

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

REF GXMTB/RIF-ULTRA-10

REF GXMTB/RIF-ULTRA-50

Käyttöohjeet



Tavaramerkki, patentit 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.

© 2017–2025 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] ovat Cepheidin Yhdysvalloissa ja muissa maissa rekisteröimiä tavaramerkkejä.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA MYÖNTÄÄ 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.

© 2017–2025 Cepheid.

Lue versiohistoriasta (Osa 21) muutosten kuvaukset.

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

In vitro -diagnostiseen käyttöön

1 Patentoitu nimi

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert MTB/RIF Ultra

3 Käyttötarkoitus

Xpert MTB/RIF Ultra -testi tehdään GeneXpert[®] Instrument Systems -instrumenttijärjestelmillä, ja se on semikvantitatiivinen, sisäkkäinen reaaliaikaiseen polymeerasiketjureaktioon (PCR) perustuva *in vitro* -diagnostiikkatesti *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) kompleksin DNA:n havaitsemiseen prosessoimattomista yskösnäytteistä tai indusoidusta tai yskitystä ysköksestä valmistellusta konsentroiduista sedimenteistä. Näytteistä, joissa havaitaan *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi, Xpert MTB/RIF Ultra -testi voi havaita myös *rpoB*-geenin rifampiiniresistenssiin liittyviä mutaatioita.

Xpert MTB/RIF Ultra -testi on tarkoitettu käytettäväksi sellaisten potilaiden näytteiden kanssa, joilla epäillään kliinisesti tuberkuloosia (TB) ja jotka eivät ole saaneet tuberkuloosilääkitystä tai ovat saaneet lääkitystä alle 3 päivän ajan edeltävien 6 kuukauden aikana. Tämä testi on tarkoitettu avustamaan keuhkotuberkuloosin diagnoosissa, kun sitä käytetään yhdessä kliinisten ja muiden laboratoriolöydösten kanssa.

4 Yhteenveto ja selitys

Maailmanlaajuisesti noin 1,7 miljardilla ihmisellä on MTB-infektio.¹ Vuonna 2018, 10,0 miljoonalle ihmiselle kehittyi aktiivinen tauti, ja 1,45 miljoonaa ihmistä menettivät henkensä taudin vuoksi.² Keuhkotuberkuloosi tarttuu ilman kautta, mikä tekee siitä erittäin tarttuvan taudin. Keuhkotuberkuloosin infektoivan luonteen johdosta on nopea ja tarkka diagnoosi tärkeä elementti tuberkuloosin hoidossa ja hallinnassa.

Hoito sisältää pitkäaikaisen, useista eri lääkkeitä koostuvan lääkityksen ja on tavallisesti erittäin tehokas. *M. tuberculosis* kannat voivat kuitenkin muuttua resistenteiksi yhdelle tai useammalle lääkkeelle, mikä tekee parantumisesta vaikeampaa. Neljä yleistä ensilinjan lääkettä tuberkuloosin hoidossa ovat isoniatsidi (INH), rifampiini (kutsutaan myös rifampisiiniksi, RIF), etambutoli (EMB) ja pyratsinamidi (PZA). Kuten WHO (Maailman terveysjärjestö) on dokumentoinut, rifampiiniresistenssiä tavataan harvoin yksinään ja se on tavallisesti merkki resistenssistä useille muille tuberkuloosilääkkeille.³ Sitä nähdään yleisimmin monilääkeresistenteissä (MDR-TB) kannoissa (määritetään sekä RIF- että INH-resistenteiksi) ja sen esiintymistaajuuden on raportoitu olevan yli 95 % kyseisissä isolaateissa.^{4,5,6} RIF- tai muiden ensilinjan lääkkeiden resistenssi merkitsee yleensä tarvetta kattavaan herkkyystestaukseen, mukaan lukien testaus toisen linjan valmisteita vastaan.

RIF-resistenssiin liittyvien tuberkuloosin ja *rpoB*:n geenimutaatioiden havaitseminen molekyyllitasolla vähentää huomattavasti sekä lääkeherkkyyden että MDR-tuberkuloosin diagnosointiin kuluva aikaa. Xpert MTB/RIF Ultra -testillä tämä voidaan toteuttaa prosessoimattomista yskösnäytteistä ja valmistelluista sedimenteistä alle 80 minuutissa. MTB- ja RIF-resistenssin nopean havaitsemisen ansiosta lääkäri voi tehdä potilaan hoitoon liittyviä kriittisiä päätöksiä samalla tapaamisella.

5 Toimenpiteen periaate

GeneXpert Instrument Systems -instrumenttijärjestelmät integroivat ja automatisoivat näytteen prosessoinnin, nukleiinihapon monistuksen ja kohdesekvenssien havaitsemisen yksinkertaisissa tai kompleksisissa näytteissä reaaliaikaista PCR-reaktiota ja sulamishuipun detektiota käyttäen. Järjestelmä koostuu instrumentista, tietokoneesta, viivakoodinlukijasta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta potilasnäytteiden testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmässä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä GeneXpert-kasetteja, jotka sisältävät PCR-reagenssit ja jotka isännöivät PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Katso järjestelmän koko kuvaus, *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert MTB/RIF Ultra-testi sisältää reagenssit MTB- ja RIF-resistenssin havaitsemiseen sekä näytteen prosessointikontrollin (SPC), jolla kontrolloidaan kohdebakteerien riittävää prosessointia ja valvotaan PCR-reaktiossa ja sitä seuraavassa sulamishuipun tunnistamisessa esiintyvien inhibiittoreiden esiintymistä. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiliteetin.

Xpert MTB/RIF Ultra -testin alukkeet monistavat *rpoB*-geenin osan, joka sisältää 81 emäsparin ydinalueen ja osia monikopioisten *IS1081*- ja *IS6110*-insertioelementtien kohdesekvensseistä. Sulamisanalyysi neljän *rpoB*-koettimen kanssa pystyy erottamaan toisistaan konservoituneen villityypin sekvenssin ja ydinalueella olevat RIF-resistenssiin liittyvät mutaatiot. Kaksi insertioelementtikoeinta edesauttavat *Mycobacterium tuberculosis* -kompleksin havaitsemista useimmissa TB-kannoissa esiintyvien monikopioisten insertioelementtien kohdesekvenssien johdosta.

6 Reagenssit ja instrumentit

6.1 Toimitetut materiaalit

Xpert MTB/RIF Ultra -testipakkaukset sisältävät riittävän määrän reagensseja 10 näytteen tai 50 näytteen prosessointiin. Pakkauksissa on seuraavat:

Xpert MTB/RIF Ultra kasetit, joissa integroidut reaktioputket	10 pakkausta kohti	50 pakkausta kohti
• Helmi 1 ja helmi 2 (pakastekuivattu) • Helmi 3 (pakastekuivattu) • Reagenssi 1 • Reagenssi 2	2 kutakin kasettia kohti 1 kutakin kasettia kohti 4 ml kasettia kohti 4 ml kasettia kohti	2 kutakin kasettia kohti 1 kutakin kasettia kohti 4 ml kasettia kohti 4 ml kasettia kohti
Näyttereagenssipullot	10	50
• Näyttereagenssi	8 ml pulloa kohti	8 ml pulloa kohti
Kertakäyttöiset siirtopipetit	12 pakkausta kohti	60 pakkausta kohti
CD	1 pakkausta kohti	1 pakkausta kohti
• Analyysin määrittelytiedostot (Assay Definition Files, ADF) • Määrittelytiedoston tuontiohjeet ohjelmistoon • Käyttöohjeet (pakkausseloste)		

Huomautus Näyttereagenssi voi vaihdella väriltömästä vaaleankeltaiseen tai keltaiseen. Väri voi tulla voimakkaammaksi ajan mittaan, mutta värillä ei ole mitään vaikutusta suorituskykyyn.

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

Huomautus Tämän valmisteen helmissä oleva naudan seerumialbumiini-proteiinistabiloija (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehtijäproteiineja tai muita eläinproteiineja. Eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana materiaalia ei sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

Huomautus

Siirtopipeteissä on yksittäinen merkki, joka osoittaa kasettiin siirrettävän käsiteltävän näytteen pakollista vähimmäismäärää. Käytä vain tähän tarkoitukseen. Laboratorion täytyy toimittaa kaikki muut pipetit.

6.2 Varastointi ja käsittely

- Säilytä Xpert MTB/RIF Ultra -testikasetit 2–28 °C:ssa.
- Kasetin kantta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmis tekemään.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittaneita reagensseja tai kasetteja ei saa käyttää.

