
		AFB-utstryk +	AFB-utstryk -	Total odling +	Total odling -	
Xpert MTB/RIF Ultra	MTB DETEKTERAD	426	200	630 ^a	58	688
	MTB INTE DETEKTERAT (MTB NOT DETECTED)	2	73	75	1 222	1 297
	Total	428	273	705	1 280	1 985
Prestanda i positiva utstryk: Sensitivitet: 99,5 % (426/428), 95 % KI: 98,3, 99,9						
Prestanda i negativa utstryk: Sensitivitet: 73,3 % (200/273), 95 % KI: 67,7, 78,2						
Total prestanda: Sensitivitet: 89,4 % (630/705), 95 % KI: 86,9, 91,4						
Specificitet: 95,5 % (1222/1280), 95 % KI: 94,2, 96,5						

^a Utstryksresultat fanns inte tillgängliga för 4 odlingspositiva prov.

Prestanda för Xpert MTB/RIF Ultra-testet för detektion av MTB i förhållande till MTB-odling, stratifierad genom på platser utanför-USA och i USA visas i tabellen nedan. Bland 1985 prov kom 1768 prov från platser utanför USA och 217 från platser i USA.

Tabell 5. Xpert MTB/RIF Ultra-testet jämfört med MTB-odling utanför och i USA

	Icke-USA		USA	
	N	Procent (95 % KI)	N	Procent (95 % KI)
Sensitivitet av pos utstryk	380/382	99,5 % (98,1, 99,9)	46/46	100,0 % (92,3, 100)
Sensitivitet av neg utstryk	180/245	73,5 % (67,6, 78,6)	20/28	71,4 % (52,9, 84,7)
Total sensitivitet	564/631 ^a	89,4 % (86,7, 91,6)	66/74	89,2 % (80,1, 94,4)
Total specificitet	1 080/1 137	95,0 % (93,6, 96,1)	142/143	99,3 % (96,1, 99,9)

^a Utstryksresultat fanns inte tillgängliga för 4 odlingspositiva prov.

15.3 Xpert MTB/RIF Ultra-testprestanda kontra odling med utstryk

Prestanda av Xpert MTB/RIF Ultra-testet för detektion av MTB fastställdes i förhållande till MTB-odling i prov med AFB-utstryk utförda med AO och ZN. Resultat visas i tabellen nedan. Bland 1985 prov fanns 1810 prov med AO-utstryk och 175 med ZN-utstryk.

Tabell 6. Prestanda av Xpert MTB/RIF Ultra-testet kontra MTB-odling med Auramine O (AO)- och Ziehl-Neelsen (ZN)-färgningsmetoder

	Auramine O-metod		Ziehl-Neelsen-metod	
	N	Procent (95% KI)	N	Procent (95% KI)
Sensitivitet av pos utstryk	386/388	99,5% (98,1, 99,9)	40/40	100% (91,2, 100)
Sensitivitet av neg utstryk	153/219	69,9% (63,5, 75,6)	47/54	87,0% (75,6, 93,6)
Total sensitivitet	543/611 ^a	88,9% (86,1, 91,1)	87/94	92,6% (85,4, 96,3)
Total specificitet	1145/1199	95,5% (94,2, 96,5)	77/81	95,1% (88,0, 98,1)

^a Utstryksresultat fanns inte tillgängliga för 4 odlingspositiva prov.

15.4 Xpert MTB/RIF Ultra-testprestanda kontra odling med provtyp

Prestanda av Xpert MTB/RIF Ultra-testet för detektion av MTB fastställdes i förhållande till MTB-odling i obearbetade sputum- och koncentrerade sputumsedimentprov. Resultat visas i tabellen nedan. Bland 1985 prov fanns 1543 obearbetade sputumprov och 442 koncentrerade sputumsedimentprov.

