

Xpert[®] Xpress GBS

REF XPRSGBS-CE-10



Kasutusjuhend

CE 2797 IVD

Kaubamärke, patente ja autoriõigusi puudutavad avaldused

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.

© 2023—2025 Cepheid.

Cepheid®, Cepheidi logo, GeneXpert® ja Xpert® on Cepheidi kaubamärgid, registreeritud USA-s ja teistes maades.

Kõik muud kaubamärgid kuuluvad vastavatele omanikele.

TOOTE OSTMISEL SAAB OSTJA LOOVUTAMATU ÕIGUSE SEDA TOODET KASUTADA VASTAVALT KÄESOLEVALE KASUTUSJUHENDILE. OSTJA EI SAA OTSESELT, KAUDSELT EGA ESTOPPELI DOKTRIINI KOHASELT ÜHTEGI MUUD ÕIGUST. LISAKS SELLELE EI SAA OSTJA MINGEID ÕIGUSI TOOTE EDASIMÜÜGIKS.

© 2023—2025 Cepheid.

Muudatuste kirjeldust vt jaotisest Jaotis 29, Redaktsioonialugu.

Xpert® Xpress GBS

Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks

1 Kaubanduslik nimetus

Xpert® Xpress GBS

2 Levinud või tavapärane nimetus

Xpert Xpress GBS

3 Kavandatud kasutus

3.1 Sihtotstarve

Analüüs Xpert® Xpress GBS, mida tehakse süsteemidega GeneXpert®, on automatiseeritud kvalitatiivne *in vitro* diagnostiline reaalaajaline polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) test B-grupi bakterite *Streptococcus* (GBS) DNA tuvastamiseks. Test tehakse kahekordse vaginaalse/rektaalse kaapeprooviga, mis on kogutud rasedatelt patsientidelt sünnituseel ajal või sünnituse ajal.

Test Xpert Xpress GBS on mõeldud GBS-i kolonisatsiooni tuvastamist hõlbustama, et tuvastada antibiootikumide profülaktika kandidaate.

Test Xpert Xpress GBS ei anna antimikroobse vastuvõtlikkuse testimise tulemusi. Kultuur on vajalik isolaatide saamiseks, et teha penitsilliiniallergilistele patsientidele soovitatud vastuvõtlikkustestid.

3.2 Sihtkasutaja/-keskkond

Analüüsi Xpert Xpress GBS tohib teha vastava koolituse saanud tervishoiutöötaja. Analüüs on kasutamiseks laboratoorses või patsiendilähedases testimiskeskkonnas.

4 Kokkuvõte ja selgitus

GBS-i bakteriaalset infektsiooni seostatakse GBS-i koloniseeritud rasedatel patsientidel sündinud vastsündinute raskete haigustega. GBS koloniseerib täiskasvanutel tavaliselt pärasoole ja/või tupe limaskestast ning kolonisatsioon võib olla nii krooniline kui ka ajutine või katkendlik. GBS-infektsioon on peamine surma põhjus vastsündinutel, kellel tekib sepsis, kopsupõletik või meningiit.^{1, 2} Umbes pooled GBS-iga koloniseeritud patsientidest kannavad bakterid edasi oma vastsündinutele. GBS-i edasikandumine toimub tavaliselt sünnituse ajal või pärast lootekestade purunemist.

Praegu on vastsündinute GBS-i haiguse ennetamise standardraviks kas rasedate patsientide sünnituseelne sõeluuring või sünnitusaegne skriinimine sünnituse ajal, et määrata nende GBS-i kolonisatsiooni staatus. GBS-koloniseeritud naiste manustatakse seejärel sünnitusjärgset antibiootikaprofülaktilat (IAP), et vähendada GBS-i vertikaalset ülekandumist ja vastsündinu infektsiooniõhtu.^{1, 2} Enamik sünnieelsetest GBS-analüüsides tehakse kultuuri või nukleiinhappe amplifitseerimise testi (NAAT) abil, mis tehakse kultuuril pärast 18–24-tunnist inkubatsiooni³ ja mille tulemuste lõplikuks vormistamiseks kulub tavaliselt üks kuni kolm päeva. See ajastus võib olla piisav sünnituseelse GBS-i tulemuste saamiseks; mõnel patsiendil ei pruugi siiski sünnituse alguseks GBS-i tulemused saadaval olla. Patsient puhul, kellel ei ole olnud sünnieelset hooldust või kes võivad sünnitada enneaegselt või kelle GBS-testi tulemused pole sünnituse ajal teada, võib vahetult rikastamata tampooniproovist tehtud sünnitusaegne test anda tulemusi õigeaegselt otsustamiseks, kas manustada antibiootikume enne sündi. Lisaks sellele võib GBS-i mõõduv või vahelduv kolonisatsioon põhjustada raseduse

ajal kolonisatsiooni oleku muutumise, mis omakorda on seotud 70%-ga sünnieelse kultuuri tundlikkusega võrreldes sünnitusesisestest strateegiatega. See näitab, et 3 naist 10-st võidakse ekslikult tuvastada mitte-koloniseerituks ja seetõttu ei pruugi nad saada IAP-d.⁴ Teine uuring näitas, et ainult 40% sünnieelselt koloniseeritud naistest on sünnituse ajal GBS-positiivsed, mis viitab antibiootikumide liigkasutamisele, kui tuginetakse ainult sünnielsetele kultuuritulemustele.⁵

Sünnitusaege testimise potentsiaalne mõju on ebavajalike antibiootikumide kasutamise vähenemine patsientidel, kes ei ole muidu profülaktikaks näidustatud, ja potentsiaalne mõju imikute soolestiku mikrobiootale⁶, pakkudes samal ajal GBS-i koloniseeritud patsientide piisavat profülaktikat, mille tulemusena väheneb vastsündinute sepsise või meningiidi risk.⁷

5 Protseduuri põhimõte

Analüüs Xpert Xpress GBS on automatiseeritud *in vitro* diagnostiline analüüs B-rühma streptokokkide (GBS) DNA kvalitatiivseks tuvastamiseks. Analüüsi jaoks kasutatakse instrumendisüsteeme Cepheid GeneXpert Instrument Systems (süsteemid Dx või Infinity). Analüüsis Xpert Xpress GBS olevad praimerid ja sondid on loodud unikaalsete järjestuste võimendamiseks ja tuvastamiseks kahes GBS kromosomaalses sihtmärgis, üks sihtmärk asub glükosüültransferaasi perekonna valku kodeerivas piirkonnas ja teine sihtmärk asub *Streptococcus agalactiae* *LysR* perekonna transkriptsiooniregulaatorit kodeerivas DNA piirkonnas.

Instrumendisüsteemid GeneXpert Instrument Systems automatiseerivad ja integreerivad proovide töötlemist, nukleiinhapete puhastamist ja kordistamist ning sihtjärjestuste tuvastamist lihtsate ja keerukate proovide puhul, kasutades reaalaaja polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR). GeneXperti süsteemid koosnevad instrumendist, arvutist ja eellaaditud tarkvarast testide analüüsimiseks ja tulemuste kuvamiseks. Süsteemile on vajalikud ühekordselt kasutatavad kassetid, mis sisaldavad PCR-i reagente ning milles toimub PCR-i protsess. Kuna kassetid on iseseisvad, on proovide vaheline ristsaastumine minimeeritud. Süsteemide täielikku kirjeldust vt dokumendist *GeneXpert Dx System Operator Manual* või *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Analüüs Xpert Xpress GBS sisaldab reaktiive GBS siht-DNA otseseks avastamiseks vaginaalsetest/rektaalsetest kaapeproovidest. Proovi töötlemise kontroll (SPC) adekvaatsuse kontroll (SAC) ja sondikontrolli kontroll (PCC) sisaldub samuti kassetis, mida kasutab seade GeneXpert. SPC on lisatud proovi piisava töötlemise kontrollimiseks ja PCR-i reaktsioonis võimalike inhibiitorite olemasolu jälgimiseks. SPC tagab ka, et PCR-i reaktsiooni tingimused (temperatuur ja aeg) on amplifikatsioonireaktsiooni jaoks sobivad ja et PCR-i reagentid on funktsionaalsed. SAC tuvastab inimese hüdroksümetüülbiilaani süntaasi (HMBS) geeni olemasolu ja tagab, et proov on nõuetekohaselt kogutud ja sisaldab piisavat inimese DNA-d. PCC verifitseerib reagenti rehüdratsiooni ja PCR-i katsuti täitmist ning kontrollib kõigi reaktsioonikomponentide olemasolu kassetis, sh sondi terviklikkuse jälgimist ja värvaine stabiilsust.

Tupe-/rektaaltampooniproov kogutakse rasedatelt patsientidelt enne sünnitust või sünnituse ajal ja pannakse vedelat Stuarti söödet sisaldavasse transpordikatsutisse. Pärast tampooniproovi kogumist ja transportimist GeneXperti analüüsi alale tehakse analüüs, sisestades tampooniproovi otse Xpert Xpress GBS kasseti proovikambrisse. GeneXperti kassett laaditakse GeneXpert instrumendisüsteemi platvormile, mis teostab automaatse käteväba töötlemise ja reaalaaja RT-PCRi GBS DNA tuvastamiseks.

Analüüsil Xpert Xpress GBS on varajase analüüsi lõpetamise (EAT) funktsioon, mis annab kõrge tiitriga proovide tulemused kiiremini, kui GBS-i sihtmärgi signaal jõuab enne kõigi PCR-tsüklite lõppu varem määratud läveni. Kui GBS-i tiitrid on funktsiooni EAT käivitamiseks piisavalt kõrged, siis SPC ja SAC kordistuskõvera ei pruugita kuvata ja nende tulemusi ei pruugita esitada.

6 Reaktiivid ja materjalid

6.1 Komplekti kuuluvad materjalid

Analüüsikomplekt Xpert Xpress GBS (XPRSGBS-CE-10) sisaldab piisavalt reagente 10 patsiendi või kvaliteedikontrolli proovi töötlemiseks. Komplekt sisaldab järgmist.

Xpert Xpress GBS kassetid integreeritud reaktsioonikatsutitega

10 tk komplektis

Komponent/reagent	Koostisosa	Kogus
Kuulikesed (külmkuivatatud)	Ensüüm: polümeraas < 5%	3 igas kassetis
	dNTP-d < 5%	
	Praimer ja sondid < 5%	
	Sisekontroll – bakteritelt pärit < 5%	
	Valgustabilisaator – veistelt pärit < 5%	
	PCR-puhver < 5%	
Reagendid	Kelaator < 5%	4,5 ml igas kassetis
	Tris puhver < 5%	
	Detergent < 5%	
	Naatriumhüdroksiid < 5%	

Lühendatud kasutusjuhend.

1 tk komplektis

CD-plaat

1 tk komplektis

- Analüüsi definitsioonifailid (ADF)
- Juhised ADF-i importimiseks GeneXperti tarkvarasse
- Kasutusjuhend (kasutamiseks ainult süsteemidega GeneXpert Dx ja Infinity)

Märkus Ohutuskaardid (SDS) on saadaval aadressil www.cepheid.com või www.cepheidinternational.com, kaardil TUGI (SUPPORT).

Märkus Toote kuulikeses sisalduv veise valgustabilisaator on saadud ja toodetud ainult Ameerika Ühendriikidest pärit veiseplasmast. Loomadele ei söödetud mäletsejavalku ega muud loomset valku; loomad läbisid tapmise eel- ja järeltestimise.

7 Hoiustamine ja käsitlemine

- Hoida Xpert Xpress GBS kassette temperatuuril 2 °C kuni 28 °C.
- Ärge kasutage kassette, mille aegumistähtpäev märgistusel on möödunud.
- Ärge kasutage kassetti, mis on lekkinud.
- Ärge avage kasseti kaant enne, kui olete valmis testi sooritama.