7 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System tai GeneXpert Edge System (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone patentoidulla GeneXpert-ohjelmistoversiolla 4.7b tai uudemmalla (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b tai uudempi (GeneXpert Infinity System), GeneXpert Edge -ohjelmistoversio 1.0 (GeneXpert Edge System), viivakoodinlukija ja käyttöopas
- Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin myyntiedustajaan, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.
- Vuodonkestävät, steriilit, kierrekorkkiset keräysastiat
- Kertakäyttökäsitteet
- Merkintätarrat ja/tai pysyvä merkintäkynä
- Steriilit pipetit näytteen prosessointia varten

8 Varoitukset, varotoimet ja kemialliset vaarat

8.1 Varoitukset ja varotoimet

- Kaikkia biologisia näytteitä käytetty kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä näytteet ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltojen tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁷ ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁸
- Käytä kertakäyttöisiä suojakäsitteitä, laboratoriotakkaa ja silmiensuojainta, kun käsittelet näytteitä ja reagensseja. Pese kädet perusteellisesti näytteiden ja testireagenssien käsittelyn jälkeen.
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsitellessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Xpert MTB/RIF Ultra -testireagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Xpert MTB/RIF Ultra -testikasetin kantta ei saa avata muuten kuin näytettä lisättäessä.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Pudotettua tai ravistettua tai kasetista roiskunutta sisältöä omaavaa kasettia ei saa käyttää sen jälkeen, kun käsitelty näyte on lisätty. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kasetin kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa virheellisiä tai määräämättömiä tuloksia.
- Näytetunnisteen tarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Kasettia ei saa käyttää, jos se näyttää märältä tai jos kannen tiiviste näyttää rikkoutuneelta.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Kun useampaa kuin yhtä näytettä käsitellään samaan aikaan, avaa vain yksi kasetti; lisää näyttereagenssilla käsitelty näyte ja sulje kasetin kansi ennen seuraavan näytteen prosessointia. Vaihda käsitteet näytteiden käsittelyn välillä.
- Jokaista Xpert MTB/RIF Ultra -testikasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Prosessoituja kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Jokaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Hyviä laboratoriotakantähtöjä on noudatettava ja käsitteet on vaihdettava jokaisen potilasnäytteen käsittelyn välillä, jotta näytteiden tai reagenssien kontaminoitumista vältetään. Työpinnat/-alueet on puhdistettava säännöllisesti 10 % valkaisuaineella ja sitten pinnat pyyhittävä uudestaan 70 % etanolilla tai isopropyylialkoholilla ennen näytteiden prosessointia ja sen jälkeen.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on

noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista 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 (Maaailman terveysjärjestö) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.

8.2 Kemialliset vaarat^{9,10}

Näyttereagenssi

- Sisältää isopropyylialkoholia
- Sisältää natriumhydroksidia
- Huomiosana: VAARA
- YK:n GHS-järjestelmän varoitusmerkki: 

YK:n GHS-järjestelmän vaaralausekkeet

- Syttyvä neste ja höyry.
- Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa.
- Vaurioittaa vakavasti silmiä.
- Epäillään aiheuttavan perimävaurioita.
- Epäillään heikentävän hedelmällisyyttä tai vaurioittavan sikiötä.
- Saattaa vahingoittaa elimiä pitkäaikaisessa tai toistuvassa altistumisessa.

Turvalausekkeet

Ennaltaehkäisy

- Lue erityisohjeet ennen käyttöä.
- Lue varoitukset huolellisesti ennen käsittelyä.
- Suojaa lämmöltä, kipinöiltä, avotulelta ja/tai kuumilta pinnoilta. Tupakointi kielletty.
- Säilytä tiiviisti suljettuna.
- Älä hengitä sumua, höyryä ja/tai suihketta.
- Pese huolellisesti käsittelyn jälkeen.
- Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta.
- Käytä vaadittuja henkilönsuojaimia.

Pelastustoimenpiteet

- Tulipalon sattuessa: Käytä palon sammuttamiseen asianmukaista ainetta.
- JOS KEMIKAALIA ON HENGITETTY: Siirrä henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä lepoasennossa, jossa on helppo hengittää.
- Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin.
- JOS KEMIKAALIA JOUTUU I HOLLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhdo/suihkuta iho vedellä.
- Pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä.
- Erityiskäsittely, lisätietoa ensiapua koskevassa osassa.
- JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhdo huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
- JOS KEMIKAALIA ON NIELTY: Huuhdo suu. Ei saa oksennuttaa.
- Altistumisen tapahduttua tai jos epäillään altistumista: Hakeudu lääkäriin.
- Hakeudu lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia.

Varastointi/hävittäminen

- Hävitä sisältö ja/tai säiliö paikallisten, alueellisten, kansallisten ja/tai kansainvälisten säännösten mukaan.

9 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastoiminen

Näytteenotto

Noudata näytteen ottamisessa laitoksen menettelytapaa.

Ota yskös tai aerosolilla indusoitu yskös laitoksen vakiomenetelmien mukaan. Testaa prosessoimaton yskös tai konsentroitunut/dekontaminoitu yskössedimentti. Seuraavan taulukon avulla voidaan määrittää riittävä näytemäärä.

Taulukko 1. Tarvittava näytemäärä

Näytetyyppi	Vähimmäismäärä yhtein testiin	Näytteen enimmäismäärä	Näytteen ja näyttereagenssin suhde
Yskössedimentti	0,5 ml	2,5 ml	1:3 ^a
Prosessoimaton yskös	1 ml	4,0 ml	1:2

^a Näytteen ja näyttereagenssin välistä suhdetta 1:2 on käytettävä vähintään 0,7 ml:n näytemäärässä yhtein testiin.

Varastoiminen ja kuljettaminen

Ennen näyttereagenssilla hoitamista

Yskössedimentti: Uudelleen suspensoitua sedimenttiä voidaan varastoida 2–8 °C:ssa enintään 7 päivää.

Prosessoimaton yskös: Ysköstä on kuljetettava ja varastoitava 2–8 °C:ssa ennen prosessointia mikäli mahdollista. Tarvittaessa voidaan prosessoimattomia yskösnäytteitä varastoida enintään 35 °C:ssa enintään kolme päivää ja sen jälkeen 2–8 °C:ssa vielä seitsemän lisäpäivää.

10 Määritysmenetelmä

10.1 Dekontaminoitujen, konsentroitujen yskössedimenttien menetelmä

Huomautus Hylkää näytteet, joissa on selviä ruokahiukkasia tai muita kiinteitä hiukkasia.

Tarvittavat määrät: Kentin ja Kubican¹¹ menetelmän mukaisesti valmistetut ja 67 mM fosfaatti/H₂O-puskuriin uudelleen suspensoidut yskössedimentit voidaan testata Xpert MTB/RIF Ultra-testillä. Säilytä uudelleensuspensoinnin jälkeen vähintään 0,5 ml uudelleensuspensoitua sedimenttiä Xpert MTB/RIF Ultra -testiä varten. Kaikkien alle 0,7 ml:n näytemäärien kyseessä ollen noudatetaan vaiheita 1–6. Näihin vaiheisiin tarvitaan 3 osaa näyttereagenssia 1 osaan sedimenttiä siten, että näytettä on riittävä määrä (noin 2 ml) testin parhaan mahdollisen suorituskyvyn kannalta.

Jos näytemäärä on vähintään 0,7 ml, riittävä testimäärä voidaan tuottaa lisäämällä 2 osaa näyttereagenssia 1 osaan sedimenttiä. Tässä esimerkissä 1,4 ml näyttereagenssia lisätään 0,7 ml:aan sedimenttiä. Nämä määrät ovat suhteessa 2 osaa näyttereagenssia 1 osaan sedimenttiä.

1. Anna kasetin tasaantua huoneenlämpöön. Merkitse jokaiseen Xpert MTB/RIF Ultra -testikasettiin näytetunniste. Ks. Kuva 1.

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

2. Sekoita sedimentti vorteksoimalla tai käytä pipettiä ja aspiroi ja poista materiaali riittävän monta kertaa, jotta varmistetaan, että kaikki mikro-organismit ovat suspensoituneet.

3. Siirrä koko uudelleensuspensoidusta pelletistä siirtopipetillä 0,5 ml kartionmuotoiseen kierrekorkilliseen putkeen Xpert MTB/RIF Ultra -testiä varten.

Huomautus Varastoi uudelleensuspensoituja sedimenttejä 2–8 °C:ssa, jos niitä ei prosessoida välittömästi. Xpert MTB/RIF Ultra -testiä ei saa ajaa uudelleensuspensoidulla sedimentillä, jota on varastoitu jääkaapissa > 7 päivää.

4. Siirrä 1,5 ml Xpert MTB/RIF Ultra -näyttereagenssia 0,5 ml:aan uudelleensuspensoitua sedimenttiä siirtopipetillä. Kierrä korkki kunnolla kiinni.
5. Ravistele voimakkaasti 10–20 kertaa tai vorteksoi vähintään 10 sekuntia.

Huomautus Yksi edestakainen liike vastaa yhtä ravistamista.

6. Inkuboi 10 minuuttia huoneenlämmössä ja ravistele näytettä sen jälkeen voimakkaasti 10–20 kertaa tai vorteksoi vähintään 10 sekunnin ajan.
7. Inkuboi näytettä huoneenlämmössä vielä 5 minuuttia.

10.2 Prosessoimattoman ysköksen menetelmä

Tarvittava näytemäärä: ≥ 1 ml prosessoimatonta ysköstä tarvitaan.

1. Anna kasetin tasaantua huoneenlämpöön. Merkitse jokaiseen Xpert MTB/RIF Ultra -testikasettiin näytetunniste. Ks. Kuva 1.

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



Kuva 1. Kasetin merkitseminen pysyvällä merkintäkynällä

2. Kun näyte on vastaanotettu vuodonkestävässä ysköksen keräysastiassa, avaa ysköksen keräysastian kansi varovasti, tarkasta sisältö ja varmista, että ruokahiukkasia tai muita kiinteitä hiukkasia ei ole. Ks. Kuva 2.

Huomautus Hylkää näytteet, joissa on selviä ruokahiukkasia tai muita kiinteitä hiukkasia.



Kuva 2. Näytekammion avaaminen

3. Kaada noin 2-kertainen määrä näyttereagenssia yskökseen (laimennussuhde 2:1, näyttereagenssi:yskö).

Huomautus Hävitä loput näyttereagenssista ja pullo kemialliseen jätesäiliöön.



Kuva 3. Esimerkki 2:1-laimennuksesta (8 ml näyttereagenssia:4 ml ysköstä)



Kuva 4. Esimerkki 2:1-laimennuksesta (2 ml näyttereagenssia:1 ml ysköstä)

- 4.** Aseta kansi takaisin paikalleen ja sulje kunnolla. Ravistele voimakkaasti 10–20 kertaa tai vorteksoi vähintään 10 sekuntia.