Tabell 7. Xpert MTB/RIF Ultra-testet kontra MTB-odling per provtyp

	Direktsputum		Sputumsediment	
	N	% (95% KI)	N	% (95% KI)
Sensitivitet av pos utstryk	323/324	99,7% (98,3, 99,9)	103/104	99,0% (94,8, 99,8)
Sensitivitet av neg utstryk	168/229	73,4% (67,3, 78,7)	32/44	72,7% (58,2, 83,7)
Total sensitivitet	495/557 ^a	88,9% (86,0, 91,2)	135/148	91,2% (85,6, 94,8)
Total specificitet	937/986	95,0% (93,5, 96,2)	285/294	96,9% (94,3, 98,4)

^a Utstryksresultat fanns inte tillgängliga för 4 odlingspositiva prov.

15.5 Xpert MTB/RIF Ultra-testprestanda kontra testning av läkemedelsmottaglighet för RIF

MTB-positiva odlingsisolat analyserades avseende läkemedelsmottaglighet (DST) mot rifampin med agarproportionsmetoden med Middlebrook- eller Lowenstein-Jensen-media, Thermo Scientific Sensititre™ Mycobacterium tuberculosis MIC-plattan eller BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE-assayen. Prestanda av Xpert MTB/RIF Ultra-testet för detektion av RIF-resistensförknippade mutationer fastställdes i förhållande till DST-resultat av MTB-odlingsisolat.

Resultat för detektionen av RIF-resistensförknippade mutationer rapporterades endast av Xpert MTB/RIF Ultra-testet när *rpoB*-gensekvensen av MTB-komplexet detekterades av enheten. RIF-mottaglighetens/-resistensens prestanda rapporterades i tabellen nedan.. Prov utan DST inte utförda, **MTB INTE DETEKTERAT (MTB NOT DETECTED)** och **MTB DETEKTERAT (MTB DETECTED)**; **RIF-resistens OBESTÄMD (INDETERMINATE)** exkluderades från analysen. Sextiotre (63) av 67 prov med obestämda RIF-resultat hade **MTB-spår DETEKTERAT (DETECTED)**; **RIF-resistens OBESTÄMD (INDETERMINATE)**.

Tabell 8. Xpert MTB/RIF Ultra-testprestanda kontra DST

Test av läkemedelsmottaglighet				
		RIF-resistent	RIF-mottaglig	Total
Xpert MTB/ RIF Ultra	MTB DETEKTERAT, RIF-resistens DETEKTERAD (MTB DETECTED; RIF Resistance DETECTED)	128	12 ^a	140
	MTB DETEKTERADE (MTB DETECTED); RIF-resistens INTE DETEKTERAD (RIF Resistance NOT DETECTED)	5 ^b	314	319
	Total	133	326	459

Test av läkemedelsmottaglighet			
	RIF-resistent	RIF-mottaglig	Total
	Sensitivitet: 96,2% (128/133), 95% KI: 91,5, 98,4		
	Specificitet: 96,3% (314/326), 95% KI: 93,7, 97,9		

^a Avvikande sekvenseringsresultat: 11 av 12 RIF-resistenta, 1 av 12 inte tillgängliga.

^b Diskrepanta sekkvensbestämda resultat: 4 av 5 RIF-mottagliga, 1 av 5 inte tillgänglig.

15.6 Xpert MTB/RIF Ultra-testprestanda kontra Xpert MTB/RIF-assayen

Ett tusen fem hundra nittiofyra (1594) prov analyserades med både Xpert MTB/RIF Ultra-testet och Xpert MTB/RIF-assayen. Den övergripande procentuella överensstämmelsen mellan assayerna var 96,5% [(1538/1594) 95% KI: 95,5, 97,3]. Den positiva procentuella överensstämmelsen och den negativa procentuella överensstämmelsen var 99,2% [(491/495)] 95% KI: 97,9, 99,7] respektive 95,3% [(1047/1099) 95% KI 93,8, 96,4].