8 Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti

- Cepheidi proovikogumisseade (tootenumber 900-0370)
- GeneXpert Dx System või GeneXpert Infinity System (katalooginumber on konfiguratsiooniti erinev): GeneXperti instrument, arvuti, võõtkoodiskanner ja kasutusjuhend.

- *GeneXpert Dx System* jaoks: GeneXpert Dx tarkvara versioon 5.3 või uuem.
- Süsteemid *GeneXpert Infinity-80* ja *Infinity-48s*: Xpertise tarkvaraversioon 6.8 või uuem.

9 Saadaolevad materjalid, mis ei kuulu komplekti

Printer: kui printer on vajalik, pöörduge soovitatava printeri ostmise asjus Cepheidi tehnilise toe poole.

10 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

10.1 Üldine

- *In vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.
- Ainult ühekordseks kasutamiseks. Iga ühekordselt kasutatavat kasseti võib kasutada ühe analüüsi töötlemiseks. Ärge kasutage kassette korduvalt.
- Kemikaalidega töötamisel ja bioloogiliste proovide käsitlemisel järgige oma asutuse ohutusprotseduure.
- Käideldge kõiki bioloogilisi proove ja ka kasutatud kassette nii, nagu need oleksid võimalikud nakkuslike materjalide levitajad. Kuna sageli pole võimalik teada, milline proov võib olla nakkuslik, tuleb kõiki bioloogilisi proove käidelda standardseid ettevaatusabinõusid järgides. Proovide käitlemise suunised on esitatud Euroopa Parlamendi ja nõukogu 18. septembri 2000. aasta direktiivis 2000/54/EÜ töötajate kaitse kohta bioloogiliste mõjuritega kokkupuutest tulenevate ohtude eest tööl (seitsmes üksikdirektiiv direktiivi 89/391/EMÜ artikli 16 lõike 1 tähenduses).⁸ Kui riigisiseseid või piirkondlikud eeskirjad ei anna selgeid juhiseid nõuetekohase kasutusest kõrvaldamise kohta, tuleb bioloogilised proovid ja kasutatud kassetid kõrvaldada vastavalt MTO (Maailma Terviseorganisatsiooni) meditsiinijäätmete käitlemise ja kõrvaldamise juhistele.⁹
- Järgige häid laboritavasid. Proovide või reagentide saastumise vältimiseks vahetage iga patsiendi proovi käsitlemise vahel kindaid. Puhastage regulaarselt tööpinda/alasid.
- Proovide ja reagentide käsitlemisel kandke ühekordselt kasutatavaid kaitsekindaid, laborikiltit ja silmakaitset. Pärast proovide ja testireagentide käsitlemist peske korralikult käsi.
- Bioloogilisi proove, ülekandeseadmeid ja kasutatud kassette tuleb pidada nakkuslike materjalide võimalikeks levitajateks, mis nõuavad standardseid ettevaatusabinõusid. Järgige asutuse keskkonnajäätmete protseduure kasutatud kassetide ja kasutamata reagentide nõuetekohase kõrvaldamise kohta. Nendel materjalidel võib olla ohtlikele keemilistele jäätmetele iseloomulikke omadusi, mille tõttu tuleb kohaldada riiklikke või piirkondlikke käitlusprotseduure. Kui riiklikud või piirkondlikud eeskirjad ei anna selget suunist nõuetekohase kõrvaldamise kohta, tuleb bioloogilised proovid ja kasutatud kassetid kõrvaldada vastavalt Maailma Terviseorganisatsiooni (MTO) meditsiiniliste jäätmete käitlemise ja kõrvaldamise juhistele.
- Tööala või seadmete proovidega või kontrollidega saastumise korral puhastage saastunud ala põhjalikult äsja valmistatud 0,5% naatriumhüpokloriidi lahusega (või vahekorras 1:10 lahjendatud tarbekloorvalgendiga). Seejärel puhastage pinda 70% etanooliga. Enne jätkamist laske tööpindadel täielikult kuivada.
- Enne ja pärast Xpert Xpress GBS proovide töötlemist puhastage tööpind/alad 10% valgendiga.
- Proovid võivad sisaldada suures koguses mikroorganisme. Veenduge, et proovimahutid ei puutuks üksteisega kokku. Vahetage kindaid mis on otseselt prooviga kokku puutunud ja ka iga proovi töötlemisjärgselt, vältimaks teiste proovide saastumist.

10.2 Proovid

- Analüüsi ettenähtud toimimine sõltub proovide nõuetekohasest kogumisest, hoidmisest, käsitlemisest ja analüüsilaborisse transportimisest.
- Proovi terviklikkuse tagamiseks pidage selle transportimisel kinni õigetes säilitustingimustest (vt Jaotis 11, Proovide kogumine, transportimine ja säilitamine). Proovi stabiilsust ei ole hinnatud teistsugustes transporditingimustes peale soovitatute.
- Usaldusväärsete tulemuste saamine sõltub proovide asjakohasest võtmisest, transportimisest, säilitamisest ja töötlemisest. Väärade testitulemusi võib põhjustada vale proovide kogumine, käsitlemine või hoiustamine, tehniline viga, proovide segi ajamine, või proovi tuvastuspiirist madalam mikroorganismikogu. Väärade testitulemuste vältimiseks tuleb hoolikalt järgida seda kasutusjuhendit ja *GeneXpert Dx System Operator Manual*-te või *GeneXpert Infinity System Operator Manual*-te.

10.3 Test/reagent

- Ärge avage Xpert Xpress GBS kasseti kaant muul otstarbel peale proovi lisamise.
- Ärge kasutage kassetti, mis on pärast pakendist väljavõtmist kukkunud.
- Ärge kasutage raputage. Kasseti raputamine või kukutamine pärast kaane avamist võib põhjustada määratlematuid tulemusi.
- Ärge paigutage proovi ID etiketti kasseti kaanele ega kasseti vöötkoodi etiketile.
- Ärge kasutage kassetti, mille vöötkoodi etikett on kahjustatud.
- Ärge asendage analüüsi reagente teiste reagentidega.
- Ärge kasutage kassetti, mille reaktsioonikatsuti on kahjustatud.
- Ärge kasutage nähtavalt kahjustatud kassetti.
- Igat Xpert Xpress GBS ühekordselt kasutatavat kassetti võib kasutada ühe testi töötlemiseks. Ärge kasutage töödeldud kassette uuesti.
- Ärge kasutage kassetti, kui see on nähtavalt märg või kui kaane tihend on purunenud.

11 Proovide kogumine, transport ja hoiustamine

Järgige käesolevas jaotises toodud juhiseid tähelepanelikult nõuetekohase proovi saamiseks.

Koguge vaginaalsed/rektaalsed kaapeproovid vastavalt ACOG-i, Euroopa või kohalikele soovitudele¹⁻³, kasutades Cepheidi proovikogumisseadet (osa number 900-0370).

1. Kasutage marlit, et pühkida vaginaalsest ja rektaalsest piirkonnast ülemäärane kogus sekreeti või critist.
2. Eemaldage kotist proovikogumisseade, topelttampoon.
3. Sisestage topelttampoon ettevaatlikult patsiendi tuppe. Võtke sekretsiooni proov tupe alumise kolmandiku limaskestalt. Pöörake tampoon kolm korda, et mõlemal tampoonil oleks ühtlaselt proovi. Ärge koguge emakakaela proovi.
4. Kasutades sama topelttampooni, sisestage tampoon ettevaatlikult umbes 2,5 cm anaalsest sulgurlihasest edasi ja pöörake neid õrnalt, et võtta proovi päraku krüptidest.

Tähtis Hoidke tampoone punase korgi küljes kogu protseduuri vältel.

5. Eemaldage ja visake ära transportkatsuti läbipaistev kork ning asetage tampoonid proovi ID-ga märgistatud transportkatsutisse, surudes punase korgi täielikult alla.
6. Võimaluse korral hoidke proove temperatuuril 2–8 °C, kui neid ei töödelda.
 - Kui proove töödeldakse 24 tunni jooksul, on lubatud säilitada neid temperatuuril kuni 25 °C.
 - Kui proove testitakse 24 tunni pärast, hoidke neid kuni testimiseni külmkapis. Proove võib säilitada kuni kuus päeva temperatuuril 2–8 °C.

12 Keemilised ohud⁸

Märksõna: Hoiatus

Ohupiktogramm:



CLP ohulaused

- Põhjustab nahaärritust
- Põhjustab tugevat silmade ärritust

CLP hoiatuslaused

- Peske pärast käsitlemist põhjalikult nägu, käsi ja katmata nahka
- Kanda kaitsekindaid ja kaitseprille/kaitsemaski
- Nõuab eriravi (vt täiendavat esmaabiteavet)
- Nahaärrituse korral: Pöörduda arsti poole
- Kui silmade ärritus ei möödu: Pöörduda arsti poole
- Võtta saastunud rõivad seljast ja pesta neid enne järgmist kasutamist

13 Protseduur

13.1 Kasseti ettevalmistamine

Tähtis Alustage testimist 30 minuti jooksul pärast proovi lisamist kasseti.

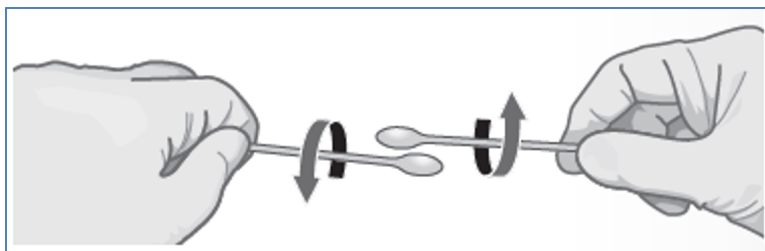
Märkus Ärge lisage ühessegi kasseti kahte tampooni. Vajalik on vaid üks tampoon. Teine tampoon on lisaks ja seda võib kasutada vastuvõtlikkuse või kordustestimiseks. Vastuvõtlikkuse testimiseks tuleb kasutada külvi isolaate, nagu soovitatakse penitsilliini suhtes allergiliste patsientide puhul.

Proovi lisamiseks kasseti tehke järgmist.

1. Kandke ühekordseid kaitsekindaid.
2. Eemaldage kasseti pakendist.
3. Kontrollige testi kasseti kahjustuste suhtes. Kui kasset on kahjustatud, ärge seda kasutage.
4. Kui kasseti on hoitud külmkapis, veenduge, et kasset oleks enne kasutamist toatemperatuurile viidud.
5. Märgistage kasseti proovi tunnusega.

Märkus Kirjutage kasseti küljele või kinnitage vastav ID-märgis. Ärge paigutage märgist kasseti kaanele ega üle kassetil oleva 2D vöötkoodi.

6. Avage kasseti kaas, tõstes kasseti kaane esiosa.
7. Avage proovi transportkatsuti kork.
8. Eemaldage tampoonid transportkatsutist.
9. Eemaldage üks tampoon korgilt ja hõõruge neid kahte tampooni õrnalt kokku kasutades keerduvaid liigutusi viie sekundi jooksul (vt Joonis 1).



Joonis 1. Tampoonide keerduv liigutamine

10. Pange teine veel korgi külge kinnitatud tampoon tagasi transportkatsutisse.
11. Kasutades marlit või samaväärset vahendit, hoidke testimiseks kasutatavat tampooni punktiirmärgi kohal (vt Joonis 2).



Joonis 2. Xpert Xpress GBS Kogumistampoon

12. Sisestage tampoon Xpert Xpress GBS kasseti proovikambrisse (vt Joonis 3).



Joonis 3. Xpert Xpress GBS Kassett (vaade ülalt)

13. Tõstke tampooni nii, et punktiirmärk oleks sälgu keskel.
14. Murdke tampoon katki, murdes vart paremale poole.
15. Veenduge, et tampoon oleks kassetis õigesti paigutatud ja tampooni ots ei oleks proovikambri ava sälgu ega takista kaane sulgumist. Kui tampoon on sälgu kinni jäänud, kasutage saastumise ohu minimeerimiseks ebamevaba lappi/marlit või tampooni ülejäänud otsa, et vabastada see sälgust.
16. Sulgege kasseti kaas. Alustage testi 30 minuti jooksul.

