

Xpert[®] Xpress GBS

REF XPRSGBS-CE-10



Käyttöohjeet

CE 2797 IVD

Tavaramerkki-, patenti- ja tekijänoikeuslausekkeet

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®, Cepheid-logo, GeneXpert® ja Xpert® ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UUELLEENMYyntioikeuksia.

© 2023—2025 Cepheid.

Lue muutosten kuvaukset versiohistoriasta (Osa 29).

Xpert® Xpress GBS

Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön

1 Patentoitu nimi

Xpert® Xpress GBS

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert Xpress GBS

3 Käyttötarkoitus

3.1 Käyttötarkoitus

GeneXpert®-järjestelmällä tehtävä Xpert® Xpress GBS -testi on automatisoitu kvalitatiivinen *in vitro* -diagnostinen reaaliaikainen polymeerasiketjureaktiotesti (PCR), jolla voidaan havaita ryhmän B streptokokin (*Streptococcus*, GBS) DNA:ta. Testi suoritetaan käyttäen raskaana olevilta potilailta ennen synnytystä tai synnytyksen aikana otettuja emätin-/rektaalikaksoistikkunäytteitä.

Xpert Xpress GBS -testin tarkoituksena on auttaa havaitsemaan GBS-kolonisaatio, jotta voidaan tunnistaa antibioottilääkityksestä hyötyvät potilaat.

Xpert Xpress GBS -testi ei anna antimikrobisia herkkyytestituloksia. Viljelystä saatavia isolaatteja tarvitaan penisilliiniallergisille potilaille suositeltaviin herkkyysteihin.

3.2 Kohdeikäryhmä/-ympäristö

Xpert Xpress GBS -testi on tarkoitettu sellaisten terveydenhuollon ammattilaisten suoritettavaksi, jotka ovat saaneet testin käyttöön tarvittavan koulutuksen. Testiä voidaan käyttää laboratorio- tai vieritestausympäristöissä.

4 Yhteenveto ja selitys

GBS-bakteeri-infektio voi aiheuttaa vaikean sairauden vastasyntyneelle, jos synnyttävä raskaana oleva potilas on GBS-bakteerin kolonisoima. GBS kolonisoi aikuisilla yleensä peräsuolen ja/tai emättimen limakalvot. Kolonisaatio voi olla kroonista, tilapäistä tai jaksoittaista. GBS-infektio on tärkein kuolinsyy vastasyntyneillä, jotka sairastuvat sepsikseen, keuhkokuumeeseen tai aivokalvotulehdukseen.^{1,2} Noin puolet GBS-kolonisoiduista potilaista tartuttaa bakteerin vastasyntyneelle lapselleen. GBS tarttuu tavallisesti synnytyksen aikana tai sikiökalvojen puhjetta.

Tämänhetkinen suositus vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisyyn on joko raskaana olevien potilaiden seulonta ennen synnytystä tai synnytyksenaikainen seulonta GBS-kolonisaation havaitsemiseksi. Synnytyksen aikaista antibioottilääkitystä (IAP) annetaan GBS-kolonisoiduille naisille vertikaalisten GBS-tartuntojen vähentämiseksi ja vastasyntyneiden infektioiden riskin pienentämiseksi.^{1,2} Synnytystä edeltävä GBS-seulonta suoritetaan useimmiten viljelyn tai nukleiinihappomonistustestin avulla (NAAT), joka tehdään rikastetuille liemiviljelmille 18–24 tunnin inkuboinnin jälkeen³, jolloin tulosten saaminen kestää yleensä yhdestä kolmeen päivää. Tämä ajoitus saattaa riittää raskaudenaikaisten GBS-tulosten hankkimiseen; joillakin potilailla ei kuitenkaan ole saatavilla GBS-tuloksia synnytyksen käynnistyessä. Synnytyksen aikana rikastamattomasta tikkunäytteestä tehty testaus voi antaa ajoissa tuloksia, joiden perusteella voidaan päättää antibioottien antamisesta ennen synnytyksen päättymistä potilaille, joilla ei ole ollut synnytystä edeltävää hoitoa tai jotka saattavat synnyttää ennen laskettua aikaa tai joiden GBS-testituloksia ei tiedetä synnytyshetkellä. GBS-kolonisaatio

voi myös olla tilapäistä tai jaksoittaista, joten kolonisaatiotila voi muuttua raskauden aikana. Tämän vuoksi sikiöaikaisen viljelyn herkkyys on 70 % synnytyksen aikaisiin menetelmiin verrattuna. Ei-kolonisointi voidaan siis mahdollisesti todeta virheellisesti kolmella kymmenestä naisesta, jolloin IAP-lääkitystä ei aloiteta.⁴ Toisessa tutkimuksessa osoitettiin, että vain 40 %:lla niistä naisista, joilla kolonisaatio on todettu ennen synnytystä, voidaan GBS-positiivisuus vahvistaa synnytyksen aikana. Tulokset viittaavatkin antibioottien liikkakäyttöön, mikäli testauksessa luotetaan ainoastaan synnytystä edeltäviin viljelytuloksiin.⁵

Synnytyksen aikaisen testauksen mahdollinen vaikutus on tarpeettomien antibioottien vähentynyt määrääminen potilaille, joilla ei ole muuta käyttöaihetta profylaktiseen antibioottihoitoon, mikä voi puolestaan vaikuttaa vastasyntyneiden suoliston mikrobiomiin⁶ samalla kun GBS-kolonisoituja naisia hoidetaan riittävästi profylaktisella lääkityksellä siten, että vastasyntyneen sepsiksen tai aivokalvontulehduksen riski pienenee.⁷

5 Toimenpiteen periaate

Xpert Xpress GBS -testi on automaattinen *in vitro* -diagnostinen testi ryhmän B streptokokin (Group B Streptococcus, GBS) DNA:n kvalitatiiviseen havaitsemiseen. Testi tehdään GeneXpert Instrument Systems -järjestelmillä (Dx- tai Infinity-järjestelmät). Xpert Xpress GBS -testin alukkeet ja koettimet on suunniteltu monistamaan ja havaitsemaan uniikkeja sekvenssejä kahdessa kromosomaalisessa GBS-kohteessa. Niistä toinen sijaitsee glykosyylitransferaasiperheeseen kuuluvan proteiinin koodausalueella ja toinen *Streptococcus agalactiae* -bakteerin DNA:n transkriptiota säätelevän *LysR*-perheeseen kuuluvan proteiinin koodausalueella.

GeneXpert Instrument Systems-järjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen prosessoinnin, nukleinihapon puhdistamisen ja monistamisen sekä kohdesekvenssien havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä. Järjestelmissä käytetään reaaliaikaista polymeerasiketjureaktiota (PCR). GeneXpert-järjestelmät koostuvat instrumentista, tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta, jota käytetään testien ajamiseen ja tulosten näyttämiseen. Järjestelmissä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä kasetteja, jotka sisältävät PCR-reagenssit ja jotka isännöivät PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio voidaan minimoida. *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual* esittävät järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset.

Xpert Xpress GBS -testi sisältää reagensseja, joilla voidaan havaita suoraan GBS:n kohde-DNA:ta vagina-/rektaalitikkunäytteistä. GeneXpert-instrumentin käyttämässä kasetissa on myös näytteen prosessointikontrolli (SPC), näytteen riittävyyskontrolli (SAC) ja koettimen tarkistuskontrolli (PCC). SPC kontrolloi näytteen riittävää prosessointia ja monitoroi mahdollisten inhibiittoreiden esiintymistä RT-PCR-reaktiossa. SPC varmistaa myös, että PCR-reaktion olosuhteet (lämpötila ja aika) ovat asianmukaiset monistusreaktioon nähden ja että PCR-reagenssit toimivat. SAC havaitsee ihmisen hydroksimetyylibilaanisyntaasigeenin (HMBS) ja varmistaa, että näytemäärä on riittävä ja sisältää tarvittavan määrän ihmisen DNA:ta. PCC varmistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen ja vahvistaa, että kaikki reaktiokomponentit ovat kasetissa. Se monitoroi myös koettimen eheyttä ja väriaineen stabiliteettia.

Emätin-/rektaalikaksoistikkunäytteet on saatu raskaana olevilta potilailta ennen synnytystä tai synnytyksen aikana. Näytteet on laitettu Liquid Stuart Medium -väliainetta sisältävään kuljetusputkeen. Näytteenoton jälkeen tikkunäytteet viedään GeneXpert-testausalueelle, jossa testaus suoritetaan asettamalla näytetikku suoraan Xpert Xpress GBS -kasetin näytekammioon. GeneXpert-kasetti ladataan GeneXpert-instrumenttijärjestelmän alustalle, joka tekee täysin automatisoidun näytteiden prosessoinnin ja reaaliaikaisen PCR-reaktion GBS-bakteerin DNA:n havaitsemiseksi.

Xpert Xpress GBS -testi sisältää määrittelyn varhaisen lopetustoiminnon (Early Assay Termination, EAT), joka antaa tulokset nopeammin näytteissä, joissa tiitteri on korkea, jos GBS-kohteen signaali saavuttaa ennalta määrätyn raja-arvon ennen kuin kaikki PCR-sykli on suoritettu loppuun. Kun GBS-tiitterit ovat riittävän korkeat EAT-toiminnon käynnistämiseksi, SPC:n ja SAC:n monistuskäyriä ei ehkä nähdä ja niiden tuloksia ei välttämättä raportoida.

6 Reagenssit ja materiaalit

6.1 Toimitetut materiaalit

Xpert Xpress GBS -testipakkaus (XPRSGBS-CE-10) sisältämä reagenssimäärä riittää 10 potilas- tai laatukontrollinäytteen prosessointiin. Pakkauksessa on seuraavat:

Xpert Xpress GBS -kasetit, joissa integroidut reaktioputket

10 pakkausta kohti

Ainesosa/reagenssi	Ainesosa	Määrä
(Pakastekuivatut) helmet	Entsyymi: polymeerasi < 5 %	3 kasettia kohti
	dNTP:t < 5 %	
	Aluke ja koettimet < 5 %	
	Sisäinen kontrolli, bakteeriperäinen < 5 %	
	Proteiinistabiloija, peräisin naudasta < 5 %	
	PCR-puskuri < 5 %	
Reagenssit	Kelatoiva yhdiste < 5 %	4,5 ml kasettia kohti
	Tris-puskuri < 5 %	
	Puhdistusaine < 5 %	
	Natriumhydroksidi < 5 %	

Päivitetty käyttöohjeet

1 pakkausta kohti

CD

1 pakkausta kohti

- Assay Definition Files (analyysin määrittelytiedostot, ADF)
- Analyysin määrittelytiedoston tuontiohjeet GeneXpert-ohjelmistoon
- Käyttöohjeet (IFU) (tarkoitettu käytettäväksi vain GeneXpert Dx- ja Infinity-järjestelmien kanssa)

Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavilla osoitteessa www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com TUKI (SUPPORT)-välilehdellä.

Huomautus

Tuotteen helmien proteiinistabilointiaine on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehijä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen.