15.7 Reproducerbarhet

Xpert MTB/RIF Ultra-testets reproducerbarhet utvärderades vid tre platser med användning av en provpanel bestående av MTB-rifampin-mottagliga och -resistenta stammar. De MTB-positiva proven förbereddes i simulerad sputummatris vid låga (~1X LoD) och måttliga (2-3X LoD) koncentrationer. En negativ panelmedlem som bestod av simulerad sputummatris inkluderades också. Panelen med fem prov testades på sex olika dagar av två olika operatörer två gånger per dag vid var och en av tre platser (240 test vid varje plats = 2 operatörer x 6 dagar x 2 replikat x 2 körningar per dag). Tre reagenskitloter av Xpert MTB/RIF Ultra-testet användes i studien. Den procentuella överensstämmelsen för varje panelmedlem presenteras per plats i Tabell 9.

Tabell 9. Sammanfattning av reproducerbarhetsresultat – överensstämmelse för studieplats/instrument

Prov	Plats 1 (GeneXpert Dx)	Plats 2 (GeneXpert Dx)	Plats 3 (Infinity-90)	% total överensstämmelse per prov
Negativ	98 % (47/48)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	99,3 % (143/144)
MTB låg positiv, RIF-resistens	96 % (46/48)	96 % (46/48)	98 % (47/48)	96,5 % (139/144)
MTB måttligt positiv, RIF-resistens	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
MTB låg positiv, RIF Sensitiv	100 % (48/48)	100 % (48/48)	98 % (47/48)	99,3 % (143/144)
MTB måttligt positiv, RIF Sensitiv	100 % (47/47)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (143/143)

Xpert MTB/RIF Ultra-testets reproducerbarhet utvärderades också beträffande fluorescenssignalen uttryckt i värden för cykeltrösklar (Ct) för varje detekterat mål. Medelvärdet, standardavvikelsen (SD) och variationskoefficienten (CV) mellan platser, mellan dagar, mellan operatörer och komponenter inom körning för varje panelmedlem presenteras i Tabell 10. En körning definieras som de fyra prover per panelmedlem som testats av en operatör på en plats på en dag.

16 Analytisk prestanda och egenskaper

Tabell 10. Sammanfattning av reproducerbarhetsdata

Prov	N	Genomsnittlig cykeltroskel (Ct)	Varians												
			Mellan platser		Mellan lot		Mellan dagar		Mellan operatörer		Inom körning/assay		Summa		
			Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	Standardavvikelse (SD)	CV (%)	
Negativ	SPCCt	144	25,7	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,70	2,8	1,40	5,5	1,60	6,3
MTB låg positiv, RIF-resistent	ICCt	144	20,0	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	0,40	2,0	0,90	4,6	1,00	5,1
	rpo1C	141	31,0	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	0,60	2,0	2,20	7,2	2,40	7,7
	rpo2C	141	29,8	0,20	0,7	0,40	1,4	0,00	0,0	0,80	2,5	2,10	7,1	2,30	7,7
	rpo3C	139	33,8	0,20	0,6	0,60	1,9	0,00	0,0	0,70	2,0	2,00	5,9	0,20	6,5
	rpo4C	141	30,4	0,80	2,5	0,50	1,7	0,00	0,0	0,80	2,5	2,50	8,4	2,80	9,2
MTB måttligt positiv, RIF-resistent	ICCt	144	18,4	0,30	1,4	0,00	0,0	0,10	0,5	0,10	0,3	0,70	3,7	0,80	4,1
	rpo1C	143	28,3	0,40	1,5	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,4	1,90	6,8
	rpo2C	144	27,2	0,50	1,8	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,7	1,90	7,1
	rpo3C	143	31,1	0,10	0,4	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	1,70	5,6	1,80	5,8
	rpo4C	144	27,2	0,80	3,1	0,00	0,0	0,70	2,4	0,00	0,0	2,20	8,0	2,40	8,9
MTB låg positiv, RIF-känslig	ICCt	143	23,7	0,00	0,0	0,20	0,6	0,40	1,6	0,00	0,0	1,70	7,4	1,80	7,6
	rpo1C	130	30,2	0,10	0,3	0,00	0,0	0,90	3,0	0,00	0,0	2,60	8,4	2,70	9,0
	rpo2C	130	29,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,00	0,0	2,40	8,1	2,50	8,5
	rpo3C	130	31,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,20	0,7	2,30	7,4	2,50	7,8
	rpo4C	120	36,1	0,30	0,9	0,40	1,1	0,00	0,0	0,50	1,4	2,10	5,7	2,20	6,1
MTB måttligt positiv, RIF-känslig	ICCt	143	21,8	0,10	0,6	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	1,20	5,4	1,20	5,5
	rpo1C	142	27,6	0,20	0,7	0,00	0,0	0,30	1,2	0,00	0,0	2,00	7,2	2,00	7,3
	rpo2C	141	26,7	0,00	0,0	0,40	1,4	0,00	0,0	0,10	0,2	1,60	5,9	1,60	6,1
	rpo3C	141	28,9	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,50	1,7	1,70	5,7	1,70	6,0
	rpo4C	140	33,9	0,70	2,0	0,60	1,7	0,00	0,0	0,00	0,0	2,00	5,9	2,20	6,5