Huomautus Yksi edestakainen liike vastaa yhtä ravistamista.

- 5.** Inkuboi näytettä huoneenlämmössä 10 minuuttia.
- 6.** Ravistele näytettä voimakkaasti 10–20 kertaa tai vorteksoi vähintään 10 sekuntia. Inkuboi näytettä huoneenlämmössä vielä 5 minuuttia.

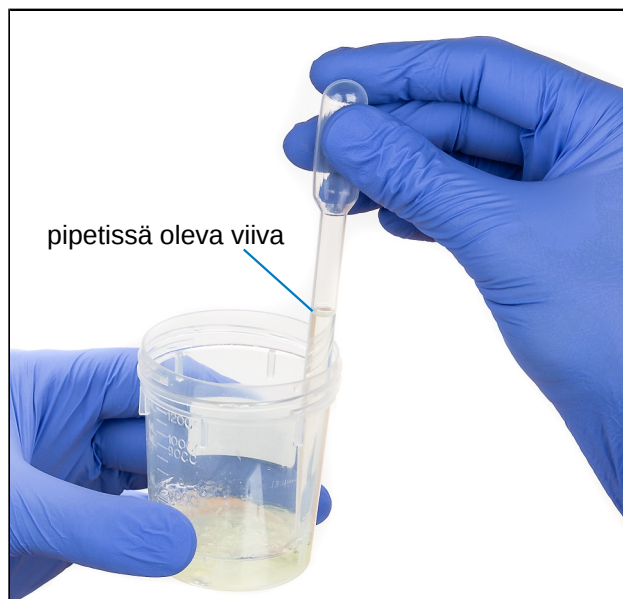
Huomautus Varmista, että näyte on muuttunut kokonaan nesteeksi. Jos näyte ei ole muuttunut nesteeksi, toista tämä vaihe.

10.3 Kasetin valmistelemine

Huomautus

Kun käytössä on GeneXpert Dx System tai GeneXpert Edge System, aloita testi 4 tunnin kuluessa reagenssilla käsitellyn näytteen lisäämisestä kasettiin. Kun näyte lisätään kasettiin, kasetin on pysyttävä huoneenlämpöisenä ennen testin aloittamista neljän tunnin sisällä. Jos käytössä on GeneXpert Infinity System -järjestelmä, varmista, että testi aloitetaan ja kasetti asetetaan liukuhihnalle 30 minuutin sisällä siitä, kun näyttereagenssilla käsitelty näyte lisättiin kasettiin. Xpertise-ohjelmisto pitää kirjaa jäljellä olevasta käyttöajasta, jotta testi ajetaan ennen kuin sen 4 tunnin käyttöaika laitteessa umpeutuu.

1. Avaa kasetin kansi ja sen jälkeen näyteastia.
2. Aspiroi mukana toimitetulla siirtopipetillä nestemäiseksi muuttunutta näytettä juuri pipetissä olevan viivan yläpuolelle. Ks. Kuva 5. Jos näytemäärää ei ole riittävä, näytettä ei saa prosessoida pitemmälle.



Kuva 5. Pipetissä olevaan viivaan asti aspiroiminen

3. Siirrä näyte Xpert MTB/RIF Ultra -kasetin näytekammioon. Minimoi aerosolien muodostumisriskiä annostelemalla näyte hitaasti. Ks. Kuva 6.



Kuva 6. Dekontaminoidun nestemäisen näytteen annosteleminen kasetin näytekammioon

4. Sulje kasetin kansi kunnolla. Jäljellä olevaa nestemäistä näytettä voidaan pitää enintään 4 tuntia 2–8 °C:ssa siinä tapauksessa, että testi on uusittava.

11 Testin suorittaminen

- -järjestelmä: katso kohta Osa 11.1.
- -järjestelmä: katso kohta Osa 11.2.
- -järjestelmä: katso kohta Osa 11.3.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmän käytössä on GeneXpert Dx -ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa ”Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta”.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

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 salasananallasi.
3. Valitse **GeneXpert System** -ikkunasta **Luo testi (Create Test)**.
Luo testi (Create Test) -ikkuna avautuu. **Skannaa potilastunnisteen viivakoodi (Scan Patient ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein.

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

5. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos näytetunniste näppäillään, varmista, että näytetunniste kirjoitetaan oikein.
Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa kasetin viivakoodi (Scan Cartridge Barcode)** -valintaikkuna avautuu.
6. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittäminen (Select Assay), Reagenssierän tunnistus (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus

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

7. Valitse **Aloita testi (Start Test)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
8. Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
9. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta.
Kun testi on valmis, valo sammuu.
10. Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja poista sitten kasetti.
11. Hävitä käytetyt kasetit asianmukaiseen jätesäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.

Huomautus

Älä avaa tai yritä muuttaa mitään käytetyn kasetin osaa hävittämistä varten. Instrumenttia ei saa kytkeä pois päältä eikä irrottaa pistorasiasta, kun testi on käynnissä. Instrumentin tai tietokoneen kytkeminen pois päältä tai irrottaminen pistorasiasta pysäyttää testin.

11.1.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaisemmat tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa*.

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

11.2 GeneXpert Edge System

(Ei välttämättä saatavilla kaikissa maissa)

11.2.1 Uuden testin aloittaminen

Lisätesti voidaan aloittaa, kun ensimmäinen testi on käynnissä.

1. Kosketa **ALOITUS (HOME)** -painiketta.
Aloitutus (Home) -näyttö esittää käytössä olevan moduulin hienoisesti harmaana ja selityksellä, että tietojenkeruu on käynnissä.
2. Kosketa **ALOITA UUSI TESTI (RUN NEW TEST)** -painiketta ja etene uuteen testiin noudattamalla seuraavassa kohdassa mainittuja vaiheita, Testin aloittaminen.
3. Kun toinen testi on käynnissä, kosketa **ALOITUS (HOME)** -painiketta.
Kummankin testin tila tulee näkyviin. Kun testi on valmis, kuvakkeen tekstiksi muuttuu **Tietojenkeruu valmis (Data Collection Complete)** ja kuvakkeeseen ilmestyy tarkistusmerkki.
4. Kosketa **Tietojenkeruu valmis (Data Collection Complete)** -kuvaketta ja näytä **Poista kasetti (Remove Cartridge)** -näyttö. Noudata näytöllä näkyviä kasetin poistamisohjeita.

11.2.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet, ks. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Huomautus Jos raportoit tulokset LIS-järjestelmää käyttäen, varmista, että LIS-tulokset vastaavat järjestelmän tuloksia Potilastunniste (Patient ID) -kentässä; jos tulokset ovat ristiriitaiset, raportoi vain järjestelmän tulokset.

1. Kosketa **NÄYTÄ AIEMMAT TESTIT (VIEW PREVIOUS TESTS)** -painiketta **Aloitus (Home)** -näytöllä.
2. Valitse testi **Valitse testi (Select Test)** -näytöltä joko koskettamalla testinimeä tai käyttämällä testin valitsemiseen nuolia.

11.3 GeneXpert Infinity System

11.3.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

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

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Käynnistä instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään tietokoneelle, sitten kirjaudu sisään GeneXpert Xpertise -ohjelmistoon käyttäjänimelläsi ja salasasanallasi.
3. **Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaukset (Orders)** -työtilassa valitse **Tilaa testi (Order Test)**.
Tilaa testi - potilastunnus (Order Test - Patient ID) -työtila avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein.
Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
5. Lisää laitoksesi mahdollisesti vaatimat lisätiedot ja klikkaa **JATKA (CONTINUE)**-painiketta.
Tilaa testi - näytetunnus (Order Test - Sample ID) -työtila avautuu.
6. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos näytetunniste näppäillään, varmista, että näytetunniste kirjoitetaan oikein.
Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
7. Napsauta **JATKA (CONTINUE)** -painiketta.
Tilaa testi - määrittely (Order Test - Assay) -työtila avautuu.
8. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittely (Select Assay), Reagenssierän tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

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.

Kasetin skannaamisen jälkeen **Tilaa testi - testin tiedot (Order Test - Test Information)** -työtila avautuu.

9. Tarkista tietojen oikeellisuus ja klikkaa **Lähetä (Submit)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
10. Aseta kasetti liukuhihnalle.

Huomautus Järjestelmää ei saa kytkeä pois päältä eikä irrottaa pistorasiasta, kun testi on käynnissä. GeneXpert-instrumentin tai tietokoneen kytkeminen pois päältä tai irrottaminen pistorasiasta pysäyttää testin.

Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätesäiliöön.

11.3.2 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-raporttitiedoston.

12 Laadunvalvonta

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

Näytteen prosessointikontrolli (SPC)

Varmistaa, että näyte prosessoitiin oikein. Näytteen prosessointikontrollissa (SPC) on infektoitumattomia pesäkkeitä kuivan pesäkepaakun muodossa. Se sisällytetään jokaiseen kasettiin MTB:n riittävän prosessoinnin varmistamista varten. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) varmistaa, että MTB:n lyysi on tapahtunut, jos mikro-organismeja esiintyy, ja varmistaa että näytteen prosessointi on riittävä. Lisäksi tämä kontrolli havaitsee reaaliaikaisen PCR-analyysin näytteeseen liittyvän inhibition.