13.2 Välised kontrollid

Väliseid kontrolle võib kasutada vastavalt kohaliku, piirkondliku või riikliku akrediteerimisasutuse nõuetele.

14 Testi analüüsimine

- GeneXpert Dx System korral vt Jaotis 14.1.
- GeneXpert Infinity System korral vt Jaotis 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Testi alustamine

Enne testi alustamist veenduge, et:

- Tähtis**
- süsteem kasutab õiget GeneXpert Dx tarkvara versiooni, mis on näidatud jaotises „Vajalikud, kuid mitte kaasasolevad materjalid“;
 - tarkvarasse on imporditud õige analüüsi definitsioonifail.

Selles jaotises on loetletud testi analüüsimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid vt juhendist *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Märkus Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemiadministraator muutis süsteemi vaiketöövoogu.

1. Lülitage GeneXpert Dx System sisse; seejärel käivitage arvuti ja logige sisse. GeneXperti tarkvara käivitub automaatselt. Kui ei käivitu, topeltklõpsake GeneXpert Dx-i tarkvara otsetee ikooni Windowsi® töölaual.
2. Logige sisse oma kasutajanime ja parooli abil.
3. Klõpsake **Süsteemi GeneXpert** aknas **käsku Testi loomine (Create Test)**.
Avaneb aken **Testi loomine (Create Test)**. Kuvatakse dialoogiboks **Skanni patsiendi ID vöötcode'i (Scan Patient ID barcode)**.
4. Skannige või sisestage Patient ID (patsiendi ID). Kui trükitte Patient ID (Patsiendi ID) sisse, veenduge, et Patient ID (Patsiendi ID) on sisestatud õigesti.

Patsiendi ID (Patient ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)**. Kuvatakse dialoogiboks **Skanni proovi ID vötkoodi (Scan Sample ID barcode)**.

- Skannige või tippige sisse Sample ID (Proovi ID). Kui trükitakse Sample ID (Proovi ID) sisse, veenduge, et Sample ID (Proovi ID) on sisestatud õigesti.
Proovi ID (Sample ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** ja kõigis aruannetes. Kuvatakse dialoogiboks **Skanni kasseti vötkoodi (Scan Cartridge Barcode)**.
- Skannige kasseti vötkoodi. Vötkoodi teabe abil täidab tarkvara automaatselt järgmiste väljade ruudud: Select Assay (Analüüsi valimine), Reagent Lot ID (Reagenti partii ID), Cartridge SN (Kasseti SN) ja Expiration Date (Aegumiskuupäev).

Märkus Kui kasseti vötkoodi ei saa skannida, korra testi uue kassetiga. Kui olete skanninud kasseti vötkoodi tarkvaras ja analüüsi definitsioonifail pole saadaval, ilmub kuva teatega, et analüüsi definitsioonifaili pole süsteemi laaditud. Sellise kuva ilmnemisel võtke ühendust ettevõtte Cepheid tehnilise toega.

- Klõpsake **Start Test** (Testi käivitamine). Vajadusel sisestage kuvatavasse dialoogiboksi oma parool.
- Avage vilkuv roheline tulega instrumendimooduli luuk ja laadige kassett.
- Sulgege luuk. Test käivitub ja roheline tuli ei vilgu enam.
Kui test on lõppenud, lülitub tuli välja.
- Enne mooduli luugi avamist ja kasseti eemaldamist oodake, kuni süsteem luugi lukust avab.
- Pange kasutatud kassetid vastavasse proovi jäätmekonteinerisse vastavalt asutuse standardsele praktikale.

14.1.2 Tulemuste vaatamine ja printimine

Selles jaotises on loetletud tulemuste vaatamise ja printimise põhisammud. Tulemuste vaatamise ja printimise kohta vt täpsemaid juhiseid *GeneXpert Dx System Operator Manual* või *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- Tulemuste vaatamiseks klõpsake ikooni **Tulemuste vaatamine (View Results)**.
- Pärast testi lõpuleviimist klõpsake aknas **View Results** (Tulemuste vaatamine) nuppu **Report** (Aruanne), et kuvada ja/või genereerida aruande PDF-faili.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Testi alustamine

Enne testi alustamist veenduge, et:

- Tähtis**
- Süsteem töötab õiges Xpertise'i tarkvara versioonis, mis on näidatud jaotises „Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti“.
 - tarkvarasse on imporditud õige analüüsi definitsioonifail.

Selles jaotises on loetletud testi analüüsimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid vt juhendist *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Märkus Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemiadministraator muutis süsteemi vaiketöövoogu.

- Lülitage instrument sisse. Xpertise'i tarkvara käivitub automaatselt. Kui ei käivitu, topeltklõpsake Xpertise'i tarkvara otsetee ikooni Windowsi ® töölaual.
- Logige oma kasutajanime ja parooli abil GeneXpert Xpertise'i tarkvarasse sisse.
- Tööalal **Xpertise Software Home** klõpsake **Korraldused (Orders)** ja tööalal **Korraldused (Orders)** klõpsake **Testikorraldus (Order Test)**.
Kuvatakse tööala **Testikorraldus – Patsiendi ID (Order Test - Patient ID)**.
- Skannige või sisestage Patient ID (patsiendi ID). Kui trükitakse Patient ID (Patsiendi ID) sisse, veenduge, et Patient ID (Patsiendi ID) on sisestatud õigesti.
Patsiendi ID (Patient ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)**.
- Sisestage asutuse nõutav lisateave ja klõpsake nuppu **JÄTKA (CONTINUE)**.
Kuvatakse tööala **Testikorraldus – Proovi ID (Order Test - Sample ID)**.

6. Skannige või tippige sisse Sample ID (Proovi ID). Kui trükitte Sample ID (Proovi ID) sisse, veenduge, et Sample ID (Proovi ID) on sisestatud õigesti. Proovi ID (Sample ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** ja kõigis aruannetes.
7. Klõpsake nuppu **JÄTKA (CONTINUE)**. Kuvatakse tööala **Testikorraldus – Analüüs (Order Test - Assay)**.
8. Skannige kasseti vöötkoodi. Vöötkoodi teabe abil täidab tarkvara automaatselt järgmiste väljade ruudud: Select Assay (Analüüsi valimine), Reagent Lot ID (Reagendi partii ID), Cartridge SN (Kasseti SN) ja Expiration Date (Aegumiskuupäev).

Märkus

Kui kasseti vöötkoodi ei saa skannida, korrake testi uue kassetiga. Kui olete skanninud kasseti vöötkoodi tarkvaras ja analüüsi definitsioonifail pole saadaval, ilmub kuva teatega, et analüüsi definitsioonifaili pole süsteemi laaditud. Sellise kuva ilmnemisel võtke ühendust ettevõtte Cepheid tehnilise toega.

Pärast kasseti skannimist kuvatakse tööala **Testikorraldus – Testi teave (Order Test - Test Information)**.

9. Kontrollige teabe õigsust ja klõpsake **Edasta (Submit)**. Vajadusel sisestage kuvatavasse dialoogiboksi oma parool.
10. Asetage kassett konveierilindile. Kassett laaditakse automaatselt, testi algab ja kasutatud kassett väljutatakse jäätmekonteinerisse.

14.2.2 Tulemuste vaatamine ja printimine

Selles jaotises on loetletud tulemuste vaatamise ja printimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid tulemuste vaatamise ja printimise kohta vt väljaandest *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Tööväljal **Xpertise Software Home** klõpsake ikooni **TULEMUSED (RESULTS)**. Kuvatakse menüü Tulemused (Results).
2. Menüüst Tulemused (Results) valige nupp **TULEMUSTE VAATAMINE (VIEW RESULTS)**. Kuvatakse tööala **Tulemuste vaatamine (View Results)** testitulemustega.
3. Klõpsake nuppu **ARUANNE (REPORT)** aruande PDF-faili kuvamiseks ja/või genereerimiseks.

15 Kvaliteedikontroll

15.1 Sisemised kontrollid

Iga test sisaldab proovi töötlemise kontrolli (SPC), proovi asjakohasuse kontrolli (SAC) ja sondikontrolli kontrolli (PCC).

- **Proovi asjakohasuse kontrolli (SAC):** tuvastab ühe inimese geeni koopia olemasolu ühes koopias raku kohta ja jälgib, kas proov sisaldab inimese DNA-d. SAC kontrollib piisavat proovi kogumist ja proovi stabiilsust, et minimeerida valenegatiivse tulemuse riski. SAC tulemus peab olema PASS (LÄBITUD), st negatiivse proovi puhul genereerima kehtiva tsükliläve (Ct) ning pruugi tugevalt positiivset proovi amplifitseerida. SAC on läbitud, kui see vastab määratud aktsepteerimiskriteeriumidele ja on nõutav tulemuse **GBS NEGATIVE** (GBS NEGATIIVNE) jaoks.
- **Proovi töötlemise kontroll (SPC):** Tagab proovi nõuetekohase töötlemise. SPC kontrollib, kas proovi töötlemine on adekvaatne. Lisaks tuvastab see kontroll prooviga seotud reaalajas toimuva PCR-analüüsi inhibeerimise, tagab, et PCR-i reaktsioonitingimused (temperatuur ja aeg) on amplifikatsioonireaktsiooni jaoks sobivad ja et PCR-i reagendid on funktsionaalsed. SPC peab anda tulemuse PASS (LÄBITUD), st negatiivse proovi puhul genereerima kehtiva tsükliläve (Ct) ning ei pruugi tugevalt positiivset proovi amplifitseerida. SPC kinnitab nõuetekohasust, kui määratud vastuvõtukriteeriumid on täidetud.
- **Sondikontrolli kontroll (PCC):** enne PCR-i reaktsiooni käivitamist mõõdab instrumendisüsteem GeneXpert sondide fluorestsentsi signaali, et jälgida kuulikeste rehüdratsiooni, reaktsioonikatsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust. Sondikontroll kinnitab nõuetekohasust, kui välised kontrollid vastavad määratud kriteeriumidele.

15.2 Välised kontrollid

Väliseid kontrolle tuleb kasutada vastavalt kohaliku piirkonna ja riikliku akrediteerimisasutuse nõuetele.

16 Tulemuste tõlgendamine

GeneXpert Instrument Systems määrab tulemused mõõdetud fluorestsentssignaalide järgi, kasutades süsteemiseseid arvutusalgortime, ja neid kuvatakse aknas **View Results** (Tulemuste vaatamine). Võimalikke tulemusi vt Tabel 1. Analüüsi Xpert Xpress GBS tulemuste näited on toodud Joonis 4, Joonis 5, Joonis 6, Joonis 7, ja Joonis 8.