7 Varastoiminen ja käsitteleminen

- Xpert Xpress GBS -kasetteja on varastoitava 2–28 °C:n lämpötilassa.
- Etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivän ohittaneita kasetteja ei saa käyttää.
- Vuotanutta kasettia ei saa käyttää.
- Kasetin kantta ei saa avata, ennen kuin testi voidaan suorittaa.

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- Cepheidin näytteenottolaite (osanumero 900-0370)
- GeneXpert Dx System tai GeneXpert Infinity System (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija ja käyttöopas.

- *GeneXpert Dx System* -järjestelmää varten: GeneXpert Dx -ohjelmistoversio 5.3 tai uudempi
- *GeneXpert Infinity-80- ja Infinity-48s -järjestelmät*: Xpertise-ohjelmistoversio 6.8 tai uudempi

9 Saatavana olevat materiaalit, joita ei toimiteta

Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.

10 Varoitukset ja varotoimet

10.1 Yleistä

- *In vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Tarkoitettu vain kertakäyttöön. Jokaista näytekohtaista kasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Käytettyjä kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. On usein mahdotonta tietää, mitkä näytteet ovat tartuntavaarallisia, joten kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä yleisten varotoimenpiteiden mukaisesti. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivistä 2000/54/EY, annettu 18. päivänä syyskuuta 2000, työntekijöiden suojelemisesta vaaroilta, jotka liittyvät biologisille tekijöille altistumiseen työssä (seitsemäs direktiivin 89/391/ETY 16(1) artiklassa tarkoitettu erityisdirektiivi).⁸ Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestön) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.⁹
- Noudata hyviä laboratoriokäytäntöjä. Vaihda käsiin jokaisen potilasnäytteen käsittelyn välillä, jotta näytteiden tai reagenssien kontaminoitumiselta vältytään. Puhdista työskentelypinta/-alueet säännöllisesti.
- Käytä kertakäyttöisiä suojakäsineitä, laboratoriotakkia ja silmiensuojainta, kun käsittelet näytteitä ja reagensseja. Pese kädet perusteellisesti näytteiden ja testireagenssien käsittelyn jälkeen.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina aineita. Niiden käsittelyssä on noudatettava yleisiä varotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla vaarallista kemiallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestön) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.
- Siinä tapauksessa että työalue tai laitteisto kontaminoituu näytteistä tai kontroleista, kontaminoitunut alue on puhdistettava perusteellisesti juuri valmistellulla 0,5-prosenttisella natriumhypokloriittiliuoksella (tai 1:10-suhteessa laimennetulla tavallisella valkaisuaineella). Pinnat on sen jälkeen pyyhittävä 70-prosenttisellä etanolilla. Työpintojen on annettava kuivua kokonaan ennen jatkamista.
- Puhdista työskentelypinnat/-alueet 10-prosenttisellä valkaisuaineella ennen ja jälkeen Xpert Xpress GBS -näytteiden käsittelyä.
- Näytteissä voi olla suuria määriä organismeja. Varmista, että näyteastiat eivät kosketa toisiaan. Vaihda käsiin, jos ne joutuvat suoraan kontaktiin näytteen kanssa ja aina kunkin näytteen prosessoinnin jälkeen, jotta muiden näytteiden kontaminoitumiselta vältytään.

10.2 Näytteet

- Jotta testi toimisi tarkoituksenmukaisesti, näytteenotto ja näytteiden käsittely, varastointi ja testipaikkaan siirtäminen on suoritettava asianmukaisesti.
- Näytteiden kuljettamisen aikana on ylläpidettävä asianmukaisia varastointiolosuhteita näytteen eheyden varmistamiseksi (ks. Osa 11, Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastointi). Näytteen stabiliteettia muissa kuin suositelluissa kuljetusolosuhteissa ei ole arvioitu.
- Luotettavien tulosten saaminen edellyttää asianmukaista näytteenottoa, kuljetusta, varastointia ja prosessointia. Virheellisiä testituloksia voi esiintyä, jos näytteet on otettu virheellisesti, niitä on käsitelty tai varastoitu virheellisesti tai on ilmennyt tekninen virhe. Niitä voi myös esiintyä, jos näytteet on sekoitettu keskenään tai jos näytteen

kohdeorganismimäärä on testin toteamisrajan alapuolella. Käyttöohjeiden ja *GeneXpert Dx System Operator Manual*- tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual* -käyttöoppaiden huolellinen noudattaminen on virheellisten tulosten välttämisen edellytys.

10.3 Testi/reagenssi

- Xpert Xpress GBS -testikasetin kannen saa avata vain, kun näyttettä lisätään.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa määrittämättömiä tuloksia.
- Näytteen tunnistetarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai kasetin viivakooditarraan.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen viivakooditarra on vaurioitunut.
- Reagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Älä käytä kasettia, joka näyttää vaurioituneelta.
- Jokaista näytekohtaista Xpert Xpress GBS -kasettia käytetään yhden testin prosessointiin. Prosessoituja kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Kasettia ei saa käyttää, jos se näyttää märältä tai jos kannen tiiviste vaikuttaa rikkoutuneelta.

11 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja säilytys

Riittävän näytemäärän saamiseksi on noudatettava tarkasti tämän osion ohjeita.

Noudata emätin-/rektaalitikkunäytteiden ottamisessa ACOG:n, eurooppalaisten tai paikallisten viranomaisten suosituksia¹⁻³ ja käytä Cepheidin näytteenottolaitetta (osanumero 900-0370).

1. Pyyhi liialliset eritteet tai vuodot harsotaitoksella emättimen ja peräaukon alueelta.
2. Ota näytteenottolaite (kaksoisnäytetikku) säilytuspussista.
3. Työnnä varovasti kaksoisnäytetikku potilaan emättimeen. Ota eritenäytteet emättimen alemman kolmanneksen limakalvolta. Varmista näytteiden yhteneväisyys pyöräyttämällä kumpaakin näytetikku kolmesti. Älä ota näyttettä kohdunkaulasta.
4. Käytä samaa kaksoisnäytetikku ja työnnä kumpikin näytetikku varovasti noin 2,5 cm peräaukon sulkielihakseen taakse ja ota näyte peräsuolenpoukamista varovasti pyöräyttämällä.

Tärkeää Pidä näytetikut kiinnitettyinä punaiseen korkkiin koko toimenpiteen ajan.

5. Irrota kirkas korkki kuljetusputkesta ja heitä korkki pois, aseta näytetikut näytetunnisteella merkittyyn kuljetusputkeen ja paina punainen korkki kokonaan alas.
6. Jos mahdollista, säilytä näytteet 2–8 °C:n lämpötilassa aina kun niitä ei prosessoida.
 - Jos näytteet prosessoidaan *24 tunnin sisällä*, niitä voidaan säilyttää korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa.
 - Jos näytteet testataan *24 tunnin jälkeen*, pidä niitä kylmässä testin suorittamiseen saakka. Näytteitä voidaan säilyttää 2–8 °C:n lämpötilassa korkeintaan kuusi päivää.

12 Kemialliset vaarat⁸

Huomiosana: Varoitus

Varoitusmerkki:



CLP-järjestelmän vaaralausekkeet

- Ärsyttää ihoa
- Ärsyttää voimakkaasti silmiä

CLP-järjestelmän turvalausekkeet

- Pese kasvot, kädet ja altistunut iho huolellisesti käsittelyn jälkeen.
- Käytä suojakäsineitä ja silmiensuojainta/kasvonsuojainta

- Erityiskäsittely (lisätietoa ensiapua koskevassa osassa)
- Jos ilmenee ihoärsytystä: hakeudu lääkäriin.
- Jos silmä-ärsytys jatkuu: hakeudu lääkäriin.
- Riisu ja pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä

13 Toimenpide

13.1 Kasetin valmisteleminen

Tärkeää Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin.

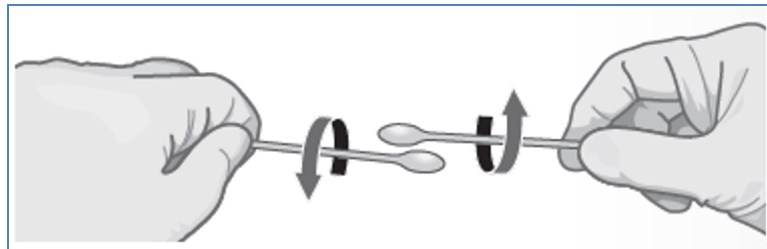
Huomautus Älä lisää kahta näytetikkua yhteen kasettiin. Tarvitaan vain yksi näytetikku. Toinen näytetikku on ylimääräinen ja voidaan käyttää herkkyys- tai uusintatestaukseen. Penisilliinille allergisten potilaiden herkkyystestauksen suorittamiseen tarvitaan suositusten mukaan viljelmäsolaatteja.

Näytteen lisääminen kasettiin:

1. Käytä kertakäyttöisiä suojakäsineitä.
2. Ota kasetti pakkauksesta.
3. Tarkasta testikasetti vaurion varalta. Jos se on vaurioitunut, sitä ei saa käyttää.
4. Jos kasettia on säilytetty jääkaapissa, varmista ennen käyttöä, että se on tasapainottunut huoneenlämpöiseksi.
5. Merkitse kasettiin näytetunniste.

Huomautus Merkitse tunniste kasetin sivuun tai kiinnitä siihen tunnistetarra. Tarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai kasetissa jo olevan 2D-viivakoodin päälle.

6. Avaa kasetin kansi nostamalla kasetin kannen etuosaa.
7. Avaa näytteen kuljetusputken korkki.
8. Ota näytetikut kuljetusputkesta.
9. Irrota toinen näytetikku korkista ja hiero varoen molempia näytetikkuja toisiaan vasten pyörivin liikkein viiden sekunnin ajan (ks. Kuva 1).



Kuva 1. Näytetikkujen pyöritys

10. Aseta toinen, korkissa yhä kiinni oleva näytetikku takaisin kuljetusputkeen.
11. Pitele testattavaa näytetikkua merkkipiirron yläpuolella käyttäen apuna harsotaitosta tai vastaavaa (ks. Kuva 2).



Kuva 2. Xpert Xpress GBS -näytteenottotikku

12. Aseta näytetikku Xpert Xpress GBS -kasetin näytekammioon (ks. Kuva 3).



Kuva 3. Xpert Xpress GBS -kasetti (kuva ylhäältä)

13. Nosta näytetikku niin, että merkkipiirto on loven keskellä.
14. Napsauta näytetikku poikki taivuttamalla vartta oikealle.
15. Varmista, että näytetikku on kasetissa oikeassa asennossa ja ettei näytetikun kärki ole näytekammion aukon kolossa eikä estä kannen sulkeutumista. Jos näytetikku jää jumiin koloon, vapauta se sieltä käyttämällä apuna nukkaamatonta liinaa/harsotaitosta tai näytetikun toista päätä, jotta voit minimoida kontaminaatoriskin.
16. Sulje kasetin kansi. Aloita testi 30 minuutin kuluessa.

13.2 Ulkoiset kontrollit

Ulkoisia kontrolleja voidaan käyttää paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuviissa tapauksissa.