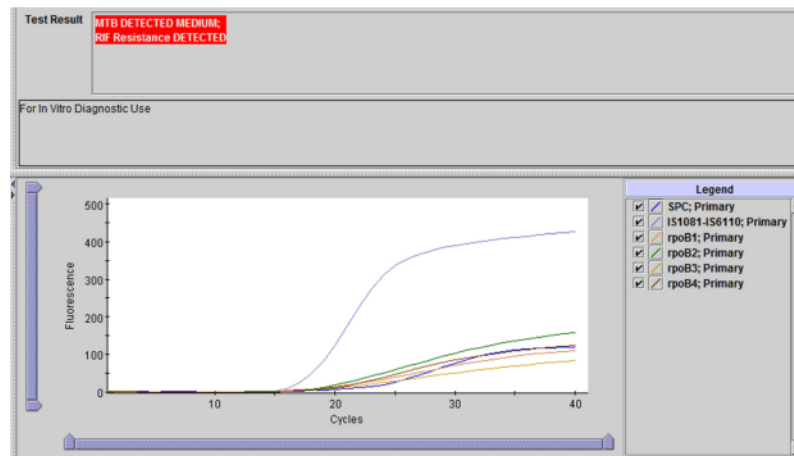
Näytteen prosessointikontrollin (SPC) on oltava positiivinen negatiivisessa näytteessä, mutta positiivisessa näytteessä se voi olla negatiivinen tai positiivinen. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit. Testitulos on "Invalid" (Mitätön), jos näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei havaita negatiivisessa testissä.

Koettimen tarkistuskontrolli (PCC)

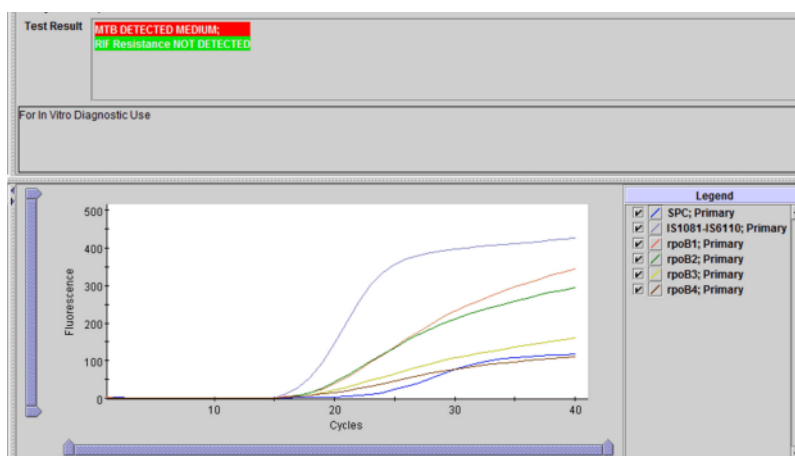
Ennen PCR-reaktion alkamista Xpert MTB/RIF Ultra -testi mittaa fluoresenssisignaalin koettimista valvoakseen helmen rehydraatiota, reaktioputken täyttymistä, koettimen cheyettä ja väriaineen stabiliteettia. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) läpäistään, jos se täyttää määritetyt hyväksymiskriteerit.

13 Tulosten tulkitseminen

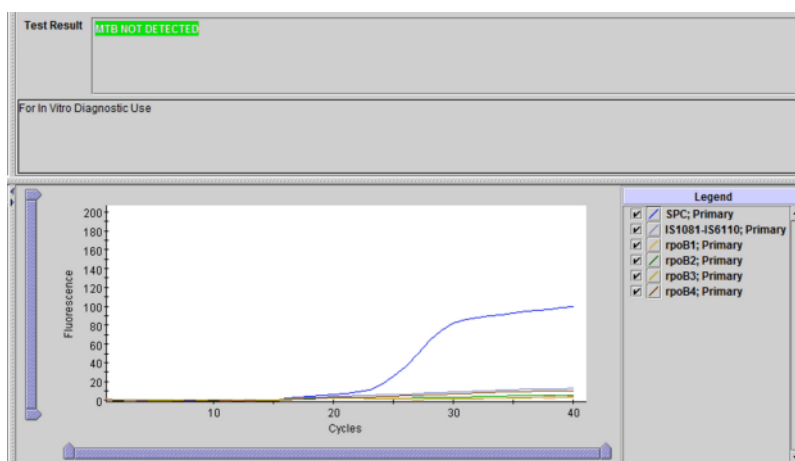
GeneXpert-instrumenttijärjestelmä aikaansaa tulokset mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista. Tulokset voidaan nähdä **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa. Kuva 7, Kuva 8, Kuva 9, Kuva 10, Kuva 11 ja Kuva 12 antavat yksityiskohtaisia esimerkkejä ja Taulukko 3 luettelee kaikki mahdolliset tulokset.



Kuva 7. MTB HAVAITTU KOHTALAINEN (MTB DETECTED MEDIUM); RIF-resistenssi HAVAITTU (RIF Resistance DETECTED) (GeneXpert Dx:n yksityiskohtainen näyttö)



Kuva 8. MTB HAVAITTU KOHTALAINEN (MTB DETECTED MEDIUM); RIF-resistenssiä EI HAVAITTU (RIF Resistance NOT DETECTED) (GeneXpert Dx:n yksityiskohtainen näyttö)



Kuva 9. MTB:TÄ EI HAVAITTU (MTB NOT DETECTED) (GeneXpert Dx:n yksityiskohtainen näyttö)

Patient/Sample ID 6319-2PUHPILOT020	Cartridge S/N 681696130
Assay Xpert MTB-RIF Ultra	
Result MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED	Start Time 11/06/19 13:11:15
	User Name <None>
	Test Disclaimer For In Vitro Diagnostic Use Only.

Kuva 10. MTB HAVAITTU ALHAINEN (MTB DETECTED LOW); RIF-resistenssi HAVAITTU (RIF Resistance DETECTED) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID	Cartridge S/N
2PUHPLOT06	681696113
Assay	
Xpert MTB-RIF Ultra	
Result	Start Time
MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED	07/06/19 10:02:55
	User Name
	<None>
	Test Disclaimer
	For In Vitro Diagnostic Use Only.

Kuva 11. MTB HAVAITTU ALHAINEN (MTB DETECTED LOW); RIF-resistenssiä EI HAVAITTU (RIF Resistance NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID	Cartridge S/N
2PUHPLOT06	681696136
Assay	
Xpert MTB-RIF Ultra	
Result	Start Time
MTB NOT DETECTED	24/05/19 10:39:43
	User Name
	<None>
	Test Disclaimer
	For In Vitro Diagnostic Use Only.

Kuva 12. MTB:TÄ EI HAVAITTU (MTB NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Taulukko 2. Xpert MTB/RIF Ultra -testitulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
MTB HAVAITTU KORKEA; RIF-resistenssi HAVAITTU (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance DETECTED)	MTB-kohde esiintyy näytteen sisällä: - Mutaatio <i>rpoB</i>-geenikohteen sekvenssissä havaittu. - Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA). Näytteen prosessointikontrollin (SPC) signaalia ei tarvita, sillä MTB-amplifikaatio voi kilpailla tämän kontrollin kanssa. - Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
MTB HAVAITTU KOHTALAINEN; RIF-resistenssi HAVAITTU (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance DETECTED)	
MTB HAVAITTU ALHAINEN; RIF-resistenssi HAVAITTU (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED)	
MTB HAVAITTU ERITTÄIN ALHAINEN; RIF-resistenssi HAVAITTU (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance DETECTED)	
MTB HAVAITTU KORKEA; RIF-resistenssiä EI HAVAITTU (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance NOT DETECTED)	MTB-kohde esiintyy näytteen sisällä: - Mutaatiota <i>rpoB</i>-geenikohteen sekvenssissä ei havaittu. - Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA). Näytteen prosessointikontrollin (SPC) signaalia ei tarvita, sillä MTB-amplifikaatio voi kilpailla tämän kontrollin kanssa. - Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
MTB HAVAITTU KOHTALAINEN; RIF-resistenssiä EI HAVAITTU (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance NOT DETECTED)	
MTB HAVAITTU ALHAINEN; RIF-resistenssiä EI HAVAITTU (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED)	
MTB HAVAITTU ERITTÄIN ALHAINEN; RIF-resistenssiä EI HAVAITTU (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance NOT DETECTED)	

Tulos	Tulkinta
MTB HAVAITTU KORKEA; RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance INDETERMINATE) MTB HAVAITTU KOHTALAINEN; RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance INDETERMINATE) MTB HAVAITTU ALHAINEN; RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance INDETERMINATE) MTB HAVAITTU ERITTÄIN ALHAINEN; RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance INDETERMINATE)	MTB-kohde esiintyy näytteen sisällä: • RIF-resistenssiä ei voida määrittää mitättömien sulamishuippujen johdosta. • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA). Näytteen prosessointikontrollin (SPC) signaalia ei tarvita, sillä MTB-amplifikaatio voi kilpailla tämän kontrollin kanssa. • Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
MTB vähäinen määrä HAVAITTU; RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (MTB Trace DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)	MTB-kohde esiintyy näytteen sisällä: • RIF-resistenssiä ei voida määrittää riittämättömän signaalin havaitsemisen johdosta. • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA). Näytteen prosessointikontrollin (SPC) signaalia ei tarvita, sillä MTB-amplifikaatio voi kilpailla tämän kontrollin kanssa. • Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
MTB EI HAVAITTU (MTB NOT DETECTED)	MTB-kohdetta ei havaittu näytteen sisällä: • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): LÄPÄISTY (PASS). Näytteen prosessointikontrolli (SPC) täytti hyväksymiskriteerit. • Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
MITÄTÖN (INVALID)	MTB:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ei täytä hyväksymiskriteerejä, näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti tai PCR-reaktio estyi. Uusi testi. Lisätietoa on tämän asiakirjan osassa Testitoimenpiteen uusiminen. • MTB MITÄTÖN (INVALID): MTB DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI LÄPÄISTY (FAIL). MTB-kohteen tulos on negatiivinen eikä näytteen prosessointikontrollin (SPC) Ct-arvo ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä. • Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS). Kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.