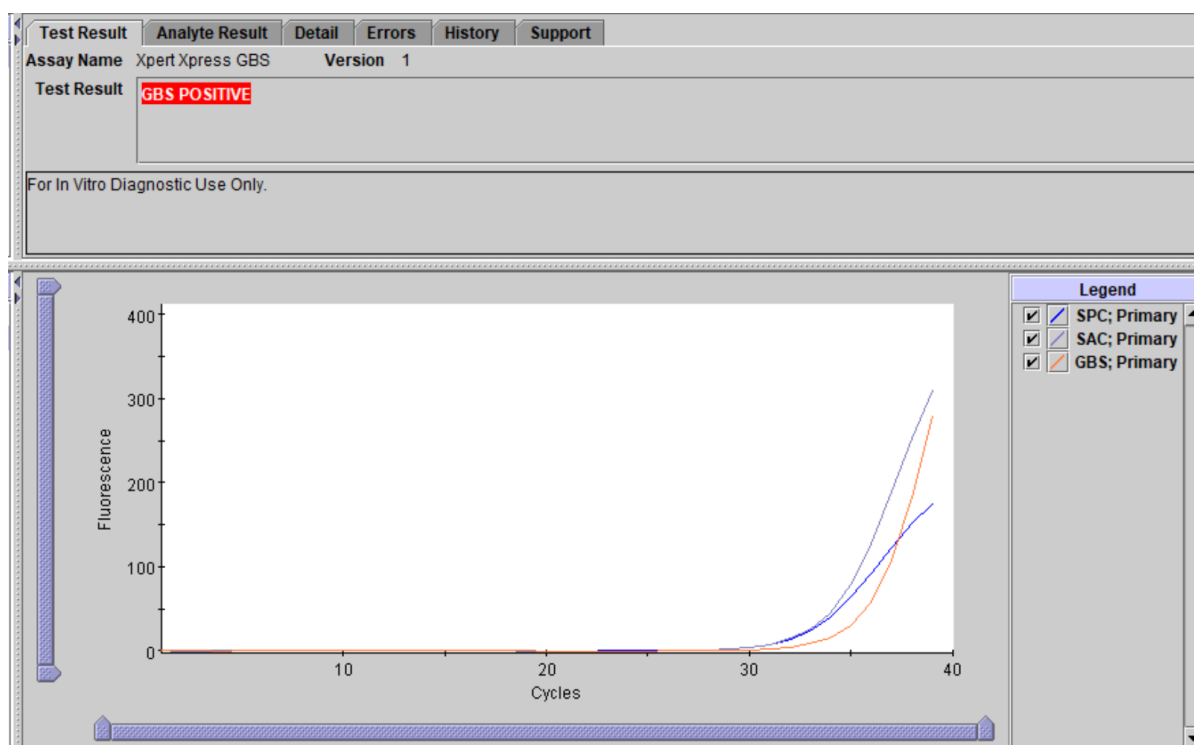
Tabel 1. GBS-i tulemused ja nende tõlgendamine

Tulemus	Tõlgendamine
GBS – POSITIVE (POSITIIVNE)^a Vt Joonis 4.	Tuvastati GBS-i sihtmärk-DNA – eeldatakse GBS-i kolonisatsiooni. - GBS – POSITIVE (POSITIIVNE) - SPC – NA (ei kohaldu). SPC-d ignoreeritakse, kuna GBS-i sihtmärgi amplifikatsioon võib selle kontrolliga konkureerida - Sondikontrolli kontrollid – PASS (LÄBITUD) - SAC – NA (ei kohaldu)
GBS – NEGATIVE (NEGATIIVNE) Vt Joonis 5.	GBS-i sihtmärk-DNA-d ei tuvastatud – eeldatavalt GBS-i kolonisatsiooni ei esine. - GBS – NEGATIVE (NEGATIIVNE) - SPC – PASS (LÄBITUD) - Sondikontrolli kontrollid – PASS (LÄBITUD) - SAC – PASS (LÄBITUD)
INVALID (KEHTETU) Vt Joonis 6.	GBS sihtmärk-DNA olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. SAC ja/või SPC nurjusid ega vasta vastuvõtukriteeriumidele. Korra analüüsi vastavalt kasutusjuhendi punktis 17.2 esitatud kordusanalüüsi protseduurile. - GBS – INVALID (KEHTETU) - SPC – FAIL (NURJUS)^b - Sondikontrolli kontrollid – PASS (LÄBITUD) - SAC – FAIL (NURJUS)^b
ERROR (VIGA) Vt Joonis 7.	GBS sihtmärk-DNA olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Süsteemikomponendi tõrge, maksimaalse rõhupiiri ületamine või sondikontroll nurjus. Korra analüüsi vastavalt kasutusjuhendi punktis 17.2 esitatud kordusanalüüsi protseduurile. - GBS – NO RESULT (TULEMUS PUUDUB) - SPC – NO RESULT (TULEMUS PUUDUB) - Probe Check Controls — FAIL (sondikontrolli kontrollid – NURJUNUD)^c - SAC – NO RESULT (TULEMUS PUUDUB)
TULEMUS PUUDUB (NO RESULT) Vt Joonis 8.	Andmeid koguti ebapiisavalt. GBS sihtmärk-DNA olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Näit NO RESULT (TULEMUS PUUDUB) tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks peatas operaator poolelioleva analüüsi või tekkis analüüsi ajal elektrikatkestus. Korra analüüsi vastavalt kasutusjuhendi punktis 17.2 esitatud kordusanalüüsi protseduurile. - GBS – NO RESULT (TULEMUS PUUDUB) - SPC – NO RESULT (TULEMUS PUUDUB) - Sondikontrolli kontrollid – NA (ei kohaldu) - SAC – NO RESULT (TULEMUS PUUDUB)

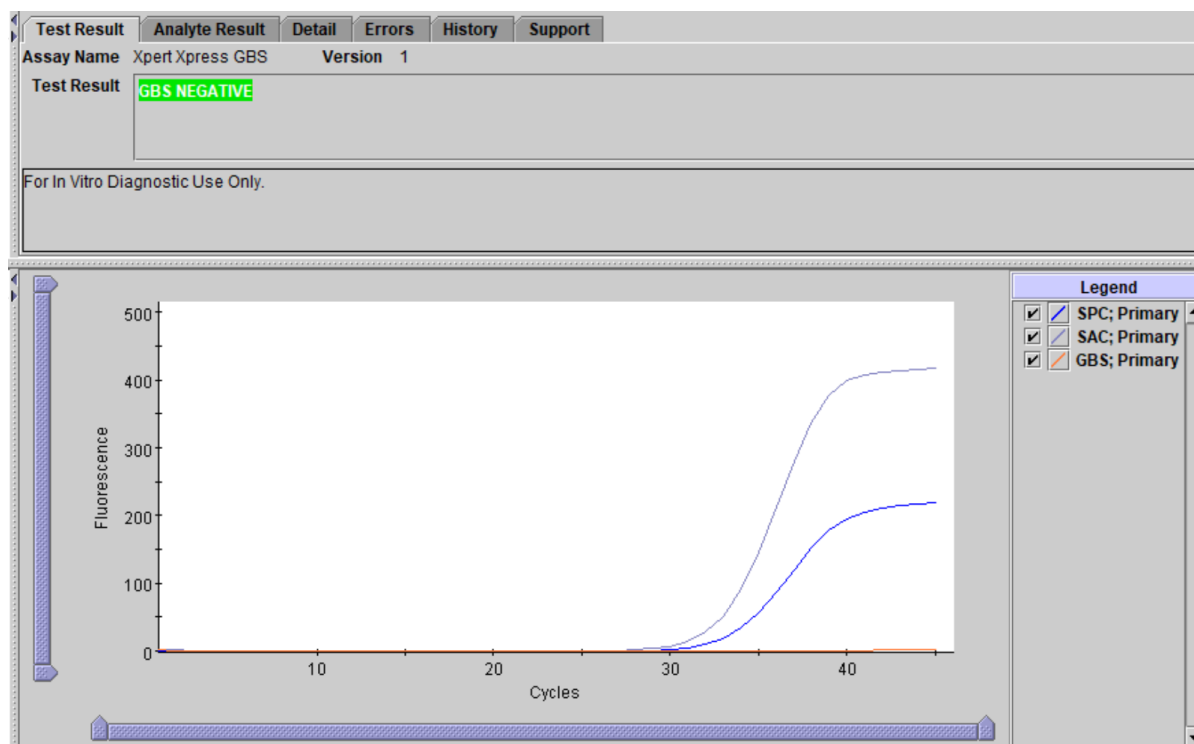
^a Analüüsil Xpert Xpress GBS on analüüsi varajase lõpetamise (EAT) funktsioon, mis annab kõrge tiitriga proovide tulemused kiiremini, kui GBS-i sihtmärgi signaal jõuab enne kõigi PCR-tsüklite lõppu varem määratud läveni. Kui GBS-i tiitrid on funktsiooni EAT käivitamiseks piisavalt kõrged, siis SPC ja SAC kordistuskõveraid ei pruugita kuvata ja nende tulemusi ei pruugita esitada. EAT võib lühendada positiivsete tulemuste saamiseks kuluvat aega ligikaudu 30 minutini. GBS-negatiivsete proovide korral annab test tulemused ~ 42 minuti jooksul.

^b SPC ja/või SAC nurjusid.

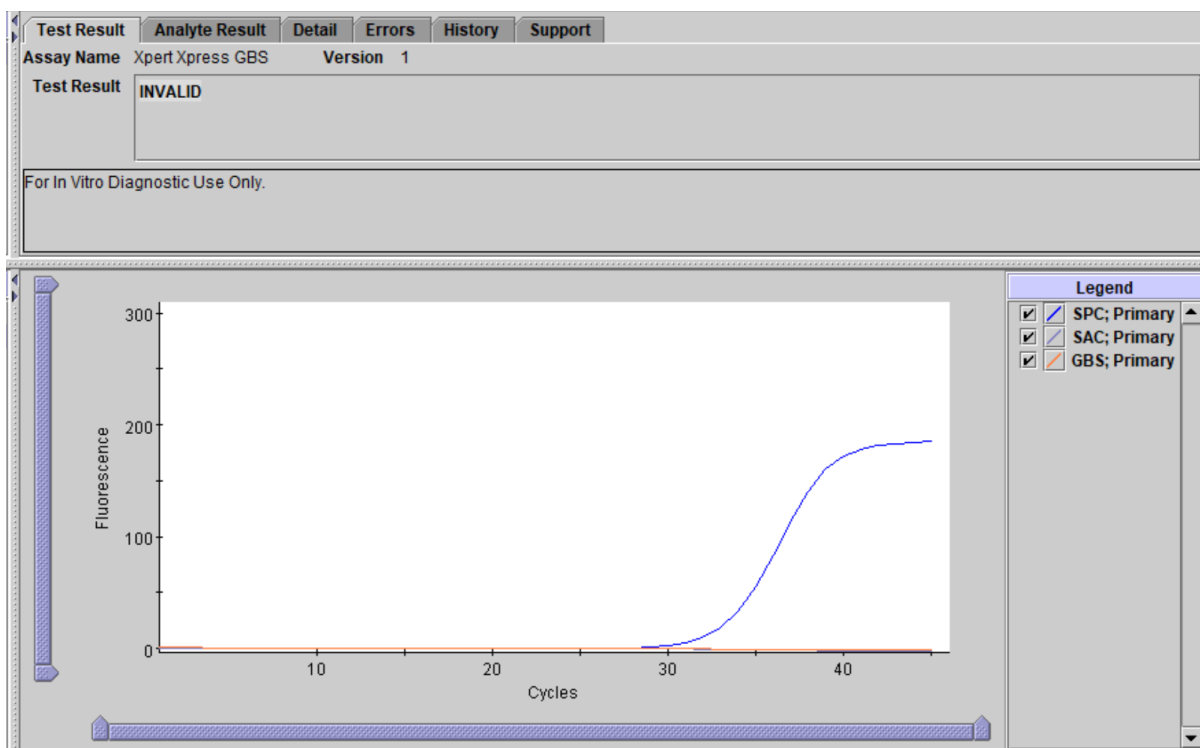
^c Kui sondikontroll läbiti, on tõrke põhjuseks süsteemikomponendi rike või maksimaalse lubatud rõhu ületamine.