14 Testin suorittaminen

- GeneXpert Dx System -järjestelmä: katso Osa 14.1.
- GeneXpert Infinity System -järjestelmä: katso Osa 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmässä on käytössä oikea GeneXpert Dx -ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa – Vaadittavat, mutta ei toimitetut materiaalit.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa kuvataan testiajojen perusvaiheet. Katso tarkemmat ohjeet *GeneXpert Dx System Operator Manual* -oppaasta.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja on muuttanut järjestelmän oletustyönkulkua.

1. Käynnistä GeneXpert Dx System, sitten käynnistä tietokone ja kirjaudu sisään. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään käyttäjänimelläsi ja salasannallasi.
3. Valitse **GeneXpert System** -ikkunasta **Create Test** (Luo testi).
Create Test (Luo testi) -ikkuna avautuu. **Scan Patient ID barcode** (Skannaa potilastunnisteen viivakoodi) -valintaikkuna avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Patient ID (Potilastunniste). Varmista Patient ID (Potilastunniste) -kohdan oikeinkirjoitus.

Patient ID (Potilastunniste) liitetään testituloksiin ja se näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Scan Sample ID barcode** (Skannaa näytetunnisteen viivakoodi) -valintaikkuna avautuu.

- Skannaa tai kirjoita Sample ID (Näytetunniste). Varmista Sample ID (Näytetunniste) -kohdan oikeinkirjoitus. Sample ID (Näytetunniste) liitetään testituloksiin ja se näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Scan Cartridge Barcode** (Skannaa kasetin viivakoodi) -valintaikkuna avautuu.
- Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Select Assay (Valitse määrittely), Reagent Lot ID (Reagenssierän tunnistus), Cartridge SN (Kasetin sarjanro) ja Expiration Date (Viimeinen käyttöpäivä).

Huomautus

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestyy näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

- Valitse **Start Test** (Aloita testi). Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
- Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
- Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta.
Kun testi on valmis, valo sammuu.
- Odot, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja poista sitten kasetti.
- Hävitä käytetyt kasetit viemällä ne asianmukaiseen jätesäiliöön laitoksen yleisten käytäntöjen mukaisesti.

14.1.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämistä ja tulostusta koskevat perusvaiheet. Katso yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet asiakirjasta *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- Näytä tulokset valitsemalla kuvake **View Results** (Näytä tulokset).
- Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi PDF-raporttiedosto valitsemalla **Report** (Raportti) -painike **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunasta.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmässä on käytössä oikea Xpertise-ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa kuvataan testiajojen perusvaiheet. Katso tarkemmat ohjeet *GeneXpert Infinity System Operator Manual* -oppaasta.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja on muuttanut järjestelmän oletustyönkulkua.

- Käynnistä instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
- Kirjaudu sisään tietokoneelle, sitten kirjaudu sisään GeneXpert Xpertise -ohjelmistoon käyttäjänimelläsi ja salasananallasi.
- Napsauta **Xpertise Software Home** (Xpertise-ohjelmiston aloitus) -työtilassa **Orders** (Tilaukset) -kohtaa ja napsauta **Orders** (Tilaukset) -työtilassa **Order Test** (Tilaa testi).
Näyttöön tulee **Order Test - Patient ID** (Tilaa testi – potilastunnus) -työtila.
- Skannaa tai kirjoita Patient ID (Potilastunniste). Varmista Patient ID (Potilastunniste) -kohdan oikeinkirjoitus. Patient ID (Potilastunniste) liitetään testituloksiin ja se näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
- Lisää laitoksesi mahdollisesti vaatimat lisätiedot ja napsauta **CONTINUE** (JATKA) -painiketta.
Näyttöön tulee **Order Test - Sample ID** (Tilaa testi – näytetunnus) -työtila.
- Skannaa tai kirjoita Sample ID (Näytetunniste). Varmista Sample ID (Näytetunniste) -kohdan oikeinkirjoitus.

Sample ID (Näytetunniste) liitetään testituloksiin ja se näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.

7. Napsauta **CONTINUE** (JATKA) -painiketta.
Näyttöön tulee **Order Test - Assay** (Tilaa testi – määrittäminen) -työtila.
8. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Select Assay (Valitse määrittäminen), Reagent Lot ID (Reagenssierän tunnistus), Cartridge SN (Kasetin sarjanro) ja Expiration Date (Viimeinen käyttöpäivä).

Huomautus

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestynvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

Näyttöön tulee **Order Test - Test Information** (Tilaa testi – testitiedot) -työtila kasetin skannaamisen jälkeen.

9. Tarkista tietojen oikeellisuus ja napsauta **Submit** (Lähetä). Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
10. Aseta kasetti liukuhihnalle.
Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätessäiliöön.

14.2.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **TULOKSET (RESULTS)** -painike.
Tulokset (Results) -valintaikkuna avautuu.
2. Tulokset (Results) -valintaikkunassa valitse **NÄYTÄ TULOKSET (VIEW RESULTS)** -painike. **Näytä tulokset (View Results)** -työtila avautuu ja näyttää testitulokset.
3. Klikkaa **RAPORTTI (REPORT)** -painiketta katsellaksesi ja/tai luodaksesi PDF-raporttiedoston.

15 Laadunvalvonta

15.1 Sisäiset kontrollit

Jokaisessa testissä on näytteen prosessointikontrolli (SPC), näytteen riittävyyskontrolli (SAC) ja koettimen tarkistuskontrolli (PCC).

- **Näytteen riittävyyskontrolli (SAC):** Havaitsee yhden ihmisgeenikopion solusta, jossa on vain yksi geenikopio, ja tarkkailee, sisältääkö näyte ihmisen DNA:ta. SAC toimii asianmukaisen näytteenoton ja näytteen stabiilisuuden kontrollina, joka minimoi väärien negatiivisten tulosten riskin. Näytteen riittävyyskontrollin pitää läpäistä, eli tuottaa kelvollinen syklin kynnysarvo (Ct) negatiivisessa näytteessä, eikä se saa monistua vahvasti positiivisessa näytteessä. SAC läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit, ja sitä tarvitaan **GBS NEGATIVE** (GBS-NEGATIIVINEN) -tulosta varten.
- **Näytteen prosessointikontrolli (SPC):** Varmistaa, että näyte prosessoitiin oikein. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) varmistaa, että prosessointi oli riittävä. Tämän lisäksi tämä kontrolli havaitsee näytteeseen liittyvän reaaliaikaisen PCR-määrittelyksen estymisen, varmistaa että PCR-reaktio-olosuhteet (lämpötila ja aika) ovat asianmukaiset monistusreaktiota varten ja että PCR-reagenssit toimivat. Näytteen prosessointikontrollin pitää läpäistä, eli tuottaa kelvollinen syklin kynnysarvo (Ct) negatiivisessa näytteessä, eikä se saa monistua vahvasti positiivisessa näytteessä. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit.
- **Koettimen tarkistuskontrolli (PCC):** Ennen PCR-reaktion alkamista GeneXpert-instrumenttijärjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin koettimesta ja monitoroi helmen rehydraatiota, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiiliteettia. Koettimen tarkistus läpäistään, jos ulkoiset kontrollit täyttävät sovitut hyväksymiskriteerit.

15.2 Ulkoiset kontrollit

Ulkoisia kontrolleja on käytettävä paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuviissa tapauksissa.

16 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert Instrument Systems -järjestelmät määrittävät tulokset mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa. Mahdolliset tulokset esitetään kohdassa Taulukko 1. Xpert Xpress GBS -määrittäksen tulosesimerkkejä esittävät Kuva 4 Kuva 5, Kuva 6, Kuva 7 ja Kuva 8.

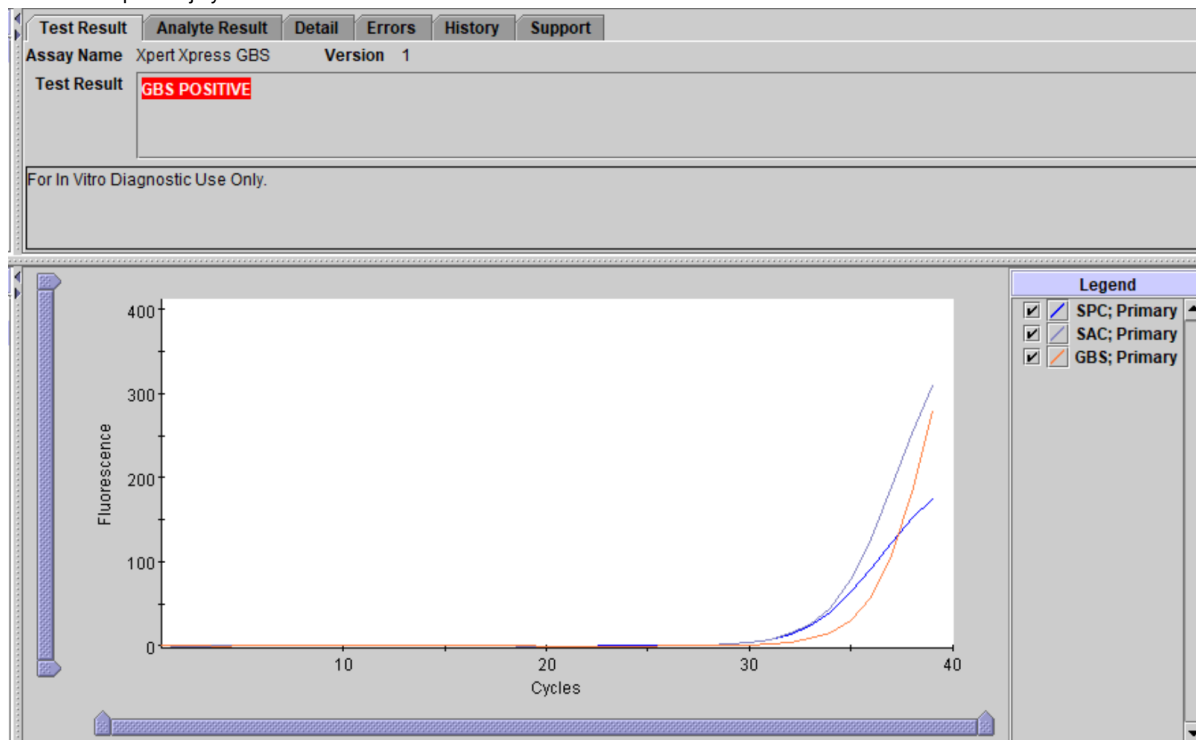
Taulukko 1. GBS-tulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
GBS – POSITIVE^a Ks. Kuva 4.	GBS:n kohde-DNA havaittu – GBS-kolonisaatio todennäköinen. - GBS — POSITIVE (GBS – POSITIIVINEN) - SPC — NA (SPC – EI KOSKE). Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä GBS-kohteen monistus pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa - Probe Check Controls — PASS (Koettimen tarkistuskontrollit – LÄPÄISTY) - SAC — NA (SAC – EI SOVELLU)
GBS – NEGATIVE (GBS – NEGATIIVINEN) Ks. Kuva 5.	GBS:n kohde-DNA:ta ei ole havaittu – GBS-kolonisaatio ei todennäköinen. - GBS — NEGATIVE (GBS – NEGATIIVINEN) - SPC — PASS (SPC – LÄPÄISTY) - Probe Check Controls — PASS (Koettimen tarkistuskontrollit – LÄPÄISTY) - SAC — PASS (SAC – LÄPÄISTY)
INVALID (VIRHEELLINEN) Ks. Kuva 6.	GBS:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. SAC:tä ja/tai SPC:tä ei läpäisty eikä hyväksymiskriteereitä täytetty. Uusi testi käyttöohjeiden testitoimenpiteen uusintaa koskevan osion 17.2 mukaisesti. - GBS — INVALID (GBS – VIRHEELLINEN) - SPC — FAIL (SPC – EI LÄPÄISTY)^b - Probe Check Controls — PASS (Koettimen tarkistuskontrollit – LÄPÄISTY) - SAC — FAIL (SAC – EI LÄPÄISTY)^b
ERROR (VIRHE) Ks. Kuva 7.	GBS:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Järjestelmän osa ei toiminut kunnolla, saavutettiin enimmäispaine tai koettimen tarkistus ei onnistunut. Uusi testi käyttöohjeiden testitoimenpiteen uusintaa koskevan osion 17.2 mukaisesti. - GBS — NO RESULT (GBS – EI TULOSTA) - SPC — NO RESULT (SPC – EI TULOSTA) - Probe Check Controls — FAIL (Koettimen tarkistuskontrollit – EI LÄPÄISTY)^c - SAC — NO RESULT (SAC – EI TULOSTA)
NO RESULT (EI TULOSTA) Ks. Kuva 8.	Dataa ei kerätty riittävästi. GBS:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. NO RESULT (EI TULOSTA) tarkoittaa, että tietoja ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai testin aikana ilmeni sähkökatkos. Uusi testi käyttöohjeiden testitoimenpiteen uusintaa koskevan osion 17.2 mukaisesti. - GBS — NO RESULT (GBS – EI TULOSTA) - SPC — NO RESULT (SPC – EI TULOSTA) - Probe Check Controls — NA (Koettimen tarkistuskontrollit – EI KOSKE) - SAC — NO RESULT (SAC – EI TULOSTA)