16.1 Interfererande substanser

En studie genomfördes i artificiell sputummatris för att bedöma effekterna av potentiellt interfererande substanser med Xpert MTB/RIF Ultra-assayen. Totalt utvärderades 32 potentiellt interfererande substanser. Potentiellt endogena interfererande substanser kan omfatta, men är inte begränsade till, blod, var (vita blodceller), celler från andningsvägarna, mucin, humant DNA och magsyra från magsäcken. Andra potentiellt interfererande substanser kan omfatta anestetika, antibiotika, antibakteriella läkemedel, antituberkulosläkemedel, antivirala läkemedel, bronkodilatatorer, inhalerade bronkodilatatorer,

levande intranasalt influensavirusvaccin, bakteriedödande munsköljmedel, provberedande reagenser, *Pneumocystis jirovecii*-medicinering, homeopatiskt antiallergimedel, nasala kortikosteroider, nasala geler, nasala sprejer, orala anestetika, orala slemlösande medel, neutraliserande buffertar och tobak. Dessa substanser anges i listan i Tabell 11 med aktiva ingredienser och testade koncentrationer som visas. Positiva och negativa prov ingick i denna studie. Positiva prover testades närapå 3 gånger jämfört med den analytiska detektionsgränsen med hjälp av BCG-celler i 8 replikat. Negativa replikatprov bestående av den substans som inte är befintlig i MTB-stammen, testades per substans i 8 replikat om för att fastställa effekten på prestandan för sample processing control (SPC).

Ingen hämmande påverkan observerades för någon av de 32 analyserade potentiellt interfererande substanserna (Tabell 11).

Tabell 11. Interfererande substanser

Substans	Beskrivning/aktiv ingrediens	Koncentration som testats
Blod	Blod (humant)	5 % (v/v)
Bakteriedödande munsköljmedel	Klorhexidinglukonat (0,12 %), 20 % lösning	20 % (v/v)
Provberedande reagenser	Cetylpyridinklorid, 1 % 2 % NaCl	0,5 % (v/v) 1 % NaCl
Provberedande reagenser	Cetylpyridinklorid, 1 % 2 % NALC	0,5 % (v/v) 1 % NALC
Provberedande reagenser	Cetylpyridinklorid, 1 % 2 % NALC plus 25 mM citrat	0,5 % (v/v) 1 % NALC plus 12,5 mM citrat
Magsyra	pH 3 till 4-lösning i vatten, neutraliserad med natriumbikarbonat	100 % (v/v)
Humant DNA/celler	HELA 229	10 ⁶ celler/ml
Antimykotika; antibiotika	Nystatin oral suspension, 20 %	20 % (v/v)
Vita blodkroppar (humana)	LPK/var-matris (30 % buffycoat; 30 % plasma; 40 % PBS)	100 % (v/v)
Anestetika (endotrakeal intubering)	Lidokain HCl 4 %	30 % (v/v)
Nebuliserande lösningar	NaCl 5 % vikt/volym (w/v)	5 % (w/v)
Mucin	Mucin 5 % vikt/volym (w/v)	5 % (w/v)
Antibakteriellt, systemiskt	Levofloxacin 25 mg/ml	5 mg/ml w/v
Nasala kortikosteroider	Flutikason 500 µg/sprej	5 µg/ml w/v
Inhalerade bronkodilaterare	Albuterolsulfat 2,5 mg/3 ml	75 µg/ml w/v
Orala anestetika	Orajel (20 % bensokain)	5 % (w/v)
Antivirala läkemedel	Acyclovir, IV 50 mg/ml	50 µg/ml w/v
Antibiotika, nässalva	Neosporin (400U Bacitracin, 3,5 mg Neomycin, 5000U Polymyxin B)	5 % (w/v)
Tobak	Nicogel (40 % tobakextrakt)	0,5 % w/v
Antituberkulosläkemedel	Streptomycin 1 mg/ml	25 µg/ml w/v
Antituberkulosläkemedel	Etambutol 1 mg/ml	50 µg/ml w/v
Antituberkulosläkemedel	Isoniazid 1 mg/ml	50 µg/ml w/v
Orala slemlösande medel	Guaifenesin (400 mg/tablett)	5 mg/ml w/v
Antituberkulosläkemedel	Pyrazinamid 10 mg/ml	10 µg/ml w/v