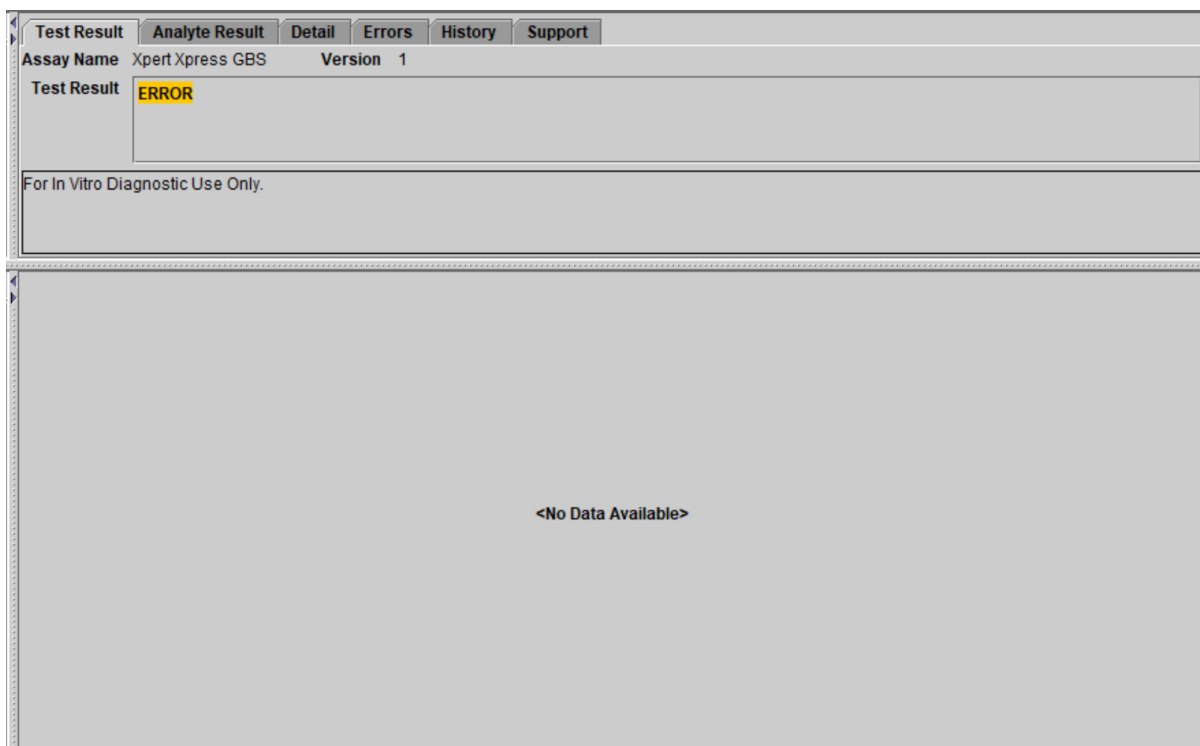
Joonis 4. GBS POSITIIVSE tulemuse näide



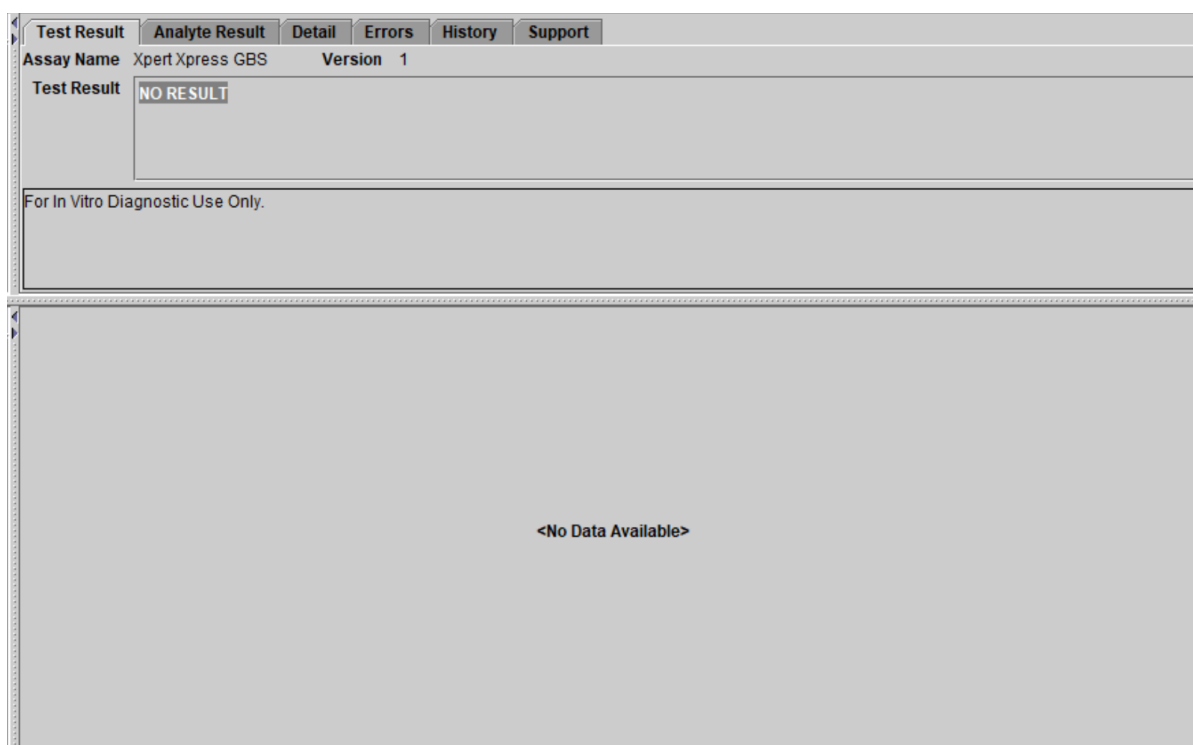
Joonis 5. GBS NEGATIIVSE tulemuse näide



Joonis 6. Kehtetu tulemuse näide



Joonis 7. VEA tulemuse näide



Joonis 8. PUUDUVA TULEMUSE näide

17 Kordustestimine

17.1 Testi kordamise põhjused

Mõne allpool loetletud testitulemuse esinemisel korraldage testi vastavalt Jaotis 17.2.

- Tulemus **INVALID** (KEHTETU) näitab, et GBS-i ei tuvastata ja kontroll-SPC ja/või SAC ebaõnnestusid ühel või mitmel järgmistest põhjustest.
 - Proovi ei kogutud ega töödeldud korralikult.
 - Proovi ei lisatud kassetti.
 - PCR inhibeerus.
- Tulemus **ERROR** (VIGA) näitab, et analüüs katkestati. Võimalikud põhjused on järgmised: reaktsioonikatsutit ei täidetud korralikult, tekkis probleem reagendi sondi terviklikkusega, süsteemi komponendi rike või ületati maksimaalset piirrhku.
- Näit **NO RESULT** (TULEMUS PUUDUB) tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks peatas operaator poolelioleva testi või tekkis elektrikatkestus.

17.2 Kordustestimise protseduur

Kui testi tulemus on **TULEMUSETA (NO RESULT)**, **KEHTETU (INVALID)** või **VIGA (ERROR)**, kasutage uut kassetti (ärge kasutage kassetti uuesti). Kasutage järelejäänud tampooni proovi kordustestimiseks.

1. Eemaldage kassett pakendist. Avage kassett, tõstes kasseti kaas üles.
2. Eemaldage kogumistranspordikatsutist järelejäänud tampoon.
3. Sisestage tampoon uue Xpert Xpress GBS kasseti proovikambrisse.
4. Tõstke tampooni nii, et punktiirmärk oleks sälgu keskel.
5. Murdke tampoon katki, murdes vart paremale poole.

6. Veenduge, et tampoon oleks kassetis õigesti paigutatud ja tampooni ots ei oleks proovikambri ava sälgus ega takista kaane sulgumist. Kui tampoon on sätku kinni jäänud, kasutage saastumise ohu minimeerimiseks ebamevaba lappi/marlit või tampooni ülejäänud otsa, et vabastada see sälgust.
7. Sulgege kasseti kaas.
8. Järgige testi alustamise protseduuri.
 - *GeneXpert Dx System* korral vt Jaotis 14.1.
 - *GeneXpert Infinity System* korral vt Jaotis 14.2.

Sünnituseaegse testimise korral ei pruugi kordustestimine olla võimalik ning võib sõltuda asutuse tavadest ja poliitikast. Koordineerimine kliinitsistide ja testiva labori vahel on oluline, et vältida antibiootikumide manustamisega viivitamist tulemuste ootamise ajal.

18 Piirangud

- Proovide ebaõige kogumine, käitlemine, hoiustamine, tehniline viga või proovide segi ajamine võib põhjustada ebaõigeid testitulemusi. Väärade tulemuste saamise vältimiseks tuleb selle pakendi infolehe juhiseid hoolikalt järgida.
- Testi Xpert Xpress GBS toimivust valideeriti ainult käesolevas kasutusjuhendis toodud protseduuride abil. Protseduuride muutmine võib testi toimivust muuta.
- Analüüs Xpert Xpress GBS on kinnitatud ainult vaginaalse/rektaalse kaapeprooviga, kasutades proovikogumiskomplekti Cepheid Collection device (esitatud loendis Jaotis 8).
- Negatiivne tulemus ei välista võimalikku GBS-i kolonisatsiooni. Kui mikroorganismide jääd alla analüütilise tuvastamispiiri, võivad tulemused olla valenegatiivsed.
- Test Xpert Xpress GBS ei anna antibiootikumide vastuvõtlikkuse tulemusi. Vastuvõtlikkuse testimiseks tuleb kasutada külvi isolaate, nagu soovatakse penitsilliini suhtes allergiliste patsientide puhul.
- Testitulemusi võib mõjutada ka samaaegne antibiootikumravi. GBS DNA tuvastamine võib jätkuda ka pärast antimikroobset ravi.
- Segavate ainete mõju on hinnatud ainult märgistuses loetletud ainete osas. Kirjeldatutest erinevate ainete segav mõju võib põhjustada vääraid tulemusi.
- Positiivne tulemus ei tähenda tingimata elujõuliste organismide olemasolu.
- Mutatsioonid praimerite või sondide siduvusaladel võivad mõjutada uute või tundmatute variantide tuvastamist ja põhjustada väärtulemusi.
- Analüüsi valideeriti vaginaalsete/rektaalsete kaapeproovidega, mis koguti enne sünnitust või sünnituse ajal rasedatelt patsientidelt, kes polnud saanud antibiootikumi. Analüüsi kasutamist ei ole valideeritud rasedatel patsientidel, kes on saanud antibiootikume 14 päeva jooksul enne proovi võtmist.
- Kliinilised andmed hõlmavad antibiootikume varem mittesaanud uuringus osalejaid, kes on vähemalt 14-aastased. Varem antibiootikume mittesaanud rasedate osalejate vanuserühmas 14–17 on kaks sünnituseaegset vaginaalset/rektaalset proovi ja null sünnituseelset vaginaalset/rektaalset proovi.

19 Oodatavad väärtused

Xpert Xpress GBS kliiniline uuring hõlmas vaginaalseid/rektaalseid proove, mis koguti varem antibiootikume mittesaanud rasedatelt naistelt. Testiga Xpert Xpress GBS määratud GBS-positiivsete proovide arv ja protsent on esitatud Tabel 2-s proovikogumise tüübi kohta.

Tabel 2. Testi Xpert Xpress GBS positiivsuse määrad osalejatel sünnituseelsel ajal ja sünnituse ajal

Proovide kogumise tüüp	Proovide arv	Positiivsete arv	Positiivsus
Sünnituseelne vaginaalne/rektaalne	661	128	19,4%
Sünnitusaegne vaginaalne/rektaalne	899	109	12,1%

20 Kliiniline toimivus

Analüüsi Xpert Xpress GBS toimivusomadusi hinnati mitme laboriga vaatlusmeetodi võrdlusuuringus, kasutades rasedatelt patsientidelt kogutud vaginaalseid/rektaalseid tampooniproove. Uuring viidi läbi kolmeteistkümnes (13) keskuses üle Ameerika Ühendriikide (10 kaasamis- ja Xpert testimiskeskust; 1 ainult kaasamiskeskus; 1 referentlabori keskus, kus viidi

läbi Xpert testimine ja võrdlusmeetodi testimine; 1 referentlabor, mis viis läbi lahknevusanalüüsid FDA heakskiidetud NAAT-iga). Kolm Xperti testimiskohta üheteistkümnest olid patsiendi lähedal (st sünnitusosakonnas, väljaspool laboratooriumi).