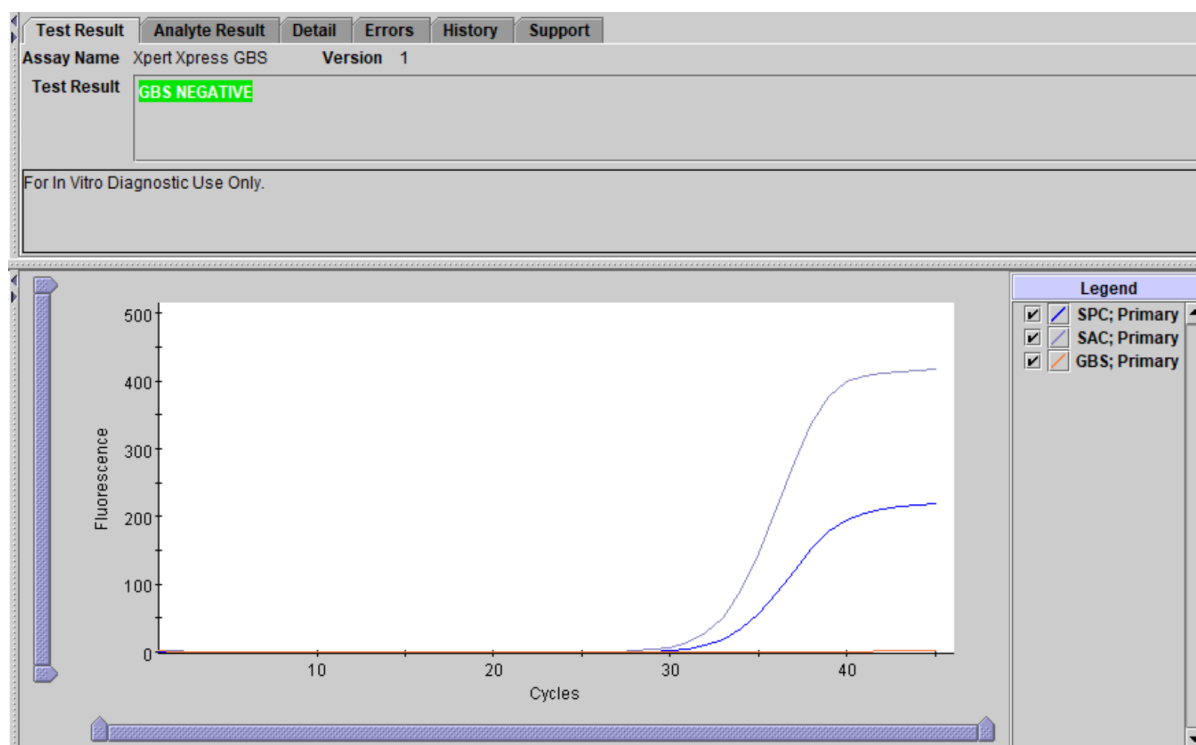
^a (GBS – POSITIIVINEN) Xpert Xpress GBS -testi sisältää määrittäksen varhaisen lopetustoiminnon (Early Assay Termination, EAT), joka antaa tulokset nopeammin näytteissä, joissa tiitteri on korkea, jos GBS-kohteen signaali saavuttaa ennalta määrätyn raja-arvon ennen kuin PCR-sykli on suoritettu loppuun. Kun GBS-tiitterit ovat riittävän korkeat EAT-toiminnon käynnistämiseksi, SPC:n ja SAC:n monistuskäyriä ei ehkä nähdä ja niiden tuloksia ei välttämättä raportoida. EAT voi lyhentää positiivisen tuloksen vaatiman testausajan noin 30 minuuttiin. GBS-negatiivisilla näytteillä testi antaa tulokset ~42 minuutissa.

^b SPC:tä ja/tai SAC:tä ei läpäisty.

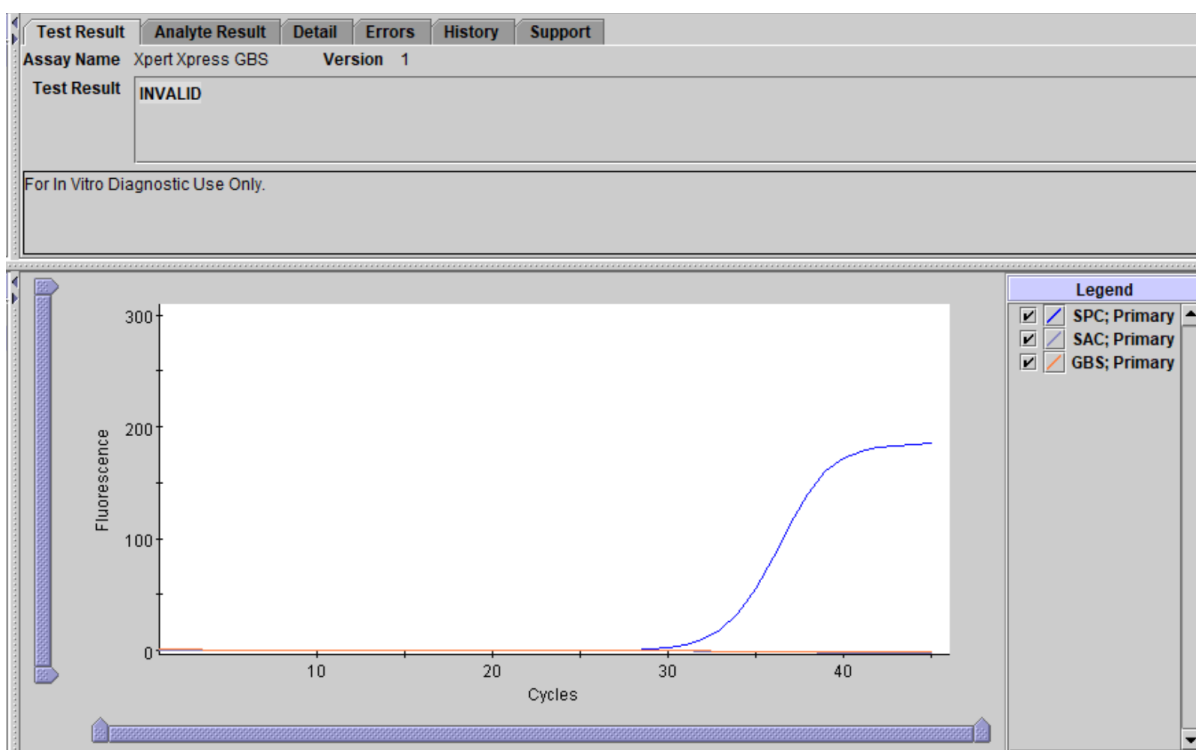
- Jos koettimen tarkistus läpäistiin, virheen aiheutti se, että kyseessä oli järjestelmäkomponentin toimintahäiriö tai enimmäispainearaja ylitettiin.



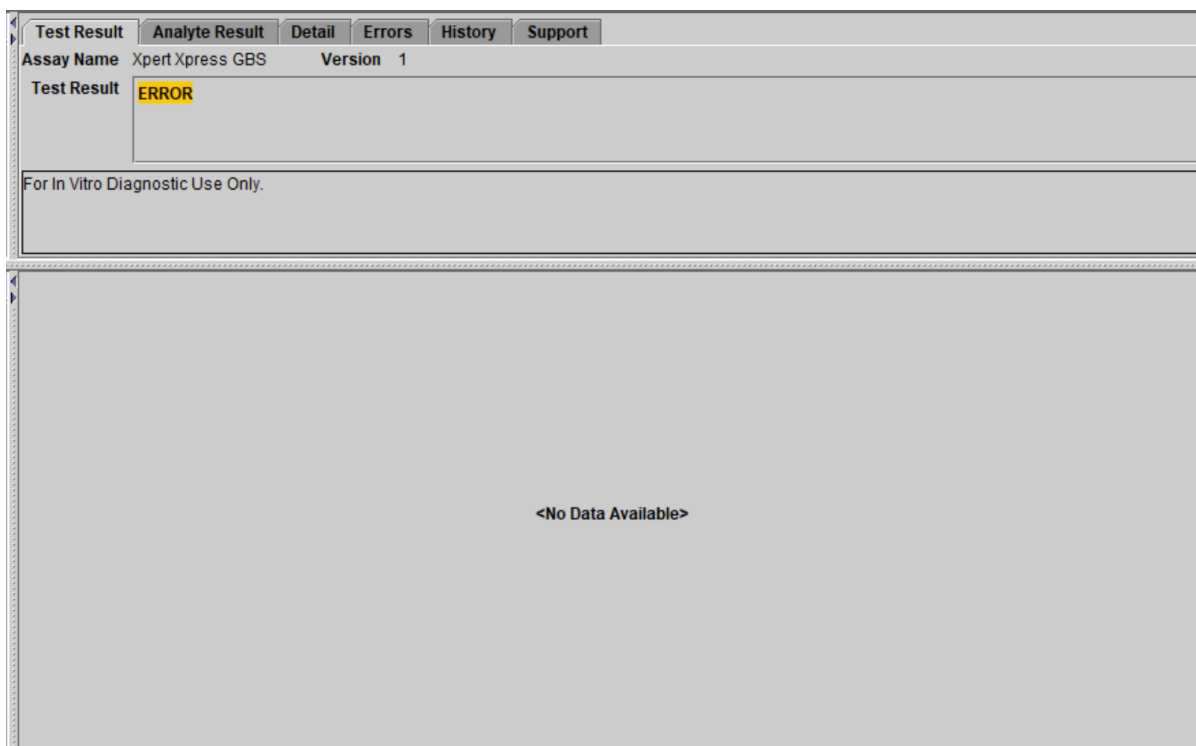
Kuva 4. Esimerkki GBS POSITIVE (GBS-POSITIIVINEN) -tuloksesta