Tulos	Tulkinta
VIRHE (ERROR)	MTB:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Uusi testi. Lisätietoa on tämän asiakirjan osassa Testitoimenpiteen uusiminen. • MTB: EI TULOSTA (NO RESULT) • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) • Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL). Kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty.
Huomautus	Jos koettimen tarkistus läpäistiin, virheen syynä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.
EI TULOSTA (NO RESULT)	MTB:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Uusi testi. Lisätietoa on tämän asiakirjan osassa Testitoimenpiteen uusiminen. EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin. • MTB: EI TULOSTA (NO RESULT) • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) • Koettimen tarkistus: EI KOSKE (NA)

Taulukko 3. Xpert MTB/RIF Ultra: Kaikki mahdolliset tulokset

TB-tulokset	RIF-tulokset
MTB HAVAITTU KORKEA (MTB DETECTED HIGH)	RIF-resistenssi HAVAITTU (RIF Resistance DETECTED)
MTB HAVAITTU KORKEA (MTB DETECTED HIGH)	RIF-resistenssiä EI HAVAITTU (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB HAVAITTU KORKEA (MTB DETECTED HIGH)	RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB HAVAITTU KOHTALAINEN (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-resistenssi HAVAITTU (RIF Resistance DETECTED)
MTB HAVAITTU KOHTALAINEN (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-resistenssiä EI HAVAITTU (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB HAVAITTU KOHTALAINEN (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB HAVAITTU ALHAINEN (MTB DETECTED LOW)	RIF-resistenssi HAVAITTU (RIF Resistance DETECTED)
MTB HAVAITTU ALHAINEN (MTB DETECTED LOW)	RIF-resistenssiä EI HAVAITTU (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB HAVAITTU ALHAINEN (MTB DETECTED LOW)	RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB HAVAITTU ERITTÄIN ALHAINEN (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-resistenssi HAVAITTU (RIF Resistance DETECTED)
MTB HAVAITTU ERITTÄIN ALHAINEN (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-resistenssiä EI HAVAITTU (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB HAVAITTU ERITTÄIN ALHAINEN (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB vähäinen määrä (MTB Trace) ^a HAVAITTU	RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB EI HAVAITTU (MTB NOT DETECTED)	

TB-tulokset	RIF-tulokset
MITÄTÖN (INVALID)	
VIRHE (ERROR)	
EI TULOSTA (NO RESULT)	

- ^a Tämä tulos tarkoittaa, että vähäisiä MTB-tasojä on havaittu, mutta RIF-resistenttitylostasta ei ole havaittu. Tämä tapahtuu siitä syystä, että monikopiokohteita IS6110 ja IS1081 käytettäessä on TB:n havaitseminen herkempää, kun taas RIF-resistenssin tunnistamisessa käytetään yksittäistä rpoB-geenin kopiota. Tästä syystä RIF-resistenttiä tai -altista tulosta ei voida määrittää vähäisen määrän näytteessä. Vähäisen määrän näyte on aina **RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (RIF Resistance INDETERMINATE)**.

13.1 Syyt testin uusimiseen

Uusi testi uudella kasetilla, jos yksi seuraavista testituloksista tulee esiin.

- **MITÄTÖN (INVALID)** viittaa siihen, että näytteen prosessointikontrolli (SPC) epäonnistui. Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti tai PCR-reaktio estyi.
- **VIRHE (ERROR)** viittaa siihen, että koettimen tarkistuskontrolli (PCC) epäonnistui ja määrittäminen keskeytettiin mahdollisesti siitä syystä, että reaktioputki täytettiin virheellisesti, reagenssikoettimen eheysongelma havaittiin tai paineen enimmäisarajat ylitettiin tai GeneXpert-moduuliin tuli toimintahäiriö.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.

13.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Jos ylimääräistä tuoretta ysköstä tai käyttövalmiiksi saatettua sedimenttiä on jäljellä, uutta näyttereagenssia on aina käytettävä ysköksen tai sedimentin dekontaminointiin ja nesteeksi muuttamiseen ennen määrittämisen ajamista. Ks. Osa 10 tai Prosessoimattoman ysköksen menetelmä.

Jos sinulla on riittävästi näyttereagenssilla käsiteltyä näytettä jäljellä ja näyttereagenssin alkuperäisestä lisäämisestä näytteeseen on kulunut enintään 4 tuntia, voit käyttää jäljelle jääneen näytteen uuden kasetin valmisteluun ja käsittelyyn. Uutta kasettia on käytettävä aina testin uusimiseen ja testi aloitettava välittömästi. Ks. Kasetin valmisteleminen.

14 Rajoitukset

Koska MTB:n havaitseminen riippuu monista näytteessä olevista mikro-organismeista, luotettavat tulokset riippuvat asianmukaisesta näytteen ottamisesta, käsittelemisestä ja varastoisesta. Virheellisiä testituloksia voi tulla esiin virheellisen näytteen ottamisen, käsittelemisen tai varastoinnin, teknisen virheen, näytteiden keskenään sekoittumisen johdosta tai siitä syystä, että materiaalin pitoisuus ei alussa ollut riittävä. Käyttöohjeiden huolellinen noudattaminen on edellytys virheellisten tulosten välttämiseksi.

Niiltä henkilöiltä, joiden tulokset ovat **MTB vähäinen määrä HAVAITU (MTB Trace DETECTED)**, saatetaan vaatia klinisiä lisätietoja ja joissakin tilanteissa on otettava huomioon heidän kliiniset taustatietonsa TB-hoitopäätöksiä tehtäessä.

Positiivinen testitulos ei välttämättä merkitse elinkykyisten mikro-organismien olemassaoloa. Se on kuitenkin otaksuttavaa MTB- ja rifampiiniresistenssin esiintymiselle.

Alukkeen tai koettimen sitoutuvilla alueilla olevat mutaatiot tai polymorfismit voivat vaikuttaa uusien tai tuntemattomien MDR-MTB- tai rifampiiniresistenttien kantojen havaitsemiseen ja aiheuttaa virheellisen rifampiiniherkän tuloksen.

Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskykyä ei ole arvioitu alle kahdeksantoistavuotiailla potilailla.

Xpert MTB/RIF Ultra -testi ei vahvista rifampiini-alttiutta, sillä muita kuin tämän laitteen havaitsemia rifampiiniresistenssin mekanismeja voi olla olemassa ja ne voivat liittyä klinisen hoitovasteen puuttumiseen.

Sellaisten näytteiden lääkeherkkyyden lisätestausta on harkittava, joissa on sekä MTB-kompleksin DNA:han että rpoB-geenin rifampiiniresistenssiin liittyviä Xpert MTB/RIF Ultra-testillä havaittuja mutaatioita.

Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky riippuu käyttäjän pätevyydestä ja määrittämenetelmien noudattamisesta. Määrittämenetelmävirheet voivat aiheuttaa virheellisiä positiivisia tai virheellisiä negatiivisia tuloksia. Kaikilla laitteen käyttäjillä on oltava asianmukainen laitekoulutus.

Näytteissä, jotka sisältävät ≥ 100 ug/ml albuterolisulfaattia, on havaittu haittaavaa määrittystä.

15 Kliininen suorituskyky

15.1 Kliininen tutkimusasetelma

Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskykyominaisuudet arvioitiin MTB-kompleksin DNA:n havaitsemisen ja RIF-resistenssiin liittyvien mutaatioiden havaitsemisen osalta yskösnäytteissä suhteessa vastaavasti viljelytuloksiin (kiinteä ja/tai nestemäinen aine) ja lääketerkkyytestaukseen (DST). Tässä monikeskustutkimuksessa käytettiin prospektiivisia ja arkistoituja suoria (raaka) yskösnäytteitä tai konsentroitua sedimenttinäytteitä, jotka otettiin vähintään 18-vuotiailta tutkittavilta. Tutkittaviin kuului potilaita, joilla epäiltiin keuhkotuberkuloosia ja jotka eivät saaneet tuberkuloosihoitoa, tai potilaita, joita oli hoidettu alle 3 päivän ajan kuuden kuukauden kuluessa tutkimuksen alkamisesta (TB-epäilyt), sekä aiemmin tuberkuloosihoitoa saaneita tutkittavia, joilla epäiltiin monilääkeresistenttiä tuberkuloosia (MDR TB -epäilyt). Tutkimus tehtiin maailmanlaajuisesti (Valko-Venäjä, Brasilia, Kiina, Georgia, Saksa, Intia, Italia, Kenia, Peru, Etelä-Afrikka, Uganda, Vietnam ja Yhdysvallat). Xpert MTB/RIF Ultra -testin herkkyys ja spesifisyys MTB:n havaitsemisen osalta arvioitiin käyttämällä tietoja vain TB-epäilyiltä; kun taas MDR TB -epäilyjen tiedot yhdistettiin RIF-resistenssin suorituskyvyn arviointia varten.

Pääasiallisiin tietanalyysiin mukaan otettujen 1985 näytteen joukossa näytteet olivat peräisin tutkimuksen osallistujilta, jotka olivat ≥ 18 -vuotiaita, 59 % (n=1175) miehiä, 37 % naisia (n=734) ja 4 % (n=76) sukupuoli tuntematon tai ei saatavana. Tutkittavat olivat maantieteellisesti eri alueilta: 11 % (n=217) Yhdysvalloista (Kalifornia, New York ja Florida) ja 89 % (n=1 768) Yhdysvaltojen ulkopuolisista maista (Valko-Venäjä, Brasilia, Kiina, Georgia, Saksa, Intia, Italia, Etelä-Afrikka, Kenia, Peru, Vietnam ja Uganda).