Analüüsi Xpert Xpress GBS kliinilist tulemuslikkust võrreldi rikastatud bakterikultuuriga, mille liikide tuvastamine toimus MALDI-TOF MS-i abil. Sobivatelt osalejatelt saadi kaks komplekti tupe-/rektaalampooni proove. Esimene tampoonide komplekt jagati kaheks – analüüsiks Xpert Xpress GBS kasutati ühte tampooni; teist kasutati kultiveerimiseks, kui analüüs Xpert Xpress GBS andis kehtiva tulemuse. Kui analüüs Xpert Xpress GBS andis määratlemata tulemuse, jagati teine märgistatud tampoonikomplekt: Xpert Xpress GBS kordusanalüüsiks kasutati ühte tampooni; teist kasutati kultuuri testimiseks. Uuring hõlmas tupe-/rektaalampooni proovide testimist, mis koguti antibiootikume mittesaanud rasedatelt uuringus osalejatelt sünnituseelset ja sünnitusesisesel ajal.

Analüüsi Xpert Xpress GBS ja võrdlusmeetodi erinevusi uuriti FDA heakskiidetud nukleiinhappe amplifikatsioonitest (NAAT) abil; selle tulemused on tabelis 4 esitatud joonealuste märkustega üksnes teavitamise eesmärgil.

Analüüsi Xpert Xpress GBS vs. rikastatud kultuur + MALDI-TOF MS tulemused

Nõuetele vastavalt osalejatelt koguti tuhat viissada seitsmekümne üheksa (1579) vaginaalset/rektaalset tampooniproovi. Sünnituse ajal ja enne sünnitust ajal kogutud vaginaalsete/rektaalsete proovide vanuseline jaotus on esitatud jaotises Tabel 3.

Tabel 3. Kaasatud proovide vanuseline jaotus

Vanuserühm	Antepartum vaginaalne/ rektaalne (ABX-) N (%)	Intrapartaalne vaginaalne/ retikaalne (ABX-) N (%)
14–17	0 (0,0%)	2 (0,2%)
18–24	153 (22,9%)	285 (31,3%)
25–34	403 (60,4%)	507 (55,6%)
≥ 35	111 (16,6%)	118 (12,9%)
Kokku	667 (100,0%)	912 (100,0%)

1579 sobivast proovist 667 koguti sünnituseelset ja 912 sünnituse ajal. Kuus sünnituseelset ajal kogutud proovi jäeti analüüsist välja, kuna kordustestid ei tehtud või kordustestid andsid määratlemata Xpert Xpress GBS tulemused. Analüüsidesse kaasati kokku 661 sünnituseelset vaginaalset/rektaalset proovi. Sünnitusaegselt kogutud 13 proovi jäeti analüüsist välja, kuna Xpert Xpress kordustesti tulemused või kultiveerimistulemused olid määratlemata. Analüüsidesse kaasati kokku 899 sünnitusaegset vaginaalset/rektaalset proovi. Analüüsi Xpert Xpress GBS tundlikkus, spetsiifilisus, positiivne ennustuväärtus (PPV) ja negatiivne ennustuväärtus (NPV) võrreldes rikastatud kultuuri ja MALDI-TOF MS-i abil toimiva liigituvastusega on esitatud jaotises Tabel 4. Kliinilisi näitajaid, nagu tõenäosuse suhe ja läviväärtused normaalses ja haigestunud populatsioonides, ei uuritud, sest Xpert Xpress GBS on mõeldud GBS DNA tuvastamise abistamiseks ja see pole mõeldud diagnostilise analüüsina kasutamiseks.

Analüüsi Xpert Xpress GBS tundlikkus ja spetsiifilisus võrreldes võrdlusmeetodiga oli sünnituseelset ajal kogutud vaginaalsetest/rektaalsetest kaapeproovidest 88,1% ja 95,6% ning sünnitusaegselt kogutud vaginaalsetest/rektaalsetest kaapeproovidest 93,5% ja 95,5%. Analüüsi Xpert Xpress GBS positiivne ennustuväärtus (PPV) ja negatiivne ennustuväärtus (NPV) võrreldes võrdlusmeetodiga oli sünnituseelset ajal kogutud vaginaalsetest/rektaalsetest kaapeproovidest 81,3% ja 97,4% ning sünnitusaegselt kogutud vaginaalsetest/rektaalsetest kaapeproovidest 66,1% ja 99,4%. Analüüs Xpert Xpress GBS vastas tundlikkuse ja spetsiifilisuse kriteeriumidele antibiootikume mittesaanud rasedate uuringus osalejate puhul sünnituseelset ja sünnitusesisesel ajal.

Määratlemata testide määr

Kliinilises uuringus läbiviidud 1579-st analüüsist Xpert Xpress GBS 78 andsid esimesel katsel määratlemata tulemuse (**Error** (Viga), **Invalid** (Kehtetu), **No Result** (Tulemus puudub), **Instrument Error** (Instrumendi viga) või **No Result-Repeat Test** (Tulemus puudub – korrake testi)). Nendest 78 proovist 76 testiti protokollil alusel uuesti. Kordustestimisel jäi määratlematuks 18 proovi. Esialgne määratlemata määr oli koguhulgast 4,9% (78/1579). Kordustestimisel oli lõplik määratlemata määr koguhulgast 1,1% (18/1579).

Sünnituseelsete proovide esialgne määratlemata määr oli 3,4% (23/667) ja lõplik määratlemata määr 0,9% (6/667). Sünnitusaegsete proovide esialgne määratlemata määr oli 6,0% (55/912) ja lõplik määratlemata määr 1,3% (12/912).

Tabel 4. Xpert Xpress GBS tulemused ja hinnanguline jõudlus proovi kogumise tüübi järgi

Proovide kogumise tüüp	Results (Tulemused)	Positiivne külv	Negatiivne külv	Kokku	Tundlikkus (95% usaldusvahemik)	Spetsiifilisus (95% usaldusvahemik)	Positiivne ennustav väärtus (PPV) (95% usaldusvahemik)	Negatiivne ennustav väärtus (NPV) (95% usaldusvahemik)
Sünnituseelne vaginaalne/ rektaalne	Xpert Xpress GBS Positiivne	104	24 ^a	128	88,1% (81,1–92,8)	95,6% (93,5–97,0)	81,3% (73,6–87,1)	97,4% (95,6–98,4)
	Xpert Xpress GBS Negatiivne	14 ^b	519	533				
	Kokku	118	543	661				
Sünnitusaegne vaginaalne/ rektaalne	Xpert Xpress GBS Positiivne	72	37 ^c	109	93,5% (85,7–97,2)	95,5% (93,9–96,7)	66,1% (56,8–74,3)	99,4% (98,5–99,7)
	Xpert Xpress GBS Negatiivne	5 ^d	785	790				
	Kokku	77	822	899				

- a Lahknevad testitulemused, mis põhinevad FDA heakskiidetud NAAT-il: 14/24 GBS positiivne; 7/24 GBS negatiivne; 3/24 pole kehtivat tulemust
- b Lahknevad testitulemused, mis põhinevad FDA heakskiidetud NAAT-il: 11/14 GBS positiivne; 3/14 pole kehtivat tulemust
- c Lahknevad testitulemused, mis põhinevad FDA heakskiidetud NAAT-il: 13/37 GBS positiivne; 15/37 GBS negatiivne; 9/37 pole kehtivat tulemust
- d Lahknevad testitulemused, mis põhinevad FDA heakskiidetud NAAT-il: 4/5 GBS positiivne; 1/5 GBS negatiivne

21 Analüütiline toimivus

21.1 Analüütiline tundlikkus (tuvastuspiir) ja analüütiline reaktsioonivõime (kaasavus)

Analüüsi Xpert Xpress GBS analüütiline tuvastuspiir (LoD) ja analüütiline reaktiivsus/inkluusiivsus määrati 12 erineva tüve jaoks, mis esindavad 12 teadaolevat GBS-i serotüüpi, millest 2 iseloomustati kui mittehemolüütilist (Tabel 5). Iga serotüübi seerialahjendused valmistati simuleeritud proovimaatriksis. Serotüüpe Ia, III ja V testiti 24 kordusega lahjendustaseme kohta iga kahe reagendipartii kohta kolme päeva jooksul. Serotüüpe Ib, Ic, II, IV ja VI–X testiti 24 korduses iga lahjendustaseme puhul, kasutades kolme päeva jooksul ühte reaktiivpartiid. LoD määrati iga serotüübi ja reaktiivpartii jaoks probit logistilise regressioonianalüüsiga. Iga serotüübi LoD kontrolliti, testides simuleeritud proovimaatriksis 20 kordust 95% usaldusvahemiku ülempiiril ühe reaktiivpartiiiga kolme päeva jooksul. Serotüüp Ia, III ja V kontrolliti ka kliinilises maatriksis. Kõigi serotüüpide, va serotüüp V ja VI, tulemused tuvastati $\geq 95\%$ ($\geq 19/20$) protsendi ulatusel. Serotüübi V ja VI tulemus tuvastati 85% (17/20) protsenti ja väidetav LoD põhineb 95% usaldusvahemiku ülemisel tasemel, nagu näidatus tabelis Tabel 5.

Tabel 5. GBS-i tuvastuspiir (LoD)

Serotüüp	LoD (PMÜ/ml) Probiti tulemus	95% CI	LoD (PMÜ/ml) väidetav LoD	LoD (PMÜ/kaabe) väidetav LoD
Ia	663	492–835	663	50
Ib	40	32–49	40	3
Ic ^a	301	231–370	301	23
II ^a	173	132–213	173	13
III	540	409–670	540	41
IV	429	324–533	429	32
V	618 ^b	384–618	618 ^b	46
VI	544 ^b	353–544	544 ^b	41
VII	620	512–728	620	47
VIII	682	509–855	682	51
IX	465	354–575	465	35
X	677	525–829	677	51

^a Mittehemolüütiline tüvi

^b Väidetav LoD vastab 95% ülemisele CI-le

21.2 Analüütiline reaktsioonivõime GBS cfb mutantidega

Viidi läbi uuring, et hinnata analüüsi Xpert Xpress GBS analüütilist reaktiivsust (inkluusiivsust), kasutades tüvesid, mis sisaldasid erinevad deletsioone vahemikus 181 bp kuni 49 kb CAMP faktori hemolüüsi geeni *cfb* kodeerivas kromosoomi piirkonnas või sellega külgnevas piirkonnas. Kümme (10) unikaalset, hästi iseloomustatud GBS-i kliinilist proovi, mis esindavad erinevaid *cfb*-mutatsioone, lahjendati simuleeritud proovimaatriksis kontsentratsioonini 855 PMÜ/ml (~ 1x kõrgeim täheldatud LoD) ja neid testiti analüüsiga Xpert Xpress GBS. Uuring viidi läbi 3 päeva jooksul, kusjuures igal päeval testiti kas 6 või 7 kordust, kokku 20 kordust. Kõik *cfb* mutatsioonidega tüved tuvastati positiivsuse määraga 100%.

21.3 Analüütiline spetsiifilisus (välistatavus) ja mikroobide interferents

Analüüsi Xpert Xpress GBS analüütilist spetsiifilisust ja mikroobide põhjustatud häireid hinnati, katsetades 129 mitte-sihtrühma (mitte-GBS) organismi, mis võivad potentsiaalselt ristreegeerida või häirida GBS-i avastamist nii GBS-i olemasolu (mikroobide põhjustatud häire) kui ka puudumise korral (välistatavus). Analüüsitud organismide hulka kuulusid bakterite, viiruste, parasiitide ja pärmseente tüved, mida tavaliselt leidub tupe/rektaalflooras või mis on GBS-iga fülogeneetiliselt seotud ja on esitatud jaotises Tabel 6.