Substans	Beskrivning/aktiv ingrediens	Koncentration som testats
Nasal gel (homeopatisk)	Zicam-gel	50 % w/v
Nasal sprej	Fenylefrin 0,5 %	1 % (vikt/volym (w/v))
Antituberkulosläkemedel	Rifampicin 1 mg/ml	25 µg/ml w/v
Antiallergimedel (homeopatiskt)	Tea tree-olja (<5% Cineole, >35 % terpinen 4-ol)	0,5 % w/v
Aktivt intranasalt influensavirusvaccin	Levande influensavirusvaccin FluMist	5 % (w/v)
<i>Pneumocystis jiroveci</i> -medicin	Pentamidin	300 ng/ml vikt/volym (w/v)
Bronkodilator	Epinefrin (injicerbar formel)	1 mg/ml w/v
Antituberkulosläkemedel	Amoxicillin	25 µg/ml w/v

16.2 Analytisk sensitivitet (detektionsgräns)

Studier utfördes för att fastställa den analytiska sensitiviteten eller detektionsgränsen (LoD) för Xpert MTB/RIF Ultra med hjälp av *Mycobacterium tuberculosis*-stam H37Rv och *Mycobacterium bovis* BCG (Bacille Calmette-Guerin) spädda i humant sputum och humant sputumsediment. Ett MTB-positivt resultat baserades på detektionen av IS1081/IS6110-målen.

Studier utfördes också för att fastställa den analytiska sensitiviteten eller detektionsgränsen av Xpert MTB/RIF Ultra för detektion av RIF-resistens med användning av en välkänd klinisk *Mycobacterium tuberculosis* rifampinresistent stam (TDR125) som bär en D516V-mutation i 81 basparens kärnregion av *rpoB*-genen spädd i humant sputum och humant sputumsediment.

Detektionsgränsen (LoD) rapporteras som den lägsta koncentrationen i CFU/ml, vilken reproducerbart kan särskiljas från negativa prov med 95 % konfidens. Replikat på minst 20 för två stammar utvärderades vid fem till åtta koncentrationer över 3 dagar och LoD fastställdes med användning av probitanalys. Angiven LoD sammanfattas i nedan tabell.

Tabell 12. Probitanalysdata och angiven LoD i CFU/ml

Mykobakteriearter	Provtyp	Angiven LoD
<i>M. bovis</i> (BCG)	Sputum	30
	Sputumsediment	21
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	Sputum	12
	Sputumsediment	25

Tabell 13. Probitanalysdata och LoD för upptäckten av RIF-resistens i CFU/ml

Mykobakteriearter	Provtyp	Angiven LoD
<i>M. tuberculosis</i> (TDR125)	Sputum	1 093
	Sputumsediment	4 000

16.3 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Odlingar av 30 icke-tuberkulösa mykobakterie (NTM)-stammar testades med Xpert MTB/RIF Ultra-testet. Tre replikat av varje isolat spetsades till buffert och testades vid en koncentration på $\geq 10^7$ CFU/ml. Se Tabell 14.