15.2 Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky vs. MTB-viljely

Enintään kolme yskösnäytettä otettiin jokaiselta tutkittavalta käytettäväksi kliinisessä tutkimuksessa. Prospektiivisten näytteiden osalta ensimmäinen yskösnäyte testattiin Xpert MTB/RIF Ultra -testillä ja seuraavat kaksi näytettä käytettiin TB-viljelyyn. Arkistoitujen näytteiden osalta viljelytulokset olivat käytettävissä vakiohoidon menetelmästä ja Xpert MTB/RIF Ultra -testi tehtiin käyttämällä ensimmäistä näytettä, jonka määrä oli riittävä. Jos määrittämisen tulos oli määrittämätön (**VIRHE (ERROR)**, **MITÄTÖN (INVALID)** tai **EI TULOSTA (NO RESULT)**), näytteen testi uusittiin, jos sitä oli riittävä määrä. MTB Ultra -testien näytteistä 96,8 % (1939/2004) onnistui ensimmäisellä yrityksellä (alustava määrittämättömyysprosentti = 3,2 %). Neljäkymmentäkuusi 65 määrittämättömästä tapauksesta testattiin uudelleen, näistä kaikki tuottivat kelpaavat tulokset uusintatestissä; 19 näytettä ei testattu uudestaan. Määrittämisen onnistumisen kokonaisprosentti oli 99,1 % (1985/2004). Määrittämättömien kokonaisprosentti oli 0,9 % (19/2004). Tutkittavan AFB-sivelytila (acid fast bacilli) määritettiin Auramine-O (AO) -fluoresenssi- tai Ziehl-Neelsen (ZN) -sivelyvalmisteella näytteestä, jolla oli vastaava Xpert MTB/RIF Ultra -testin tulos. Kaikkien tutkittavien MTB-viljelytila määritettiin kyseisen tutkittavan seitsemän päivän sisällä otettujen kaikkien näytteiden MTB-viljelytuloksen perusteella.

Seuraavassa taulukossa esitetään Xpert MTB/RIF Ultra -testin MTB-havaitsemisen suorituskyky suhteessa MTB-viljelyyn AFB-sivelytilan suhteen osittuna. Positiivisten ja negatiivisten sivelynäytteiden herkkyys oli vastaavasti 99,5 % (426/428), luottamusväli 95 %: 98,3, 99,9 ja 73,3 % (200/273), luottamusväli 95 %: 67,7, 78,2. Xpert MTB/RIF Ultra -testin yleinen spesifisyys AFB-sivelystä riippumatta oli 95,5 % (1222/1280), 95 %:n luottamusväli: 94,2, 96,5. Katso seuraavia taulukkoja.

Taulukko 4. Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky vs. MTB-viljely

		Sively/viljely				
		Positiivinen			Negatiivinen	Yhteensä
		AFB-sively +	AFB-sively -	Yleinen viljely +	Yleinen viljely -	
Xpert MTB/RIF Ultra	MTB HAVAITTU (MTB DETECTED)	426	200	630 ^a	58	688
	MTB EI HAVAITTU (MTB NOT DETECTED)	2	73	75	1222	1297
	Yhteensä	428	273	705	1280	1985
Positiivisen sivelyn suorituskyky: Herkkyys: 99,5 % (426/428), luottamusväli 95 %: 98,3, 99,9 Negatiivisen sivelyn suorituskyky: Herkkyys: 73,3 % (200/273), luottamusväli 95 %: 67,7, 78,2 Yleinen suorituskyky: Herkkyys: 89,4 % (630/705), luottamusväli 95 %: 86,9, 91,4 Spesifisyys: 95,5 % (1222/1280), luottamusväli 95 %: 94,2, 96,5						

^a Sivelytulokset eivät olleet saatavana 4 viljelypositiivisen näytteen osalta.

Seuraavassa taulukossa esitetään Xpert MTB/RIF Ultra -testin MTB-havaitsemisen suorituskyky suhteessa MTB-viljelyyn Yhdysvaltojen ulkopuolisten vs. Yhdysvalloissa sijaitsevien tutkimuskeskusten mukaan ositettuna. Yhteensä 1985 näytteestä 1768 näytettä oli Yhdysvaltojen ulkopuolisista tutkimuskeskuksista ja 217 näytettä Yhdysvaltojen tutkimuskeskuksista.

Taulukko 5. Xpert MTB/RIF Ultra -testi vs. MTB-viljely – Yhdysvaltojen ulkopuoliset vs. Yhdysvalloissa sijaitsevat tutkimuskeskukset

	Yhdysvaltojen ulkopuoliset		Yhdysvallat	
	N	Prosentti (95 % luottamusväli)	N	Prosentti (95 % luottamusväli)
Positiivinen herkkyys	380/382	99,5 % (98,1, 99,9)	46/46	100,0 % (92,3, 100)
Negatiivinen herkkyys	180/245	73,5 % (67,6, 78,6)	20/28	71,4 % (52,9, 84,7)
Yleinen herkkyys	564/631 ^a	89,4 % (86,7, 91,6)	66/74	89,2 % (80,1, 94,4)
Yleinen spesifisyys	1080/1137	95,0 % (93,6, 96,1)	142/143	99,3 % (96,1, 99,9)

^a Sivelytulokset eivät olleet saatavana 4 viljelypositiivisen näytteen osalta.

15.3 Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky vs. viljely sivelynäytteen tyypin mukaan

Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky MTB:n havaitsemisen osalta määritettiin suhteessa MTB-viljelyyn AO- ja ZN-menetelmillä tehdyissä AFB-sivelynäytteissä. Tulokset esitetään seuraavassa taulukossa. Yhteensä 1985 näytteestä 1810 näytettä oli AO-sivelynäytteitä ja 175 näytettä ZN-sivelynäytteitä.

Taulukko 6. Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky vs. MTB-viljely Auramine O (AO)- ja Ziehl-Neelsen (ZN) -värjäysmenetelmillä

	Auramine O -menetelmä		Ziehl-Neelsen-menetelmä	
	N	Prosentti (luottamusväli 95 %)	N	Prosentti (luottamusväli 95 %)
Positiivinen herkkyys	386/388	99,5 % (98,1, 99,9)	40/40	100 % (91,2, 100)
Negatiivinen herkkyys	153/219	69,9 % (63,5, 75,6)	47/54	87,0 % (75,6, 93,6)
Yleinen herkkyys	543/611 ^a	88,9 % (86,1, 91,1)	87/94	92,6 % (85,4, 96,3)
Yleinen spesifisyys	1145/1199	95,5 % (94,2, 96,5)	77/81	95,1 % (88,0, 98,1)

^a Sivelytulokset eivät olleet saatavana 4 viljelypositiivisen näytteen osalta.

15.4 Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky vs. viljely näytetyypin mukaan

Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky MTB:n havaitsemisen osalta määritettiin suhteessa MTB-viljelyyn prosessoimattomissa yskösnäytteissä ja konsentroiduissa yskössedimenttinäytteissä. Tulokset esitetään seuraavassa taulukossa. Yhteensä 1985 näytteestä oli prosessoimattomia yskösnäytteitä 1543 ja konsentroituja yskössedimenttinäytteitä 442.

Taulukko 7. Xpert MTB/RIF Ultra -testi vs. MTB-viljely näytetyypin mukaan

	Suora yskös		Yskössedimentit	
	N	% (luottamusväli 95 %)	N	% (luottamusväli 95 %)
Positiivinen herkkyys	323/324	99,7 % (98,3, 99,9)	103/104	99,0 % (94,8, 99,8)
Negatiivinen herkkyys	168/229	73,4 % (67,3, 78,7)	32/44	72,7 % (58,2, 83,7)
Yleinen herkkyys	495/557 ^a	88,9 % (86,0, 91,2)	135/148	91,2 % (85,6, 94,8)
Yleinen spesifisyys	937/986	95,0 % (93,5, 96,2)	285/294	96,9 % (94,3, 98,4)

^a Sivelytulokset eivät olleet saatavana 4 viljelypositiivisen näytteen osalta.

15.5 Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky vs. lääkeherkkyystesti RIF:in osalta

MTB-positiiviset viljelyisolaatit testattiin rifampiinin lääkeherkyyden (DST) osalta käyttämällä agar-suhdemenetelmää Middlebrook- tai Lowenstein-Jensen-elatusaineen kanssa, Thermo Scientific Sensititre™ Mycobacterium tuberculosis MIC -maljaa tai BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE -määrittystä. Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky RIF-resistenssiin liittyvien mutaatioiden havaitsemisessa määritettiin suhteessa MTB-viljelyisolaattien lääkeherkkyystuloksiin.

RIF-resistenssiin liittyvien mutaatioiden havaitsemisessa Xpert MTB/RIF Ultra-testi ilmoittaa tulokset vain silloin, kun laite havaitsi MTB-kompleksin *rpoB*-geenisekvenssin. Seuraavassa taulukossa esitetään RIF-alttiuden/resistenssin suorituskyky. Seuraavat näytteet suljettiin pois analyysistä: lääkeherkkyystestiä ei tehty, **MTB EI HAVAITTU (MTB NOT DETECTED)** ja **MTB HAVAITTU; RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (MTB DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)**. Yhteensä 67 näytteestä kuudenkymmenenkolmen (63) määrittämättömät RIF-tulokset olivat **MTB vähäinen määrä HAVAITTU; RIF-resistenssi MÄÄRITTÄMÄTÖN (MTB Trace DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)**.