Baktereid ja pärmi testiti kontsentratsiooniga $\geq 1 \times 10^6$ PMÜ/ml, välja arvatud *Staphylococcus aureus*, mida testiti kontsentratsiooniga 2×10^5 PMÜ/ml. Viirusi ja parasiite testiti kontsentratsiooniga $> 1 \times 10^5$ ühikut/ml (tachüzooidid, IU või koopiad/ml). Genoomset DNA-d testiti $> 1 \times 10^6$ koopiat/ml. 129 organismist koosnevat paneeli testiti kas üksikult või 2–6 mikroorganismist koosnevate rühmadena simuleeritud proovimaatriksis nii GBS-iga koguses 3x LoD kui ka ilma GBS-ita. Kõiki kogumeid testiti kuue (6) korduse kaupa. GBS-i avastamisel ei täheldatud ristreaktiivsust või mikroobset häiret ühegi kliiniliselt asjakohase patogeeniga, mida uuringus kontrolliti.

Tabel 6. Analüütiline spetsiifilisus testiga Xpert Xpress GBS

Mikroorganism		
Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes	Haemophilus influenzae	Serratia marcescens
Atopobium (Fannyhessea) vaginae	Hafnia alvei	Shigella flexneri
Abiotrophia defectiva	B-hepatiidi viirus	Shigella sonnei
Acinetobacter baumannii	C-hepatiidi viirus	Staphylococcus aureus ^a
Acinetobacter lwoffii	Inimese immuunpuudulikkuse viirus	Staphylococcus epidermidis
Actinobacillus pleuropneumoniae	Inimese papilloomiviirus 18 ^b	Staphylococcus haemolyticus
Aeromonas hydrophila	Klebsiella (Enterobacter) aerogenes	Staphylococcus intermedius
Alcaligenes faecalis	Klebsiella oxytoca	Staphylococcus lugdunensis
Anaerococcus lactolyticus	Klebsiella pneumoniae	Staphylococcus saprophyticus
Anaerococcus prevotii ^b	Lactobacillus acidophilus	Staphylococcus simulans
Anaerococcus tetradius	Lactobacillus casei	Stenotrophomonas maltophilia
Bacillus cereus	Lactobacillus delbrueckii lactis	Streptococcus acidominimus
Bacillus coagulans	Lactobacillus gasseri	Streptococcus anginosus
Bacteroides fragilis	Lactobacillus plantarum	Streptococcus bovis
Bifidobacterium adolescentis Reuter	Lactobacillus reuteri	Streptococcus canis
Bifidobacterium brevis	Listeria monocytogenes	Streptococcus constellatus
BK-viirus	Micrococcus luteus	Streptococcus criceti
Blastocystis hominis ^b	Mobiluncus curtisii alamliigid Curtisii ^b	Streptococcus cristatus
Bordetella pertussis	Moraxella atlantae	Streptococcus downei
Burkholderia cepacia	Moraxella catarrhalis	Streptococcus dysgalactiae alamliigid dysgalactiae
Campylobacter jejuni	Morganella morganii	Streptococcus dysgalactiae alamliigid equisimilis
Candida albicans	Mycoplasma genitalium ^b	Streptococcus equi alamliigid equi
Candida glabrata	Neisseria gonorrhoeae	Streptococcus gordonii
Candida tropicalis	Norovirus	Streptococcus intermedius
Chlamydia trachomatis	Pantoea agglomerans	Streptococcus mitis
Citrobacter freundii	Pasteurella aerogenes	Serratia liquefaciens
Clostridioides difficile	Peptoniphilus asaccharolyticus	Streptococcus mutans
Tsütomegaloviirus	Peptostreptococcus anaerobius	Streptococcus oralis
Corynebacterium accolens	Porphyromonas asaccharolytica	Streptococcus parasanguinis

Mikroorganism		
Corynebacterium sp. (genitalium)	Prevotella bivia	Streptococcus pneumoniae
Corynebacterium urealyticum	Prevotella melaninogenica	Streptococcus pseudoporcinus
Cryptococcus neoformans	Prevotella oralis	Streptococcus pyogenes ^b
Enterobacter cloacae	Propionibacterium acnes	Streptococcus rattii
Enterococcus durans	Proteus mirabilis	Streptococcus salivarius
Enterococcus faecalis	Proteus vulgaris	Streptococcus sanguinis
Enterococcus faecium	Providencia stuartii ^b	Streptococcus sobrinus
Enterococcus gallinarum	Providencia sp.	Streptococcus suis
Epsteini-Barri viirus	Pseudomonas aeruginosa	Streptococcus uberis
Escherichia coli	Pseudomonas fluorescens	Streptococcus vestibularis
Finegoldia magna	Rhodococcus equi	Toxoplasma gondii
Fusobacterium nucleatum	Punetiste viirus	Trichomonas vaginalis
Gardnerella vaginalis	Salmonella enterica alamliigid enterica ser. Dublin (grupp D)	Vibrio cholerae
Giardia lamblia ^b	Salmonella enterica alamliigid typhimurium	Yersinia enterocolitica subsp. palearctica

^a Testitud < 1x10⁶ (2x10⁵ PMÜ/ml)

^b Hinnatud DNA-ga

21.4 Potentsiaalselt segavate ainete uuring

Hinnati aineid, mis võivad esineda vaginaalsetes/rektaalsetes proovides ja mis võivad testi Xpert Xpress GBS segada. Potentsiaalselt segavate endogeensete ja eksogeensete ainete hulka kuuluvad inimese amnionivedelik, mekoonium, uriin, väljaheited, inimveri, libestusgeel, vaginaalsed sügelusevastased ravimid, vaginaalsed seenevastased ravimid, kõhulahtisusevastased ravimid, lahtistid, väljaheite pehmendajad, paiksed hemorroidide salvid, kehaõli, kehapuuder, deodorandi spreid, klistiirilahused ja spermitsiidne vaht. Need ained on loetletud Tabel 7-s.

Potentsiaalselt häirivaid aineid katsetati vastavalt vedeliku, tahke aine või tableti töövoole. Vedelad ained lisati otse tampoonile. Tahked ained lisati tampoonile, kastes kolm neljandikku (3/4) tampooni peast ainesse. Tabletid lahustati esmalt simuleeritud proovimaatriksis ja vedelik lisati otse tampoonile.

Ainult simuleeritud maatriksist koosnevaid negatiivseid proove analüüsi 6 korduses iga aine juuresolekul, et määrata kindlaks mõju proovi töötlemise kontrolli (SPC) ja proovi vastavuse kontrolli (SAC) tulemuslikkusele. Positiivsed proovid valmistati GBS-i serotüüp Ia simuleeritud maatriksis 3x LoD ja neid analüüsi 6 korduses aine kohta. Negatiivsed ja positiivsed kontrollid valmistati ilma võimalike häirivate aineteta ja neid koosnesid vastavalt ainult simuleeritud proovimaatriksist ja GBS-st, mida lisati 3x LoD-ga simuleeritud proovimaatriksisse.

Ainete puhul, mille puhul saadi analüüsitulemus **INVALID** (KEHTETU), vähendati aine kontsentratsiooni lahjendamise teel simuleeritud proovi maatriksis ja analüüsi uuesti. Viis eksogeenset ainet (Aquasonic® geel, Floraplast, Pepto Bismol®, Body oil ja Xyloproct) näitasid häireid algselt katsetatud kontsentratsioonil ja neid katsetati seejärel väiksema kontsentratsiooniga, et määrata kindlaks kõrgeim kontsentratsioon, mille puhul häireid ei täheldatud. Endogeensete ja eksogeensete ainete loetelu ning suurimad kontsentratsioonid, mille puhul kõik GBS-positiivsed ja -negatiivsed proovid tuvastati analüüsi Xpert Xpress GBS abil õigesti (st häireid ei täheldatud), on esitatud jaotises Tabel 7.

Tabel 7. Testitud potentsiaalselt segavad ained

Aine	Kõrgeim kontsentratsioon tampoonil, mis andis tulemuseks jääre puudumise
Inimese amnionivedelik	60% (maht/maht)
Inimese uriin	60% (maht/maht)
Inimese täisveri – EDTA	80% (maht/maht)
Inimese täisveri – naatriumtsitraat	80% (maht/maht)
Leukotsüüdid, trombotsüütide-leukotsüütide kiht, 2x10 ⁷ WBC/ml	80% (maht/maht)
Mekoonium	100% ^a
Lima – lima sigade maost	30% (kaal/maht)
Inimese väljaheidet – 10 doonori puulitud materjal	100%
Kõhulahtisusevastane ravim - Pepto Bismol	40% (maht/maht)
Kõhulahtisusevastane ravim – Dimor Comp [dimetikoon]	0,03% loperamiid + 1,7% dimetikoon (kaal/maht)
Libesti – RFSU Klick Ultra Glide	100% ^a
Libesti – Sense Me Aqua Glide	100% ^a
Libesti – KY-Jelly	100% ^a
Kehaõli – ACO Repairing Skin Oil	100% ^{a, b}
Dialon Baby – puuder Dialon Baby	100% ^a
Deodorandi puuder Vagisil®	100% ^a
Deodorandi spreid – LN Intimate Deo	60% (maht/maht)
Deodorandid suposiidid – Norforms Feminine Deodorant Suppositories	46,4% (mass/maht)
Klistiirilahus – Microlax mikrolavemang	100%
Suukaudne lahtisti – Mylan	25% (kaal/maht)
Suukaudne lahtisti – Phillips Milk of Magensia	60% (maht/maht)
Suukaudne lahtisti – Pursennid Ex-Lax	0,64% (kaal/maht)
Spermitsiidne vaht – Caya preventivgel	100%
Väljaheite pehmendaja – Laktulos - Meda	60% (maht/maht)
Väljaheite pehmendaja – Movicol	9% (kaal/maht)
Toopiline hemorroidisalg – Xyloproct rektaalne salv	8% (maht/maht)
Toopiline hemorroidisalg – Scheriproct rektalsalva / Prednisoloon salv	100% ^a
Ultraheligeel – Aquasonic Gel	20% (maht/maht)
Vaginaalne seenevastane geel – Multi-Gyn Actigel	100% ^a
Vaginaalne seenevastane geel – Multi-Gyn Floraplast	75% (kaal/maht)
Vaginaalne sügelusvastane kreem – Ellen Probiotisk Utvärtes Intim Creme	100% ^a

Aine	Kõrgeim kontsentratsioon tampoonil, mis andis tulemuseks jäire puudumise
Vaginaalne seenevastane kreem – Canesten	100% ^a
Vaginaalne seenevastane kreem – Doktor	100% ^a

^a 100% tähistab lahjendamata tahkeid aineid, mida kasutatakse otse, kastes tampooni peast ülemise 3/4 ainesse. Testitud kogust peeti tunduvalt suuremaks kui kliinilistes proovides esinevad tüüpilised kontsentratsioonid.

^b Nahaõli oli talutav, kui seda testiti tahkena, kastes 2/3 tampooni peast ainesse.

21.5 Saastumise ülekandumise uuring

Uuring viidi läbi ja tulemused kinnitavad, et ühekordselt kasutatav, iseseisev analüüsi Xpert Xpress GBS kassett takistab proovi ja amplikooni ülekandumist negatiivsesse proovi vahetult pärast kõrge positiivsusega proovide analüüsimist samas GeneXpert'i moodulis. Uuringus kasutatud negatiivne proov koosnes simuleeritud vaginaalsest/rektaalsest maatriksist ja positiivne proov koosnes kõrge GBS serotüübi Ia positiivsest proovist, mida lisati 1,00E+07 PMÜ/ml (7,50E+05 PMÜ/tampoon) simuleeritud vaginaalsesse/rektaalsesse maatriksisse. Negatiivset proovi testiti uuringu alguses GeneXpert'i moodulis. Vahetult pärast negatiivse proovi esialgset testimist töödeldi samas GeneXpert'i moodulis kõrge GBS-i määraga positiivset proovi ja seejärel teist negatiivset proovi. Seda korrati samade moodulitega 10 korda, mille tulemuseks oli 10 positiivset ja 11 negatiivset tulemust. Uuringut korrati teise GeneXpert'i mooduliga kokku 20 positiivse ja 22 negatiivse prooviga. Kõik 20 positiivset proovi andsid õige tulemuse kui **GBS POSITIVE** (GBS-positiivne). Kõik 22 negatiivset proovi andsid õige tulemuse kui **GBS NEGATIVE** (GBS-negatiivne).