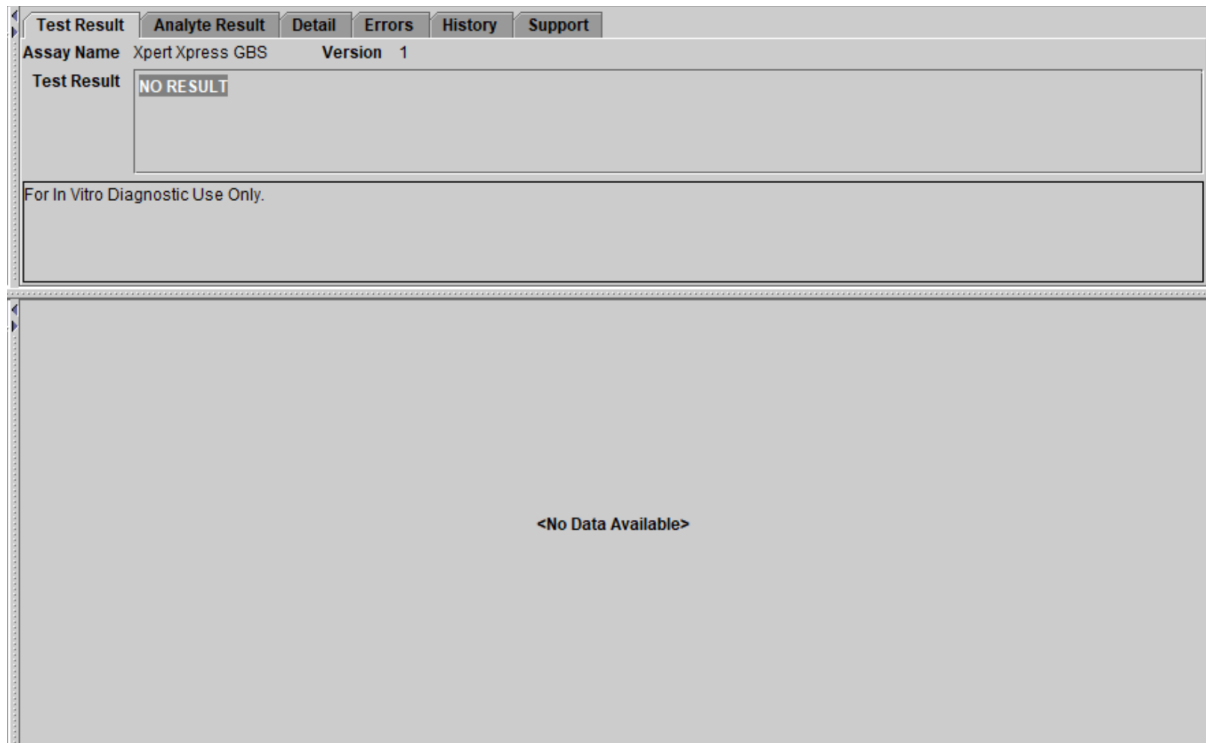
Kuva 5. Esimerkki GBS NEGATIVE (GBS-NEGATIIVINEN) -tuloksesta



Kuva 6. Esimerkki Invalid (Virheellinen) -tuloksesta



Kuva 7. Esimerkki ERROR (VIRHE) -tuloksesta



Kuva 8. Esimerkki NO RESULT (EI TULOSTA) -tuloksesta

17 Uusintatestaus

17.1 Syyt testin uusimiseen

Osa 17.2 sisältää ohjeet, joiden mukaan testi on uusittava, jos yksikin seuraavassa mainituista testituloksista tulee esiin.

- **INVALID** (VIRHEELLINEN) -tulos tarkoittaa, että GBS:ää ei ole havaittu ja näytteen prosessointi- ja/tai riittävyyskontrollia ei läpäisty yhdestä tai useammasta seuraavassa luetellusta syystä:
 - Näytteenotto tai prosessointi ei ollut asianmukaista.
 - Näytettä ei lisätty kasettiin.
 - PCR-reaktio estyi.
- **ERROR** (VIRHE) -tulos osoittaa, että määrittäminen keskeytettiin. Mahdollisia syitä ovat: reaktioputki täytettiin väärin, reagenssikoettimen eheysongelma havaittiin, järjestelmässä tapahtui komponenttivirhe tai paineen enimmäisraja ylitettiin.
- **NO RESULT** (EI TULOSTA) tarkoittaa, että tietoja ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai testin aikana ilmeni sähkökatkos.

17.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Kun tulos **EI TULOSTA (NO RESULT)**, **MITÄTÖN (INVALID)** tai **VIRHE (ERROR)** uusitaan, on käytettävä uutta kasettia (kasettia ei saa käyttää uudelleen). Käytä jäljellä olevaa näytetikkua uusintatestin tekemiseen.

1. Ota kasetti pakkauksesta. Avaa kasetti nostamalla kasetin kansi.
2. Ota jäljellä oleva näytetikkua ulos näytteen kuljetusputkesta.
3. Aseta näytetikkua uuden Xpert Xpress GBS -kasetin näytekammioon.
4. Nosta näytetikkua niin, että merkkiipiirto on loven keskellä.
5. Napsauta näytetikkua poikki taittamalla vartta oikealle.

6. Varmista, että näytetikkku on kasetissa oikeassa asennossa ja ettei näytetikon kärki ole näytekammiion aukon kolossa eikä estä kannen sulkeutumista. Jos näytetikkku jää jumiin koloon, vapauta se sieltä käyttämällä apuna nukkaamatonta liinaa/harsotaitosta tai näytetikon toista päätä, jotta voit minimoida kontaminaation riskin.
7. Sulje kasetin kansi.
8. Seuraa testin aloittamisen menetelmäohjeita.
 - *GeneXpert Dx System* -järjestelmä: katso Osa 14.1.
 - *GeneXpert Infinity System* -järjestelmä: katso Osa 14.2.

Kun tehdään synnytyksenaikaista testausta, uusintatestin toteuttaminen saattaa olla hankalaa ja riippuu jokaisen laitoksen menetelmistä ja käytänteistä. Jotta antibioottien antaminen ei viivästy tulosten ollessa keskeneräisiä, lääkärin ja testauslaboratorion välinen yhteistyö on tärkeää.

18 Rajoitukset

- Ohjeiden vastainen näytteenotto, käsittely, varastointi, tekninen virhe tai näytteiden sekaantuminen voivat aiheuttaa virheellisiä testituloksia. Tämän tuoteselosteen ohjeiden huolellinen noudattaminen on tärkeää virheellisten tulosten välttämiseksi.
- Xpert Xpress GBS -testin suorituskyky validoitiin vain näissä käyttöohjeissa annetuilla menetelmillä. Näihin menetelmiin tehdyt muutokset voivat muuttaa testin suorituskykyä.
- Xpert Xpress GBS -testi on validoitu vain Cepheidin näytteenottolaitteella (ks. Osa 8) otetuilla emätin-/rektaalitikkunäytteillä.
- Negatiivinen tulos ei sulje pois GBS-kolonisaation mahdollisuutta. Virheellisiä negatiivisia tuloksia voi esiintyä, jos organismeja esiintyy analyttisen toteamisrajan (LoD) alapuolella.
- Xpert Xpress GBS -testi ei anna antibioottil herkkyystuloksia. Viljelystä saatavia isolaatteja tarvitaan penisilliiniallergisille potilaille suositeltaviin herkkyystesteihin.
- Samanaikainen antibioottihoito saattaa vaikuttaa testituloksiin. GBS:n DNA:ta voidaan yhä havaita antimikrobisen hoidon jälkeen otetuissa näytteissä.
- Haittaavien aineiden vaikutusta on arvioitu vain merkinnöissä lueteltujen osalta. Muiden kuin kyseisten kuvattujen aineiden haittaava vaikutus voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- Positiivinen tulos ei välttämättä merkitse elinkykyisten mikro-organismien olemassaoloa.
- Alukkeen tai koettimen sitoutuvilla alueilla olevat mutaatiot voivat vaikuttaa uusien tai tuntemattomien varianttien havaitsemiseen, mikä saattaa aiheuttaa virheellisen negatiivisen tuloksen.
- Testi validoitiin ennen synnytystä tai synnytyksen aikana otetuilla emätin-/rektaalitikkunäytteillä, jotka saatiin antibioottinaiveilta raskaana olevilta potilailta. Testin käyttöä ei ole validoitu raskaana olevilla potilailla, jotka ovat saaneet antibioottihoitoa 14 päivän sisällä ennen näytteenottoa.
- Kliininen data on kerätty tutkimukseen osallistuneilta antibioottinaiveilta raskaana olevilta henkilöiltä, joiden ikä on vähintään 14 vuotta. Antibioottinaivien raskaana olevien osallistujien 14–17-vuotiaiden ikäryhmässä otettiin kaksi emätin-/rektaalinäytettä synnytyksen aikana ja nolla emätin-/rektaalinäytettä ennen synnytystä.

19 Odotusarvot

Kliinisessä Xpert Xpress GBS -tutkimuksessa testattiin antibioottinaiveilta raskaana olevilta naisosallistujilta otettuja vagina-/rektaalinäytteitä. Xpert Xpress GBS -testissä GBS-positiivisiksi määritettyjen näytteiden lukumäärä ja prosenttiosuus on esitetty taulukossa Taulukko 2 näytteenottotyypeittäin.