Taulukko 8. Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky vs. lääkeherkkyystesti

Lääkeherkkyystesti				
		RIF-resistentti	RIF-herkkyys	Yhteensä
Xpert MTB/ RIF Ultra	MTB HAVAITTU; RIF-resistenssi HAVAITTU (MTB DETECTED; RIF Resistance DETECTED)	128	12 ^a	140
	MTB HAVAITTU; RIF-resistenssiä EI HAVAITTU (MTB DETECTED; RIF Resistance NOT DETECTED)	5 ^b	314	319
	Yhteensä	133	326	459
		Herkkyys: 96,2 % (128/133), luottamusväli 95 %: 91,5, 98,4 Spesifisyys: 96,3 % (314/326), luottamusväli 95 %: 93,7, 97,9		

^a Ristiriitaiset sekvensointitulokset: 11/12 näytteestä RIF-resistenttiä, 1/12 tulosta ei saatavana.

^b Ristiriitaiset sekvensointitulokset: 4/5 näytteestä RIF-altista, 1/5 tulosta ei saatavana.

15.6 Xpert MTB/RIF Ultra -testin suorituskyky vs. Xpert MTB/RIF -määrittäminen

Tuhatviisisataayhdeksänkymmentäneljä (1594) näytettä testattiin sekä Xpert MTB/RIF Ultra -testillä että Xpert MTB/RIF -määrittäyksellä. Määrittäysten välinen yleinen yhtäpitävyysprosentti oli 96,5 % ((1538/1594) luottamusväli 95 %: 95,5, 97,3). Positiivinen yhtäpitävyysprosentti ja negatiivinen yhtäpitävyysprosentti olivat vastaavasti 99,2 % ((491/495) luottamusväli 95 %: 97,9, 99,7) ja 95,3 % ((1047/1099) luottamusväli 95 %: 93,8, 96,4).

15.7 Toistettavuus

Xpert MTB/RIF Ultra-testin toistettavuus arvioitiin kolmessa tutkimuskeskuksessa käyttämällä näytepaneelia, joka sisälsi MTB-rifampiiniherkkiä ja -resistenttejä kantoja. MTB-positiiviset näytteet valmistettiin simuloidussa yskösmatriisissa alhaisilla (noin 1X havaitsemisraja) ja kohtalaisilla (2–3X havaitsemisraja) pitoisuuksilla. Simuloidusta yskösmatriisista koostuva negatiivinen paneelin jäsen sisällytettiin mukaan. Viiden näytteen paneeli testattiin kuutena eri päivänä kahden eri käyttäjän toimesta kaksi kertaa päivässä kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa (240 testiä kussakin keskuksessa = 2 käyttäjää x 6 päivää x 2 rinnakkaisnäytettä x 2 ajoa päivässä). Kolmea Xpert MTB/RIF Ultra -testin reagenssipakkauserää käytettiin tutkimuksessa. esittää kunkin paneelin jäsenen yhtäpitävyysprosentin tutkimuskeskuksittain Taulukko 9.

**Taulukko 9. Toistettavuustulosten yhteenveto –
yhtäpitävyys tutkimuskeskuksen/instrumentin mukaan**

Näyte	Tutkimuskeskus 1 (GeneXpert Dx)	Tutkimuskeskus 2 (GeneXpert Dx)	Tutkimuskeskus 3 (Infinity Xpertise)	Kokonaisyhtäpitävyys- % näytettä kohti
Negatiivinen	98 % (47/48)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	99,3 % (143/144)
MTB alhainen positiivinen, RIF-resistentti	96 % (46/48)	96 % (46/48)	98 % (47/48)	96,5 % (139/144)
MTB kohtalainen positiivinen, RIF-resistentti	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
MTB alhainen positiivinen, RIF-herkkä	100 % (48/48)	100 % (48/48)	98 % (47/48)	99,3 % (143/144)
MTB kohtalainen positiivinen, RIF-herkkä	100 % (47/47)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (143/143)

Xpert MTB/RIF Ultra -testin toistettavuus arvioitiin myös syklin kynnysarvojen (Ct) osoittaman fluoresenssisignaalin suhteen kunkin havaitun kohteen osalta. Taulukko Taulukko 10 esittää tutkimuskeskusten välisen, päivien välisen, käyttäjien välisen ja ajojen sisäisten osien keskiarvon, keskihajonnan (KH) ja variaatiokertoimen (VK) kunkin paneelin jäsenen osalta. Ajoksi määritetään yhden käyttäjän testaamat neljä näytettä paneelijäsentä kohti yhdessä tutkimuskeskuksessa yhden päivän aikana.

Taulukko 10. Toistettavuustietojen yhteenveto

Näyte		N	Ct-keskiarvo	Varianssi											
				Tutkimuskeskusten välinen		Erien välinen		Päivien välinen		Käyttäjien välinen		Ajon/määrittelyn sisäinen		Yhteensä	
KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)		
Negatiivinen	SPCCt	144	25,7	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,70	2,8	1,40	5,5	1,60	6,3
MTB alhainen positiivinen, RIF-resistentti	ICCT	144	20,0	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	0,40	2,0	0,90	4,6	1,00	5,1
	rpo1C	141	31,0	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	0,60	2,0	2,20	7,2	2,40	7,7
	rpo2C	141	29,8	0,20	0,7	0,40	1,4	0,00	0,0	0,80	2,5	2,10	7,1	2,30	7,7
	rpo3C	139	33,8	0,20	0,6	0,60	1,9	0,00	0,0	0,70	2,0	2,00	5,9	0,20	6,5
	rpo4C	141	30,4	0,80	2,5	0,50	1,7	0,00	0,0	0,80	2,5	2,50	8,4	2,80	9,2
MTB kohtalainen positiivinen, RIF-resistentti	ICCT	144	18,4	0,30	1,4	0,00	0,0	0,10	0,5	0,10	0,3	0,70	3,7	0,80	4,1
	rpo1C	143	28,3	0,40	1,5	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,4	1,90	6,8
	rpo2C	144	27,2	0,50	1,8	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,7	1,90	7,1
	rpo3C	143	31,1	0,10	0,4	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	1,70	5,6	1,80	5,8
	rpo4C	144	27,2	0,80	3,1	0,00	0,0	0,70	2,4	0,00	0,0	2,20	8,0	2,40	8,9
MTB alhainen positiivinen, RIF-herkkä	ICCT	143	23,7	0,00	0,0	0,20	0,6	0,40	1,6	0,00	0,0	1,70	7,4	1,80	7,6
	rpo1C	130	30,2	0,10	0,3	0,00	0,0	0,90	3,0	0,00	0,0	2,60	8,4	2,70	9,0
	rpo2C	130	29,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,00	0,0	2,40	8,1	2,50	8,5
	rpo3C	130	31,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,20	0,7	2,30	7,4	2,50	7,8
	rpo4C	120	36,1	0,30	0,9	0,40	1,1	0,00	0,0	0,50	1,4	2,10	5,7	2,20	6,1

Näyte		N	Ct-keskiarvo	Varianssi											
				Tutkimuskeskusten välinen		Erien välinen		Päivien välinen		Käyttäjien välinen		Ajon/ määrityksen sisäinen		Yhteensä	
				KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
MTB kohtalainen positiivinen, RIF-herkkä	ICCt	143	21,8	0,10	0,6	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	1,20	5,4	1,20	5,5
	rpo1C	142	27,6	0,20	0,7	0,00	0,0	0,30	1,2	0,00	0,0	2,00	7,2	2,00	7,3
	rpo2C	141	26,7	0,00	0,0	0,40	1,4	0,00	0,0	0,10	0,2	1,60	5,9	1,60	6,1
	rpo3C	141	28,9	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,50	1,7	1,70	5,7	1,70	6,0
	rpo4C	140	33,9	0,70	2,0	0,60	1,7	0,00	0,0	0,00	0,0	2,00	5,9	2,20	6,5

16 Analyttiset suorituskykyominaisuudet

16.1 Mahdollisesti haittaavat aineet

Keinotekoisella yskösmatriisilla tehtiin tutkimus, jossa arvioitiin Xpert MTB/RIF Ultra -testiä mahdollisesti haittaavien aineiden vaikutukset. Yhteensä 32 mahdollisesti haittaavaa ainetta arvioitiin. Mahdollisia endogeenisiä haittaavia aineita ovat muun muassa veri, märkä (valkosolut), hengitystiesolut, musiini, ihmisen DNA ja mahahappo. Muita mahdollisesti haittaavia aineita voivat olla muun muassa anesteetit, antibiootit, bakteerilääkkeet, tuberkuloosilääkkeet, viruslääkkeet, keuhkoputkia laajentavat lääkkeet, inhaloitavat keuhkoputkia laajentavat lääkkeet, elävä intranasaalinen influenssavirusrokote, bakteereja tappava suuhuuhe, näytteen prosessointireagenssit, *Pneumocystis jirovecii* -lääkitys, homeopaattiset allergialääkkeet, nenäkortikosteroidit, nenägeelit, nenäsumutteet, suun kautta otettavat anesteetit, suun kautta otettavat yskänlääkkeet, neutraloivat puskurit ja tupakka. Taulukko 11 luettelee nämä aineet sekä niiden vaikuttavat ainesosat, ja testatut pitoisuudet esitetään. Tähän tutkimukseen sisällytettiin positiiviset ja negatiiviset näytteet. Positiiviset näytteet testattiin miltei 3-kertaisella analyttisen havaitsemisrajan pitoisuudella käyttämällä BCG-soluja 8 tai 9 rinnakkaisnäytteenä. Negatiiviset näytteet, jotka koostuivat aineesta, jossa ei ollut MTB-kantaa, testattiin ainekohtaisesti 8 rinnakkaisnäytteenä, jotta voitiin määrittää vaikutus näytteen prosessointikontrollin (SPC) suorituskykyyn.

Mitään estävää vaikutusta ei havaittu yhdenkään 32 testatun mahdollisesti haittaavan aineen osalta (Taulukko 11).