22 Reprodutseeritavus ja kordustäpsus

Analüüsi Xpert Xpress GBS reprodutseeritavust ja täpsust hinnati mitmekeskeskuselises pimeuuringus, milles kasutati kahte kokku kümne liikmega paneeli, mis koosnesid negatiivse proovina simuleeritud vaginaalsest/rektaalsest maatriksist ning madala positiivsusega (~1–1,5x LoD) ja mõõduka positiivsusega (~3x LoD) proovidest, mis valmistati GBS-tüve lisamisega simuleeritud vaginaalsesse/rektaalsesse maatriksisse vastavate sihttasemetega juures. Uuringus kasutati kolme GBS-tüve, mis esindavad hemolüütilist fenotüüpi (serotüübid Ia, III, IV) ja ühte tüve (serotüüp Ic), mis esindab mittehemolüütilist fenotüüpi. Katsed viidi läbi kolmes kohas (üks ettevõttesisene, kaks välist), kasutades süsteemi GeneXpert Instrument Systems. Paneeli iga liiget testiti iga päev kolmes korduses (üks katse/päev) kahe operaatori poolt kuuel erineval päeval kolmes erinevas kohas (10 liiget × 2 operaatorit × 3 kordust/päev × 6 päeva × 3 kohta). Kasutati kolme analüüsi Xpert Xpress GBS kasseti partiid, kusjuures iga partiid testiti kahel päeval.

Iga kuue operaatori ja iga labori analüüsitud paneeli liikme GBS-i tuvastamise kvalitatiivsete tulemuste ühilduvusprotsent on näidatud jaotises Tabel 8. Lisaks on viimases veerus esitatud iga valimi üldine ühilduvusprotsent (üldine ühilduvus) ja 95% kahepoolne Wilsoni skoori usaldusvahemik.

Tabel 8. Reprodutseeritavuse ja kordustäpsuse hindamistulemuste kokkuvõte – ühilduvusprotsent

Paneeli liige	Proov	Tase	Labor 1			Labor 2			Labor 3			Üldühilduvus (95% usaldusvahemik (CI))
			Op 1	Op 2	Labor	Op 1	Op 2	Labor	Op 1	Op 2	Labor	
1	Negatiivne	Negatiivne	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	94,1% (16/17)	100,0% (18/18)	97,1% (34/35)	99,1% (106/107) (94,9% – 100,0%)
2	GBS serotüüp Ia madal pos	~1x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6% – 100,00%)
3	GBS serotüüp III madal pos	~1x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	83,3% (15/18)	100,0% (17/17)	91,4% (32/35)	97,2% (104/107) (92,1% – 99,0%)

Paneeli liige	Proov	Tase	Labor 1			Labor 2			Labor 3			Üldühilduvus (95% usaldusvahemik (CI))
			Op 1	Op 2	Labor	Op 1	Op 2	Labor	Op 1	Op 2	Labor	
4	GBS serotüüp IV madal pos	~1x LoD	94,4% (17/18)	88,9% (16/18)	91,7% (33/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	88,9% (16/18)	94,4% (34/36)	95,4% (103/108) (89,6% – 98,0%)
5	GBS serotüüp la mõõdukas pos	~3x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6% – 100,0%)
6	GBS serotüüp III mõõdukas pos	~3x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100% (108/108) (96,6% – 100,0%)
7	GBS serotüüp IV mõõdukas pos	~3x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100% (108/108) (96,6% – 100,0%)
8	Negatiivne 2	Negatiivne	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6% – 100,0%)
9	GBS serotüüp Ic madal pos	~1,5x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6% – 100,0%)
10	GBS serotüüp Ic mõõdukas pos	~3x LoD	94,4% (17/18)	100,0% (18/18)	97,2% (35/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	99,1% (107/108) (94,9% – 100,0%)

Analüüsiti testis Xpress GBS saadud Ct väärtuste korratavuse ja laborisisese kordustäpsuse hindamist. Paneeli kõigi liikmete keskmisi, standardhälbeid (SD) ja variatsioonikoefitsiente (CV) laborite, partiide, päevade, operaatorite ja analüüsides vahelise võrdlusena vt Tabel 9.

Tabel 9. Reprodutseeritavuse andmete ANOVA kokkuvõte variatsioonikordaja järgi

Paneeli liige	N ^a	Keskmine	Labor		Op		Partii (Lot)		Päev		Analüüsi sisene		Kokku	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negatiivseid ^b	107 ^c	32,4	0,1	0,2	0,0	0	0,5	1,5	0,2	0,7	0,8	2,4	1,0	2,9
Madal Pos GBS serotüüp la ~1x LoD	108	34,7	0,0	0	0,0	0	0,3	0,9	0,2	0,5	1,2	3,3	1,2	3,5
Madal Pos GBS serotüüp III ~1x LoD	104 ^d	34,8	0,0	0	0,0	0	0,4	1,1	0,0	0	1,3	3,8	1,4	3,9
Madal Pos GBS serotüüp IV ~1x LoD	103 ^e	35,2	0,2	0,4	0,0	0	0,5	1,4	0,0	0	1,0	2,7	1,1	3,1

Paneeli liige	N ^a	Keskmine	Labor		Op		Partii (Lot)		Päev		Analüüsi sisene		Kokku	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Keskm Pos GBS serotüüp Ia ~3x LoD	108	33	0,3	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	1,0	3,1	1,1	3,3
Mod Pos GBS serotüüp III ~3x LoD	108	33,1	0,0	0	0,0	0	0,3	1	0,3	1	0,8	2,5	1,0	2,9
Mod Pos GBS serotüüp IV ~3x LoD	108	33,7	0,0	0	0,3	1	0,3	0,9	0,1	0,3	0,8	2,3	0,9	2,7
Negatiivne 2b	108	32,5	0,2	0,5	0,0	0	0,5	1,4	0,2	0,7	0,6	2	0,8	2,6
Madal Pos GBS serotüüp Ic ~1,5x LoD	108	34,7	0,1	0,3	0,0	0	0,2	0,6	0,5	1,3	1,1	3,2	1,2	3,5
Keskm Pos GBS serotüüp Ic ~3x LoD	107 ^f	33,8	0,0	0	0,2	0,5	0,1	0,3	0,4	1,2	0,7	2	0,8	2,4

a Tulemust 108st, mille Ct väärtus pole null.

b SPC Ct väärtusi kasutati negatiivsete proovide ANOVA analüüsi tegemiseks.

c Üks proov andis määratlemata tulemuse

d Kolm proovi GBS Ct väärtusega = 0 ja üks määratlemata proov jäeti ANOVA analüüsist välja

e Viis proovi GBS Ct väärtusega = 0 jäeti ANOVA analüüsist välja

f Üks proov GBS Ct väärtusega = 0 jäeti ANOVA analüüsist välja

23 Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte

Analüüsi Xpert Xpress GBS ohutuse ja toimivuse kokkuvõte on saadaval EUDAMEDi veebisaidil: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

24 Viited

1. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 mai;28(7):766-82.
2. ACOG Committee Opinion. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. Obstet Gynecol. 2020;135(2):e51-e72. doi:10.1097/AOG.0000000000003668.
3. Filkins, L, Hauser, J, Robinson-Dunn, B et al. Guidelines for the Detection and Identification of Group B *Streptococcus*. American Society for Microbiology, märts 2020. [https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of-vaadatud 1. dets, 2021](https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of-vaadatud-1.-dets,2021).
4. Young BC, et al. Evaluation of a rapid, real-time intrapartum group B streptococcus assay. Am J Obstet Gynecol. 2011 okt;205(4):372.e1-6.
5. Zietek M, et al. Intrapartum PCR assay is a fast and efficient screening method for Group B Streptococcus detection in pregnancy. Ginek Pol. 2020;91(9):549–53.
6. Zimmermann P and Curtus N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020 märts;105(2):201-208
7. Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. Clin Microbiol Infect. 2011 sept;17(9):1294-303.

8. Keemilised ohutegurid, mille aluseks on EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU MÄÄRUS (EÜ) nr 1272/2008, 16. detsember 2008, mis käsitleb ainete ja segude klassifitseerimist, märgistamist ja pakendamist ning millega muudetakse direktiive nr 67/548/EMÜ ja nr 1999/45/EÜ ja tunnistatakse need kehtetuks ning muudetakse määrust (EÜ) nr 1907/2006, ning tööohutuse ja töötervishoiu standardid, ohust teavitamine, toksilised ja ohtlikud ained (26. märts 2012) (29 C.F.R. jaotis 1910, alajaotis Z), on viidatav ohutuskardil, mis on kättesaadav aadressil www.cepheid.com ja www.cepheidinternational.com vahekaardil SUPPORT.
9. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2. väljaanne. MTO, 2014. Vaadatud 20. aprillil 2018 aadressil http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.

25 Cepheidi peakontorite aadressid

Ettevõtte peakontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tel: + 1 408 541 4191

Faks + 1 408 541 4192 www.cepheid.com

26 Tehniline abi

Enne meiega ühendust võtmist

Enne Cepheidi tehnilise toe poole pöördumist koguge järgmine teave.

- Toote nimetus
- Partii number
- Instrumendi seerianumber
- Veateated (olemasolu korral)
- Tarkvaraversioon ja olemasolu korral arvutihoolduse sildi number

Testiga seotud ohujuhtumitest teatada Cepheidile ja liikmesriigi, kus tõsine vahejuhtum toimus, pädevale asutusele.

Tehniline tugi Ameerika Ühendriikides

Telefon: + 1 888 838 3222

Meiliaadress: techsupport@cepheid.com

Tehniline tugi Prantsusmaal

Telefon: + 33 563 825 319

Meiliaadress: support@cepheideurope.com

Kõigi Cepheidi tehnilise toe kontorite kontaktandmed on saadaval meie veebisaidil: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

27 Ohutusaruandlus

Kontaktandmed

Rootsi

Telefon: + 1 888 838 3222

E-post: techsupport@cepheid.com

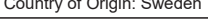
Euroopa (Prantsusmaa)

Telefon: + 33 563 825 319

E-post: support@cepheideurope.com

Cepheidi teiste kontorite kontaktandmed on saadaval meie veebisaidil www.cepheid.com või www.cepheidinternational.com vahekaardil **Support** (Tugiteenus). Valige **Contact Us** (Võtke ühendust).

28 Sümbolite tabel

Sümbol	Tähendus
	Katalooginumber
	In vitro diagnostiline meditsiiniseade
	CE-märgis – vastavus euronõuetele
	Mitte korduskasutada
	Partii kood
	Juhinduge kasutusjuhendist
	Tootja
	Tootmismaa
	Sisaldab piisavalt n testide jaoks
	Aegumistähtpäev
	Temperatuuripiirang
	Bioloogilised ohud
	Ettevaatust
	Hoiatus
	Volitatud esindaja Šveitsis
	Importija
	Patsiendilähedane testimine
	Päritoluriik: Rootsi
	Päritoluriik: Ameerika Ühendriigid



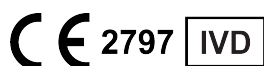
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



29 Redaktsiooniajalugu

Muudatuste kirjeldus: 302-9599, Rev. A kuni Rev. B

Eesmärk. Esialgne väljalase turustamiseks. Vastavusse viimiseks määruse (EL) 2017/746 nõuetega.

Redaktsioon	Väljastamise kuupäev	Muudatuse kirjeldus
Rev B	August 2025	Lisage läbivaatamise ajalukku muudatus A-revisjonist, mis käsitleb Euroopa peakorteri aadressi eemaldamist 25. jaost. IVDR IFU esialgne väljalase turustamiseks.
Rev A	Juuni 2025	Esialgne väljalase