Tabell 14. NTM-stammar testades för specificitet

<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>avium</i>	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>
<i>Mycobacterium celatum</i>	<i>Mycobacterium simiae</i>
<i>Mycobacterium chelonae</i>	<i>Mycobacterium szulgai</i>
<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Mycobacterium thermoresistibile</i>
<i>Mycobacterium haemophilum</i>	<i>Mycobacterium triviale</i>
<i>Mycobacterium abscessus</i>	<i>Mycobacterium vaccae</i>
<i>Mycobacterium asiaticum</i>	<i>Mycobacterium xenopi</i>
<i>Mycobacterium flavescens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>
<i>Mycobacterium fortuitum</i> subsp. <i>fortuitum</i>	<i>Mycobacterium interjectum</i>
<i>Mycobacterium gastri</i>	<i>Mycobacterium peregrinum</i>
<i>Mycobacterium genavense</i>	<i>Mycobacterium mucogenicum</i>
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	<i>Mycobacterium goodii</i>
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Mycobacterium shimoidei</i>
<i>Mycobacterium malmoense</i>	<i>Mycobacterium phlei</i>
<i>Mycobacterium marinum</i>	<i>Mycobacterium terrae</i>

Enligt villkoren för studien rapporterades alla NTM-isolat vara **MTB INTE DETEKTERADE (MTB NOT DETECTED)**. Positiva och negativa kontroller ingick i studien. Specificiteten var 100 %.

För att bestämma om höga koncentrationer av NTM skulle interferera med detektionen av låga nivåer (3X LoD), av TB, sex representativa stammar av stammarna som listats i Tabell 14 blandades med TB-stammen H37Rv och med *M. bovis* i sputum till en slutlig koncentration av 10⁶ CFU/ml NTM och 36 CFU/ml *M. tuberculosis* H37Rv respektive 90 CFU/mL *M. bovis*.

NTM-stammar testade för förmåga att interferera med TB (H37Rv)-detektion inkluderade:

- *M. abscessus*, ATCC 19977
- *M. avium* National Jewish Hospital kliniska isolat
- *M. celatum*, National Jewish Hospital kliniska isolat
- *M. kansasii*, ATCC 12478
- *M. gordonae*, ATCC 14470
- *M. intracellulare*, National Jewish Hospital kliniska isolat

De testade NTM-stammarna interfererande inte med detektionen av 36 CFU/ml *M. tuberculosis* (H37Rv) eller 90 CFU/ml *M. bovis*; därför var signalerna desamma som när H37Rv testades ensamt.

16.4 Arter/stammar som testades för specificitet

Följande organismer omfattande gram-negativa bakterier, gram-positiva bakterier, svamporganismer, virus och jäst analyserades för falsk positivitet i Xpert MTB/RIF Ultra. Replikat av varje isolat spetsades till buffert och analyserades vid en koncentration på $\geq 10^7$ CFU/ml (bakterie- och svampstammar) eller $\geq 10^6$ kopior/ml (genomiskt DNA för bakterier och svamp) och $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml (virusstammar).

Tabell 15. Arter och stammar

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Respiratoriskt syncytialvirus typ B
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	Rhinovirus
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	Parainfluenza virus typ 1	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Coronavirus	Parainfluenza virus typ 2	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	Parainfluenza virus typ 3	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	Respiratoriskt syncytialvirus typ A	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Humant metapneumovirus (hMPV) 16 typ A1		

Enligt villkoren för studien rapporterades alla mikroorganismer som **MTB INTE DETEKTERADE (MTB NOT DETECTED)**. Positiva och negativa kontroller ingick i studien. Specificiteten var 100 %.