Taulukko 2. Xpert Xpress GBS -testin positiivisuusasteet osallistujilla, joilta on otettu näyte ennen synnytystä ja synnytyksen jälkeen

Näytteenottotyyppi	Näytteiden lukumäärä	Positiivisten lukumäärä	Positiivisuus
Ennen synnytystä otettu vagina-/rektaalinäyte	661	128	19,4 %
Synnytyksen aikana otettu vagina-/rektaalinäyte	899	109	12,1 %

20 Kliininen suorituskyky

Xpert Xpress GBS -testin suorituskykyominaisuuksia arvioitiin menetelmiä vertailevassa havainnoivassa monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin raskaana olevilta potilailta otettuja emätin-/rektaalitikkunäytteitä. Tutkimus suoritettiin kolmelta toiselta (13) tutkimuspaikalla eri puolilla Yhdysvaltoja (10 tutkimuspaikkaa, jotka suorittivat sekä rekrytointia että Xpert-testausta; 1 tutkimuspaikka, joka suoritti vain rekrytointia; 1 referenssilaboratorio, joka suoritti testausta Xpert-laitteilla ja vertailumenetelmällä; 1 referenssilaboratorio, joka suoritti tarkistustestejä Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston [FDA:n] hyväksymällä nukleinihappojen monistustestillä [Nucleic Acid Amplification Test, NAAT]). Kolme yhdestätoista Xpert-testauspaikasta oli vieritestausympäristöjä (NPT), eli laboratorion ulkopuolella olevia synnytysyksiköitä.

Xpert Xpress GBS -testin kliinistä suorituskykyä verrattiin rikastettuun bakteeriviljelyyn, jonka lajit tunnistettiin MALDI-TOF-massaspektrometrillä. Soveltuvilta osallistujilta saatiin kaksi emätin-/rektaalikaksoistikkunäytettä. Ensimmäinen näytetikkusetti jaettiin seuraavasti: toista näytetikkua käytettiin Xpert Xpress GBS -testaukseen ja toista viljelyyn, jos Xpert Xpress GBS -testi antoi kelvollisen tuloksen. Jos Xpert Xpress GBS -testi antoi määrittämättömän tuloksen, jaettiin toinen merkitty näytetikkusetti: toista tikkua käytettiin Xpert Xpress GBS -uusintatestiin ja toista viljelmätestiin. Tutkimuksessa testattiin emätin-/rektaalitikkunäytteitä, jotka oli otettu tutkimukseen osallistuneilta antibioottinaiveilta henkilöiltä ennen synnytystä ja synnytyksen aikana.

Jos Xpert Xpress GBS -testin ja vertailumenetelmän tulokset poikkesivat toisistaan, ne tarkistettiin käyttämällä FDA:n hyväksymää nukleinihappomonistustestä (NAAT). Taulukon 4 alaviitteissä olevat tarkistustestien tulokset on annettu vain tiedotustarkoituksessa.

Xpert Xpress GBS -testin suorituskyky verrattuna rikastettuun viljelyyn + MALDI-TOF-massaspektrometriin

Tutkimukseen otettiin tuhat viisisataa seitsemänkymmentäyhdeksän (1 579) emätin-/rektaalitikkunäytettä, jotka saatiin soveltuvilta osallistujilta. Taulukko 3 havainnollistaa niiden osallistujien ikäjakaumaa, joilta emätin-/rektaalinäytteitä otettiin synnytyksen aikana ja ennen synnytystä.

Taulukko 3. Niiden henkilöiden ikäjakauma, joilta tutkimukseen otetut näytteet saatiin

Ikäryhmä	Ennen synnytystä otettu emätin-/rektaalinäyte (ABX-)	Synnytyksen aikana otettu emätin-/rektaalinäyte (ABX-)
	N (%)	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 %)
Yhteensä	667 (100,0 %)	912 (100,0 %)

1 579 tutkimukseen mukaan otetusta näytteestä 667 otettiin ennen syntymää ja 912 synnytyksen aikana. Kuusi ennen synnytystä otettua näytettä suljettiin pois analyysistä, koska niistä ei ollut tehty uusintatestejä tai uusintatestit olivat antaneet määrittämättömän Xpert Xpress GBS -tuloksen. Analyysiin otettiin mukaan yhteensä 661 ennen synnytystä kerättyä emätin-/rektaalinäytettä. Kolmesta synnytyksen aikana otettua näytettä suljettiin pois analyysistä, koska niiden uusintatestit olivat antaneet määrittämättömän Xpert Xpress -tuloksen tai niiden viljelystä ei ollut tuloksia. Analyysiin otettiin mukaan yhteensä 899 synnytyksen aikana kerättyä emätin-/rektaalinäytettä. Taulukko 4 sisältää Xpert Xpress GBS -testin herkkyyttä, positiivista ennustearvoa (PEA) ja negatiivista ennustearvoa (NEA) koskevat tiedot verrattuna tietoihin, jotka on saatu rikastetusta viljelystä, jonka lajit on tunnistettu MALDI-TOF-massaspektrometrin avulla. Todennäköisyyssuhdetta, raja-arvoja ja muita kliinisiä suorituskykyominaisuuksia ei tarkasteltu normaaliväestön tai sairastuneiden osalta, sillä Xpert Xpress GBS -testin tarkoituksena on auttaa GBS:n DNA:n havaitsemisessa, eikä sitä ole tarkoitus käyttää diagnostisena testinä.

Xpert Xpress GBS -testin herkkyys ja spesifisyys verrattuna vertailumenetelmään olivat 88,1 % ja 95,6 % ennen synnytystä otetuille emätin-/rektaalitikkunäytteille sekä 93,5 % ja 95,5 % synnytyksen aikana otetuille emätin-/rektaalitikkunäytteille. Xpert Xpress GBS -testin PEA ja NEA verrattuna vertailumenetelmään olivat 81,3 % ja 97,4 % ennen synnytystä otetuille emätin-/rektaalitikkunäytteille sekä 66,1 % ja 99,4 % synnytyksen aikana otetuille emätin-/rektaalitikkunäytteille. Xpert Xpress GBS -testi täytti herkkyyden ja spesifisyyden suorituskriteerit ennen synnytystä ja synnytyksen aikana otettujen näytteiden osalta, jotka saatiin tutkimukseen osallistuneilta antibioottinaiveilta, raskaana olevilta henkilöiltä.

Ei-määritettävissä oleva osuus

Kliinisessä tutkimuksessa tehdystä 1 579 Xpert Xpress GBS -testistä 78 antoi määrittämättömän tuloksen (**Error** [Virhe], **Invalid** [Virheellinen], **No Result** [Ei tulosta], **Instrument Error** [Laittevirhe] tai **No Result-Repeat Test** [Ei tulosta – toista testi]) ensimmäisellä testauskerralla. Näistä 78 näytteestä 76 testattiin uudelleen protokollan mukaisesti. Uusintatestin jälkeen 18 näytteen tulokseksi jäi määrittämätön. Ensitestin määrittämättömyysasteeksi tuli 4,9 % (78/1 579) kaikkien näytteiden osalta. Uusintatestien jälkeen lopullinen määrittämättömyysaste oli 1,1 % (18/1 579) kaikkien näytteiden osalta.

Ennen synnytystä kerättyjen näytteiden ensitestin määrittämättömyysaste oli 3,4 % (23/667) ja lopullinen määrittämättömyysaste 0,9 % (6/667). Synnytyksen aikana kerättyjen näytteiden ensitestin määrittämättömyysaste oli 6,0 % (55/912) ja lopullinen määrittämättömyysaste 1,3 % (12/912).

Taulukko 4. Xpert Xpress GBS Tulokset ja arvioitu suorituskky näytteenottotyypeittäin

Näytteenottotyyppi	Tulokset	Viljelypositiivinen	Viljelynegatiivinen	Yhteensä	Herkkyys (95 %-n luottamusväli)	Spesifisyys (95 %-n luottamusväli)	PPV (95 %-n luottamusväli)	NEA (95 %-n luottamusväli)
Ennen synnytystä otettava emätin-/ rektaalinäyte	Xpert Xpress GBS Positiivinen	104	24Fd:n ^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 Negatiivinen	14 ^b	519	533				
	Yhteensä	118	543	661				
Synnytyksen aikana otettu emätin-/ rektaalinäyte	Xpert Xpress GBS Positiivinen	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 Negatiivinen	5 ^d	785	790				
	Yhteensä	77	822	899				

^a FDA:n hyväksymällä NAAT-määrittämisellä tehtyjen tarkistustestien tulokset: 14/24 GBS-positiivisia; 7/24 GBS-negatiivisia; 3/24 ei kelvollista tulosta

^b FDA:n hyväksymällä NAAT-määrittämisellä tehtyjen tarkistustestien tulokset: 11/14 GBS-positiivisia; 3/14 ei kelvollista tulosta

^c FDA:n hyväksymällä NAAT-määrittämisellä tehtyjen tarkistustestien tulokset: 13/37 GBS-positiivisia; 15/37 GBS-negatiivisia; 9/37 ei kelvollista tulosta

^d FDA:n hyväksymällä NAAT-määrittämisellä tehtyjen tarkistustestien tulokset: 4/5 GBS-positiivisia; 1/5 GBS-negatiivisia

21 Analyttinen suorituskky

21.1 Analyttinen herkkyys (toteamisraja) ja analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Xpert Xpress GBS -testin analyttinen toteamisraja (LoD) ja analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus) määritettiin 12 eri GBS-kannalle, jotka edustivat GBS:n 12 eri serotyyppiä. 2 näytteen varmistettiin olevan ei-hemolyttisiä karakterisoinnin perusteella (Taulukko 5). Kustakin serotyypistä valmistettiin sarjalaimennokset simuloituun näytematriisiin. Serotyypit Ia, III ja V testattiin 24 replikaattina kutakin laimennusastetta kohti kahdella reagenssierällä kolmen päivän aikana. Serotyypit Ib, Ic, II, IV ja VI-X testattiin 24 replikaattina kutakin laimennusastetta kohti käyttäen yhtä reagenssierää kolmen päivän aikana. LoD määritettiin kullekin serotyypille ja reagenssierälle probittimallia käyttävällä logistisella regressioanalyysillä. Kunkin serotyypin LoD vahvistettiin testaamalla 20 replikaattia 95 % luottamusvälin ylärajalla simuloidussa näytematriisissa kolmen päivän aikana käyttäen yhtä reagenssierää. Serotyypit Ia, III ja V vahvistettiin myös kliinisessä matriisissa. Tulokseksi saatiin, että kaikki serotyypit paitsi serotyyppi V ja VI havaittiin ≥ 95 -prosenttisesti ($\geq 19/20$). Serotyypeille V ja VI saadun tuloksen mukaan ne havaittiin 85-prosenttisesti (17/20), ja määritetty LoD-arvo valittiin 95 % luottamusvälin ylätasolta. Ks. Taulukko 5.

Taulukko 5. GBS:n toteamisraja (LoD)

Serotyyppi	LoD (CFU/ml) Probittianalyysin tulos	CI 95 %	LoD (CFU/ml) Määritetty LoD	LoD (CFU/ näytetikku) Määritetty 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 Ei-hemolyttinen kanta

^b Määritetty LoD-arvo vastaa 95 % luottamusvälin ylärajaa

21.2 Analyttinen reaktiivisuus GBS:n *cfb*-mutanteille

Tehdyssä tutkimuksessa arvioitiin Xpert Xpress GBS -testin analyttistä reaktiivisuutta (inkluusiivisuutta) käyttäen kantoja, joissa oli eri deleetioita, joiden koko vaihteli 181 emäsparin ja 49 kiloemäsparin välillä. Deleetiot sijaitsivat joko CAMP-faktorin *cfb*-hemolysigeeniä koodaavalla kromosomialueella tai sen läheisyydessä. Xpert Xpress GBS -testillä testattiin kymmenen (10) uniikkia ja hyvin karakterisoitua kliinistä GBS-näytettä, joissa oli erityyppisiä *cfb*-mutaatioita. Laimentamiseen käytettiin simuloitua näytematriisia näytepitoisuuden ollessa 855 CFU/ml (~ 1x suurin havaittu LoD). Tutkimuksen testit tehtiin 3 päivän aikana käyttämällä 6 tai 7 replikaattia kunakin päivänä, jolloin replikaatteja oli yhteensä 20. Kaikki *cfb*-mutaatioita sisältävät kannat havaittiin, jolloin positiivisuusasteeksi tuli 100 %.