16.5 Analytisk inklusivitet

Trettiosju MTB-komplexstammar bestående av 16 rifampin-misstänkta stammar med en *rpoB*-kärnregion av vildtyp och 21 rifampin-resistenta stammar testades med Xpert MTB/RIF Ultra-testet. DNA-prov från totalt 37 MTB-stammar testades på GeneXpert med användning av ett Xpert MTB/RIF Ultra-protokoll modifierat för DNA-testning. De slutliga reaktionskomponenterna och PCR-cykelförhållandena var oförändrade från protokollet utformat för patientprovtestning. Tolv av stammarna kom från WHO/TDR-insamling och 6 från laboratorieinsamling vid Rutgers University. Sammantaget representerar dessa stammar isolat från 8 länder och innehåller 21 RIF-resistenta isolat bestående av enstaka, dubbla och en trippel *rpoB*-kärnregionmutationer. Proven analyserades genom tillsättning av 100 µL DNA-prov till kassetten lysningskammare. De negativa reaktionerna använde buffert som prov. Assayen identifierade korrekt alla 16 vildtypsstammarna och identifierade korrekt rifampinresistens i 18 av 21 stammar resistenta mot rifampin med mutationer i *rpoB*-kärnregionen. Obestämda rifampinresultat erhöles för 3 muterade stammar. *M. caprae* and *M. pinnipedii* utvärderades inte som en del av denna studie.

16.6 Analytisk inaktivering av mykobakterier i sputumprov

Desinficeringsförmågan hos Xpert MTB/RIF Ultra-provreagensen bestämdes med användning av en standardiserad kvantitativ tuberkulocid odlingsmetod.¹² Sputumprov spetsades med en hög koncentration av livskraftiga *M. bovis*, blandades med provreagens i ett förhållande av 2:1 och inkuberades under 15 minuter. Efter inkubation neutraliserades provreagensen/sputumblandningen genom spädning och filtrering och odling genomfördes. *M. bovis*-organismernas viabilitet i de behandlade sputumproven reducerades med minst 6 logaritmer jämfört med obehandlade kontroller.

Varje laboratorium måste bestämma effektiviteten hos provreagensens desinfektionsegenskaper med hjälp av sina egna standardiserade metoder och måste följa rekommenderade föreskrifter för biosäkerhet.

17 Referenser

1. WHO-rapport 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>.
2. WHO Global tuberkulos (TB)-rapport 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>.
3. Antituberkulosresistens i världen: fjärde globala rapporten. WHO/HTM/TB/2008.394.
4. Morris SL, Bai GH, Suffys P, Portillo-Gomez L, Fairchok M, Rouse D. Molecular mechanisms of multidrug resistance in clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. J Infect Dis. 1995. 171:954-60.

5. Rattan A, Kalia A, Ahmad N. 1998. Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis: Molecular Perspectives, Emerging Infectious Diseases, Vol.4 No.2, <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no2/rattan.htm>.
6. Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2008: Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide for Clinicians, Second Edition.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 1993. Richmond JY and McKinney RW (eds). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (se den senaste utgåvan).
9. REGULATION (EG) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEG and 1999/45/EG (amending Regulation (EG) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazardous Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpart Z).
11. Kent PT, Kubica GP. 1985. Public Health Mycobacteriology—*A Guide for Level III Laboratory*, Centers of Disease Control, Atlanta, Publication no. PB 86-216546.
12. Banada, P. et al. Containment of Bioaerosol Infection Risk by the Xpert MTB/RIF Assay and Its Applicability to Point-of-Care Settings. *Journal of Clinical Microbiology*. 2010. 48:10. 3551-3557.

18 Platser för Cepheid-huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

19 Teknisk assistans

Innan kontakt

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

USA
















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

Frankrike

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

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: www.cepheid.com/en/support/contact-us

20 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	Får ej återanvändas
	Batchkod
	Se bruksanvisningen
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för n tester
	Kontroll
	Utgångsdatum
	CE-märkning – europeisk överensstämmelse
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Brandfarliga vätskor
	Hudkorrosion
	Reproduktionstoxicitet och organotoxicitet
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



21 Revisionshistorik

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
Tabell med symboler	CH REP- och importörsymboler lades till samt definitioner i symboltabellen. CH REP och importörsymboler lades till med adress i Schweiz.
Revisionshistorik	Uppdaterade tabell om revisionshistorik.