21.3 Analyttinen spesifisyys (eksklusiivisuus) ja mikrobien haittaava vaikutus

Xpert Xpress GBS -testin analyttisen spesifisyyden ja mikrobien aiheuttaman haittaavan vaikutuksen arviointiin käytettiin 129 näytteen testipaneelia, joka koostui altistavista ei-kohdeorganismeista (ei-GBS), jotka voivat mahdollisesti ristireagoida GBS:n kanssa tai haitata sen tunnistusta. Mikrobien haittaavaa vaikutusta tutkittiin käyttämällä GBS-viitemateriaalia sisältäviä näytteitä, kun taas eksklusiivisuutta arvioitiin käyttämällä näytteitä, joissa ei ole GBS:ää. Testatut altistavat organismit sisälsivät bakteeri-, virus-, lois- ja hiivakantoja, joita esiintyy yleisesti emättimen/peräsuolen floorassa tai jotka ovat fylogeneettisesti sukua GBS:lle. Taulukko 6 ilmaisee, mitä organismeja testattiin.

Bakteereja ja hiivoja testattiin pitoisuuksilla $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, lukuun ottamatta *Staphylococcus aureus* -bakteeria, jota testattiin pitoisuudella 2×10^5 CFU/ml. Viruksia ja loisia testattiin pitoisuuksilla $> 1 \times 10^5$ yksikköä/ml (takytsoiitit, IU tai kopiot/ml). Genomista DNA:ta testattiin pitoisuudella $> 1 \times 10^6$ kopiota/ml. Paneelin 129 organismia testattiin joko erikseen tai 2–6 mikro-organismin pooleissa simuloidussa näytematriisissa. Testeissä käytettiin sekä GBS:ää sisältäviä (3 x LoD pitoisuuden) näytteitä että näytteitä, joissa bakteeria ei ollut. Kaikki poolit testattiin kuutena (6) replikaattina. Minkään tutkimuksessa testatun kliinisesti merkittävän patogeenin ei todettu aiheuttavan ristireaktiivisuutta, eivätkä patogeenit haitanneet GBS:n tunnistamista.

Taulukko 6. Xpert Xpress GBS -testin analyttinen spesifisyys

Organismi		
Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes	Haemophilus influenzae	Serratia marcescens
Atopobium (Fannyhessea) vaginae	Hafnia alvei	Shigella flexneri
Abiotrophia defectiva	Hepatiitti B -virus	Shigella sonnei
Acinetobacter baumannii	Hepatiitti C -virus	Staphylococcus aureus ^a
Acinetobacter lwoffii	Ihmisen immuunipuutosvirus	Staphylococcus epidermidis
Actinobacillus pleuropneumoniae	Ihmisen papilloomavirus 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-virus	Micrococcus luteus	Streptococcus criceti
Blastocystis hominis ^b	Mobiluncus curtisii subsp. curtisii ^b	Streptococcus cristatus
Bordetella pertussis	Moraxella atlantae	Streptococcus downei
Burkholderia cepacia	Moraxella catarrhalis	Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae
Campylobacter jejuni	Morganella morganii	Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis
Candida albicans	Mycoplasma genitalium ^b	Streptococcus equi subsp. equi
Candida glabrata	Neisseria gonorrhoeae	Streptococcus gordonii
Candida tropicalis	Norovirus	Streptococcus intermedius
Chlamydia trachomatis	Pantoea agglomerans	Streptococcus mitis
Citrobacter freundii	Pasteurella aerogenes	Serratia liquefaciens
Clostridium difficile	Peptoniphilus asaccharolyticus	Streptococcus mutans
Sytomegalovirus	Peptostreptococcus anaerobius	Streptococcus oralis
Corynebacterium accolens	Porphyromonas asaccharolytica	Streptococcus parasanguinis
Corynebacterium sp. (genitalium)	Prevotella bivia	Streptococcus pneumoniae

Organismi		
Corynebacterium urealyticum	Prevotella melaninogenica	Streptococcus pseudoporcinus
Cryptococcus neoformans	Prevotella oralis	Streptococcus pyogenes ^b
Enterobacter cloacae	Propionibacterium acnes	Streptococcus ratti
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
Epstein-Barrin virus	Pseudomonas aeruginosa	Streptococcus uberis
Escherichia coli	Pseudomonas fluorescens	Streptococcus vestibularis
Finnegoldia magna	Rhodococcus equi	Toxoplasma gondii
Fusobacterium nucleatum	Vihurirokkovirus	Trichomonas vaginalis
Gardnerella vaginalis	Salmonella enterica subsp. enterica ser. Dublin (ryhmä D)	Vibrio cholerae
Giardia lamblia ^b	Salmonella enterica subsp. typhimurium	Yersinia enterocolitica subsp. palearctica

^a Testattu pitoisuudella < 1x10⁶ (2x10⁵ CFU/ml)

^b Arviointi tehty DNA:sta

21.4 Mahdollisesti haittaavien aineiden tutkimus

Arvioitiin emätin-/rektaalinäytteissä mahdollisesti esiintyviä aineita, joilla on mahdollisuus haitata Xpert Xpress GBS -testin suorituskykyä. Mahdollisesti haittaavia endo- ja eksogeenisiä aineita ovat ihmisen lapsivesi, lapsenpihka, virtsa, ulostemateriaali, ihmisen veri, liukastegeeli, emättimen kutinaa hillitsevät lääkkeet, emättimen sienilääkkeet, ripulilääkkeet, laksatiivit, ulosteita pehmentävät aineet, paikalliset peräpukamavoiteet, ihoöljy, vartalotalkki, deodoranttisuihkeet, peräruiskeliuokset ja spermisidivaahdot. Taulukko 7 erittelee nämä aineet.

Mahdollisesti haittaavat aineet testattiin nestemäisten ja kiinteiden aineiden työnkulujen sekä tablettityönkulun mukaisesti. Nestemäiset aineet lisättiin suoraan näytetikkuun. Kiinteät aineet lisättiin tikkuun upottamalla kolme neljäsosaa (3/4) näytetikun päästä aineeseen. Tabletit liuotettiin ensin simuloituun näytematriisiin, ja neste lisättiin suoraan näytetikkuun.

Vain simuloitua matriisia sisältävät negatiiviset näytteet testattiin 6 replikaattina kunkin aineen esiintyessä, minkä lisäksi niiden vaikutus näytteen prosessointikontrollin (SPC) ja näytteen riittävyyskontrollin (SAC) suorituskykyyn arvioitiin. Positiiviset näytteet valmistettiin käyttäen simuloitua matriisia, johon lisättiin GBS-serotyypin Ia näytettä pitoisuudella 3x LoD. Näytteet testattiin 6 replikaattina ainetta kohti. Negatiiviset ja positiiviset kontrollit valmistettiin ilman mahdollisesti haittaavia aineita. Negatiiviset kontrollit sisälsivät vain simuloitua näytematriisia, ja positiiviset näytteet simuloitua näytematriisia, johon oli lisätty GBS-bakteeria pitoisuudella 3x LoD.

Niiden aineiden osalta, jotka johtivat **INVALID** (VIRHEELLINEN) -testitulokseen, aineen pitoisuutta pienennettiin laimentamalla, ja simuloitu näytematriisi testattiin uudelleen. Viiden eksogeenisen aineen (Aquasonic®-geeli, Floraplus, Pepto Bismol®, ihoöljy ja Xyloproct) todettiin aiheuttavan häiriöitä aluksi testatuilla pitoisuuksilla, minkä vuoksi niiden testaukseen käytettiin sittemmin alhaisempaa pitoisuutta. Näin voitiin määrittää korkein pitoisuus, jolla haittaavaa vaikutusta ei enää todeta. Taulukko 7 sisältää luettelon endogeenisistä ja eksogeenisistä aineista sekä suurimmista pitoisuuksista, joilla GBS-positiiviset ja GBS-negatiiviset näytteet voidaan tunnistaa oikein Xpert Xpress GBS -testin avulla (eli haittaavaa vaikutusta ei todeta).

Taulukko 7. Testatut mahdollisesti haittaavat aineet

Aine	Korkein näytetikon ainepitoisuus, jolla ei ole haittaavaa vaikutusta
Ihmisen lapsivesi	60 % (v/v)
Ihmisen virtsa	60 % (v/v)
Ihmisen kokoveri – EDTA	80 % (v/v)
Ihmisen kokoveri – Na-sitraatti	80 % (v/v)
Leukosyytit, valkosolukuusuu, 2x10 ⁷ valkosolua/ml	80 % (v/v)
Lapsenpihka	100 % ^a
Lima – sian vatsan limakalvo	30 % (w/v)
Ihmisen uloste – poolattu 10 luovuttajalta	100 %
Ripulilääke – Pepto Bismol	40 % (v/v)
Ripulilääke – Dimor Comp [dimetikoni]	0,03 % loperamidi + 1,7 % dimetikoni (w/v)
Liukaste – RFSU Klick Ultra Glide	100 % ^a
Liukaste – Sense Me Aqua Glide	100 % ^a
Liukaste – KY-Jelly	100 % ^a
Ihoöljy – ACO Repairing Skin Oil	100 % ^{a, b}
Dialon Baby – Dialon Baby -ihotalkki	100 % ^a
Deodoranttijauhe – Vagisil®-deodoranttijauhe	100 % ^a
Deodoranttisuihke – LN Intimate Deo	60 % (v/v)
Deodoranttipuikot – Norforms-deodoranttipuikot naiselle	46,4 % (w/v)
Peräruiskeliuos – Microlax-pienoisperäruiske	100 %
Suun kautta otettava laksatiivi – Mylan	25 % (w/v)
Suun kautta otettava laksatiivi – Phillips Milk of Magensia	60 % (v/v)
Suun kautta otettava laksatiivi – Pursennid Ex-Lax	0,64 % (w/v)
Spermisidivahto – Caya preventivgel	100 %
Ulostetta pehmentävä aine – Laktulos - Meda	60 % (v/v)
Ulostetta pehmentävä aine – Movicol	9 % (w/v)
Paikallinen peräpukamavoide – Xyloproct-rektaalivoide	8 % (v/v)
Paikallinen peräpukamavoide – Scheriproct-rektaalivoide / Prednisolone Ointment	100 % ^a
Ultraäänigeeli – Aquasonic Gel	20 % (til./til.)
Emättimen sieni-infektiogeeli – Multi-Gyn Actigel	100 % ^a
Emättimen sieni-infektiogeeli – Multi-Gyn Floraplus	75 % (w/v)
Emättimen kutinaa vähentävä voide – Ellen Probiotisk Utvärtes Intim Creme	100 % ^a

Aine	Korkein näytetikon ainepitoisuus, jolla ei ole haittaavaa vaikutusta
Emättimen sieni-infektiovoide – Canesten	100 % ^a
Emättimen sieni-infektiovoide – Doktor	100 % ^a

- ^a 100 % tarkoittaa laimentamattomia kiinteitä aineita, joita käytetään suoraan upottamalla 3/4 näytetikon päästä aineeseen. Testattua määrää pidettiin selvästi kliinisissä näytteissä tavanomaisesti esiintyviä pitoisuuksia korkeampana.
- ^b Ihoöljyä siedettiin, kun sitä testattiin kiinteänä aineena upottamalla 2/3 näytetikon päästä aineeseen.

21.5 Näytteiden välisen kontaminaation tutkimus

Tehdyssä tutkimuksessa arvioitiin, estääkö kertakäyttöinen ja itsenäinen Xpert Xpress GBS -kasetti näytteen ja amplikonin välistä kontaminaatiota testaamalla negatiivinen näyte välittömästi erittäin vahvasti positiivisen näytteen testaamisen jälkeen samassa GeneXpert- moduulissa. Tutkimuksessa käytetty negatiivinen näyte koostui simuloidusta emätin-/rektaalimatriisista ja positiivinen näyte simuloidusta emätin-/rektaalimatriisista, johon lisättiin vahvasti positiivista GBS-serotyyppiä Ia näytettä pitoisuudella $1,00E + 07$ CFU/ml ($7,50E + 05$ CFU/näytetiku). Negatiivinen näyte testattiin GeneXpert- moduulissa tutkimuksen alkaessa. Alustavan negatiivisen näytteen testauksen jälkeen vahvasti positiivinen GBS-näyte prosessoitiin samassa GeneXpert-moduulissa, ja sen jälkeen välittömästi toinen negatiivinen näyte. Tämä toistettiin 10 kertaa samalla moduulilla, jolloin moduulilla saatiin 10 positiivista ja 11 negatiivista näytetulosta. Tutkimus toistettiin toisella GeneXpert-moduulilla, jolloin saatiin yhteensä 20 positiivista ja 22 negatiivista näytetulosta. Kaikkien 20 positiivisen näytteen raportoitu tulos oli oikea, eli **GBS POSITIVE** (GBS-positiivinen). Kaikkien 22 negatiivisen näytteen raportoitu tulos oli oikea, eli **GBS NEGATIVE** (GBS-negatiivinen).

22 Toistettavuus ja tarkkuus

Xpert Xpress GBS -testin toistettavuutta ja tarkkuutta arvioitiin sokkoutetussa monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin kahta paneelia, joihin kuului yhteensä kymmenen eri näytettä. Paneelin negatiiviset näytteet koostuivat simuloidusta emätin-/rektaalimatriisista. Paneelissa oli myös alhaisen positiivisia näytteitä ($1-1,5x$ LoD) sekä kohtalaisen positiivisia näytteitä ($\sim 3x$ LoD), jotka saatiin lisäämällä GBS-kantaa sisältävää näytettä emätin-/rektaalimatriisiin kohdetasojen mukaisesti. Tutkimuksessa käytettiin kolmea GBS-kantaa, jotka edustavat hemolyttistä fenotyyppiä (serotyyppi Ia, III ja IV), ja yhtä kantaa (serotyyppi Ic), joka edustaa ei-hemolyttistä fenotyyppiä. Testaus suoritettiin kolmessa tutkimuskeskuksessa (yksi sisäinen, kaksi ulkoista) käyttämällä GeneXpert Instrument -järjestelmiä. Kaksi käyttäjää testasivat kaikki paneelin näytteet kolmena replikaattina joka päivä (1 ajo/päivä) kuutena eri päivänä kolmessa eri tutkimuskeskuksessa (10 näytettä x 2 käyttäjää x 3 replikaattia/päivä x 6 päivää x 3 tutkimuskeskusta). Tutkimuksessa käytettiin kolmea Xpert Xpress GBS -kasettierää, ja jokainen erä testattiin kahtena päivänä.

Taulukko 8 esittää GBS:n kvalitatiivisten havaitsemistulosten yhtäpitävyysprosentin kullekin analysoidulle paneelin näytteelle kuuden käyttäjän ja kunkin tutkimuspaikan kohdalla. Lisäksi viimeisessä sarakkeessa on esitetty kokonaisyhtäpitävyysprosentti kullekin näytteelle (kokonaisyhtäpitävyys) ja kaksipuolinen 95 % Wilson Score - luottamusväli.

Taulukko 8. Toistettavuus- ja tarkkuustulosten yhteenvedo – yhtäpitävyysprosentti

Paneelinäyte	Näyte	Taso	Tutkimuskeskus 1			Tutkimuskeskus 2			Tutkimuskeskus 3			Kokonaisyhtäpitävyys (luottamusväli 95 %)
			Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	
1	Negatiivinen	Negatiivinen	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-serotyyppi Ia, heik. 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) (96,6–100,0 %)
3	GBS-serotyyppi III, heik. 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 %)
4	GBS-serotyyppi IV, heik. 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-serotyyppi Ia, koht. 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-serotyyppi III, koht. 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-serotyyppi IV, koht. 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	Negatiivinen 2	Negatiivinen	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-serotyyppi Ic, heik. 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-serotyyppi Ic, koht. 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 %)

Analyyssissä arvioitiin Xpress GBS -testille saatujen Ct-arvojen toistettavuutta ja laboratorion sisäistä tarkkuutta. Taulukko 9 esittää tutkimuskeskusten välisen, erien välisen, päivien välisen, käyttäjien välisen ja määrittysten sisäisen keskiarvon, keskihajonnan (KH) ja variaatiokertoimen (VK) kunkin paneelin näytteen osalta.

Taulukko 9. Varianssianalyysi: yhteenveto toistettavuustiedoista varianssikertoimen mukaan

Paneelinäyte	N ^a	Keskiarvo	Tutkimuskeskus		Käytt.		Erä		Päivä		Määrittysten sisäinen		Yhteensä	
			KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
Negatiivinen ^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
Alh. pos. GBS:n serotyyppi Ia ~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
Alh. pos. GBS:n serotyyppi 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
Alh. pos. GBS:n serotyyppi 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
Koht. pos. GBS:n serotyyppi 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
Koht. pos. GBS:n serotyyppi 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
Koht. pos. GBS:n serotyyppi 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
Negatiivinen 2 ^b	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
Koht. pos. GBS:n serotyyppi 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
Koht. pos. GBS:n serotyyppi 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 Tulokset, joiden kelvollinen Ct-arvo ei ollut nolla, yhteensä 108.

^b Näytteen prosessointikontrollin (SPC) Ct-arvoja käytettiin negatiivisten näytteiden varianssianalyysissä.

^c Yksi näyte antoi määrittämättömän tuloksen

^d Varianssianalyysistä jätettiin pois kolme näytettä, joilla oli GBS:n Ct-arvo = 0 ja yksi määrittämättömän tuloksen antanut näyte

^e Varianssianalyysistä jätettiin pois viisi näytettä, joilla oli GBS:n Ct-arvo = 0

^f Varianssianalyysistä jätettiin pois yksi näyte, jolla oli GBS:n Ct-arvo = 0

23 Ammattikäyttäjille tarkoitettu

Yhteenveto Xpert Xpress GBS -testin turvallisuudesta ja suorituskyvystä on saatavilla EUDAMED-verkkosivustolla: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

24 Viitteet

1. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. J Maternal Fetal Neonatal Med. 2015 May;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, March 2020. <https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of>, noudettu 1. joulukuuta 2021.
4. Young BC, et al. Evaluation of a rapid, real-time intrapartum group B streptococcus assay. Am J Obstet Gynecol. 2011 Oct;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. Ginekol 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 Mar;105(2):201-208
7. Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. Clin Microbiol Infect. 2011 Sep;17(9):1294-303.
8. EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUKSEN (EY) N:o 1272/2008, annettu 16. päivänä joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) N:o 1907/2006 muuttamisesta, sekä Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances -säädöksen (26. maaliskuuta 2012) (29 C.F.R., osa 1910, alaluku Z) (Yhdysvallat) mukaan määritellyt kemialliset vaarat luetellaan käyttöturvallisuustiedotteessa, joka löytyy verkkosivustojen www.cephheid.com ja www.cephheidinternational.com SUPPORT (TUKI) -välilehdeltä.
9. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2. painos. WHO, 2014. Noudettu 20. huhtikuuta 2018 osoitteesta http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.

25 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191
Faksi: + 1 408 541 4192 www.cephheid.com

26 Tekninen tuki

Ennen kuin otat meihin yhteyttä

Kerää seuraavat tiedot, ennen kuin otat yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuviin tapauksiin tietokoneen huoltotunnisteen numero

Testiin liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava Cepheidille ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa vakava vaaratilanne tapahtui.

Tekninen tuki, Yhdysvallat

Puhelin: + 1 888 838 3222

Sähköposti: techsupport@cephheid.com

Tekninen tuki, Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319

Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: www.cephaid.com/en/support/contact-us.

27 Turvallisuuteen liittyvät ilmoitukset

Yhteystiedot**Ruotsi**

Puhelin: + 1 888 838 3222

Sähköposti: techsupport@cephaid.com

Eurooppa (Ranska)

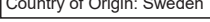
Puhelin: + 33 563 825 319

Sähköposti: support@cepheideurope.com

Muiden Cepheid-toimistojen yhteystiedot ovat verkkosivustomme www.cephaid.com tai www.cephaidinternational.com

SUPPORT (TUKI) -välilehdellä. Valitse **Contact Us** (Ota meihin yhteyttä) -vaihtoehto.

28 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Tuotenumero
	In vitro -diagnostinen lääkinällinen laite
	CE-merkintä – Euroopan yhdenmukaisuus
	Ei saa käyttää uudelleen
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältää riittävästi n testiin
	Viimeinen käyttöpäivä
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Huomio
	Varoitus
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuoja
	Vieritestaus
	Alkuperämaa: Ruotsi
	Alkuperämaa: Yhdysvallat



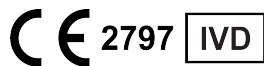
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



29 Versiohistoria

Muutosten kuvaus: 302-9599, versio A – versio B

Tarkoitus: Ensimmäinen julkaisu markkinoille tuontia varten. Noudattaa asetuksen (EU) 2017/746 vaatimuksia.

Versio	Julkaisupäivä	Muutoksen kuvaus
Versio B	Elokuu 2025	Versiohistoriaan sisällytetään muutos versiosta A koskien Euroopan pääkonttorin osoitteen poistamista osiossa 25. IVDR-asetuksen mukaisten käyttöohjeiden ensimmäinen julkaisu markkinoille tuontia varten.
Versio A	Kesäkuu 2025	Ensimmäinen julkaisu