Taulukko 11. Haittaavat aineet

Aine	Kuvaus / Vaikuttava ainesosa	Testattu pitoisuus
Veri	Veri 5 % til./til. (ihmisperäinen)	5 % (til./til.)
Bakteereja tappava suuhuuhe	Klooriheksidiiniglukonaatti (0,12 %), 20-prosenttinen liuos	20 % (til./til.)
Näytteen prosessointireagenssit	Setyylipyridiniumkloridi, 1 % 2-prosenttisessa NaCl-liuoksessa	0,5 % (til./til.) 1-prosenttisessa NaCl-liuoksessa
Näytteen prosessointireagenssit	Setyylipyridiniumkloridi, 1 % 2-prosenttisessa NALC-liuoksessa	0,5 % (til./til.) 1-prosenttisessa NALC-liuoksessa
Näytteen prosessointireagenssit	Setyylipyridiniumkloridi, 1 % 2-prosenttisessa NALC-liuoksessa plus 25 mM sitraattia	0,5 % (til./til.) 1-prosenttisessa NALC-liuoksessa plus 12,5 mM sitraattia
Mahahappo	pH 3–4 vesiliuos, neutralisoitu natriumbikarbonaatilla	100 % (til./til.)
Ihmisen DNA/solut	HeLa S3, 1x10 ⁷ (HELA 229)	10 ⁶ solua/ml
Antimykootinen; antibioottinen	Nystatin, suun kautta otettava suspensio, 20 %	20 % (til./til.)
Valkosolut (ihmisen)	Valkosolut/märkämatriisi (30 % valkosolukerrosta; 30 % plasmata; 40 % PBS:ää)	100 % (til./til.)

Aine	Kuvaus / Vaikuttava ainesosa	Testattu pitoisuus
Anesteetit (endotrakeaalinen intubointi)	Lidokaiinihydrokloridi 4 %	30 % (til./til.)
Sumuteliuokset	NaCl 5 % (paino/til.)	5 % (paino/til.)
Musiini	Musiini 5 % (paino/til.)	5 % (paino/til.)
Antibakteerinen, systeeminen	Levofloksasiini 25 mg/ml	5 mg/ml
Nenäkortikosteroidit	Flutikasoni 500 mikrog/sumute	5 µg/ml
Sisäänhengitetyt keuhkoputkia laajentavat lääkkeet	Albuterolisulfaatti 2 mg/5 ml	75 µg/ml (paino/til.); 100 µg/ml (paino/til.)
Suun kautta otettavat anesteetit	Orajel (20 % bentsokaiini)	5 % (paino/til.)
Viruslääkkeet	Asikloviiri, IV 50 mg/ml	50 µg/ml
Antibiootti, nenävoide	Neosporin (400 U basitrasiiini, 3,5 mg neomysiini, 5000 U polymyksiini B)	5 % (paino/til.)
Tupakka	Nicogel (40 % tupakkauute)	0,5 % (paino/til.)
Tuberkuloosilääkkeet	Streptomysiini 1 mg/ml	25 µg/ml
Tuberkuloosilääkkeet	Etambutoli 1 mg/ml	50 µg/ml
Tuberkuloosilääkkeet	Isoniatsidi 1 mg/ml	50 µg/ml
Suun kautta otettavat yskänlääkkeet	Guaifenesiini (400 mg/tabletti)	5 mg/ml
Tuberkuloosilääkkeet	Pyratsinamidi 10 mg/ml	100 µg/ml
Nenägeeli (homeopaattinen)	Zicam-geeli	50 % (paino/til.)
Nenäsumute	Fenyyliefriini, 1 %	0,5 % (til./til.)
Tuberkuloosilääkkeet	Rifampisiini 1 mg/ml	25 µg/ml
Allergialääke (homeopaattinen)	Teepuuöljy (<5% Cineole, >35 % terpine-4-oli)	0,5 % (til./til.)
Elävä intranasaalinen influenssavirusrokote	Elävä influenssavirusrokote FluMist	5 %
<i>Pneumocystis jirovecii</i> -lääke	Pentamidiini	300 ng/ml
Keuhkoputkia laajentava lääke	Adrenaliini (injektoitava muoto)	1 mg/ml
Tuberkuloosilääkkeet	Amoksisilliini	25 µg/ml

16.2 Analyttinen herkkyys (havaitsemisraja)

Tutkimuksia tehtiin Xpert MTB/RIF Ultra -testin analyttisen herkkyyden tai havaitsemisrajan (LoD) määrittämiseksi käyttämällä *Mycobacterium tuberculosis* kantaa H37Rv ja *Mycobacterium bovis* BCG (Bacille Calmette-Guerin) -bakteereja laimennettuina ihmisen yskökseen ja ihmisen yskössedimenttiin. MTB-positiivinen tulos perustuu IS1081/IS6110-kohteiden havaitsemiseen.

Tutkimuksia tehtiin myös Xpert MTB/RIF Ultra -testin analyttisen herkkyyden tai havaitsemisrajan määrittämiseksi RIF-resistenssin havaitsemisen osalta käyttämällä hyvin karakterisoitua kliinistä *Mycobacterium tuberculosis* rifampiinille resistenttiä kantaa (TDR125), jonka *rpoB*-geenin 81 emäsparin ydinalueella oli D516V-mutaatio, laimennettuna ihmisen yskökseen ja ihmisen yskössedimenttiin.

Havaitsemisraja on alhaisin CFU/ml-yksiköissä raportoitu pitoisuus, joka voidaan toistettavasti erottaa negatiivisista näytteistä 95 %:n luotettavuudella. Kahden kannan vähintään 20 rinnakkaisnäytettä arvioitiin 5–8 eri pitoisuudella 3 päivän aikana ja havaitsemisraja määritettiin probit-analyysillä. Saatujen havaitsemisrajojen yhteenveto esitetään seuraavassa taulukossa.

Taulukko 12. Probit-analyysitiedot ja saadut havaitsemisrajat CFU/ml-yksiköissä

Mykobakteerilaji	Näytetyyppi	Saatu havaitsemisraja
<i>M. bovis</i> (BCG)	Yskös	30
	Yskössedimentti	33
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	Yskös	12
	Yskössedimentti	11

Taulukko 13. Probit-analyysitiedot ja saadut RIF-resistenssin havaitsemisrajat CFU/ml-yksiköissä

Mykobakteerilaji	Näytetyyppi	Saatu havaitsemisraja
<i>M. tuberculosis</i> (TDR125)	Yskös	1093
	Yskössedimentti	4000

16.3 Analyttinen spesifisyys (eksklusiivisuus)

Yhteensä 30 tuberkuloosittoman mykobakteerikannan (NTM) viljelyt testattiin Xpert MTB/RIF Ultra -testillä. Kunkin isolaatin kolme rinnakkaisnäytettä terästettiin puskuriin ja testattiin pitoisuudella $\geq 10^6$ CFU/ml. Ks. Taulukko 14.

Taulukko 14. Spesifisyyden osalta testatut tuberkuloosittomat mykobakteerikannat

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

Tutkimuksen ehtojen mukaan kaikkien tuberkuloosittomien mykobakteeri-isolaattien tulos oli **MTB NOT DETECTED** (MTB:tä EI HAVAITTU). Tutkimukseen sisällytettiin positiiviset ja negatiiviset kontrollit. Spesifisyys oli 100 %.

Tämän lisäksi sen määrittämiseksi haittaavatko korkeat NTM-pitoisuudet tuberkuloosin alhaisten tasojen (3X havaitsemisraja) havaitsemista kuusi edustavaa kantaa luetelluista kannoista (Taulukko 14) sekoitettiin tuberkuloosikantaan H37R ja *M. bovisiin* yskökseen siten, että lopullinen NTM-pitoisuus oli 10⁶ CFU/ml, *M. tuberculosis* H37Rv -pitoisuus 36 CFU/ml ja *M. bovis*-pitoisuus 90 CFU/ml.

Ei-tuberkuloottisten mykobakteerien (NTM) mikrobiin haittaava vaikutus H37Rv-mc2 6030 esiintyessä arvioitiin käyttämällä kuutta edustavaa NTM-kantaa (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. celatum*, *M. abscessus* 19977 ja *M. gordonae*). Jokaisen kohteena olevan kannan ja jokaisen kilpailevan kantayhdistelmän osalta testattiin 5 rinnakkaisnäytettä. Viisi (5) rinnakkaisnäytettä 3x havaitsemisrajan pitoisuudella tuottivat kaikki kelvolliset tulokset (5/5) jokaisella 6 yhdistelmäseoksella, kun pitoisuus oli $36 \geq 1 \times 10^6$ CFU/ml H37Rv-mc2 6030:n osalta. Tämän tutkimuksen ehtojen mukaan NTM:n korkeat pitoisuudet eivät estäneet *Mycobacterium tuberculosisin* alhaisten tasojen havaitsemista Xpert MTB/RIF Ultra -testillä. Mitään kilpailevia estäviä vaikutuksia ei havaittu.

Ei-tuberkuloottisten mykobakteerien (NTM) mikrobiin haittaava vaikutus MTB-BCG-solujen esiintyessä arvioitiin käyttämällä kahdeksaa edustavaa NTM-kantaa (*M. avium* 19250, *M. intracellulare* 35771, *M. kansasii* 12478, *M. kansasii* 35776, *M. celatum* 51131, *M. abscessus* 700868, ja *M. gordonae* 14470, *M. gordonae* 35760). Jokaisen kohteena olevan kannan ja jokaisen kilpailevan kantayhdistelmän osalta testattiin 5 rinnakkaisnäytettä. Viisi (5) rinnakkaisnäytettä tuottivat kaikki kelvolliset tulokset (5/5) kaikilla 8 yhdistelmäseoksella. Seokset testattiin CFU/ml-yksikköinä suhteessa $90 - \geq 1 \times 10^6$ MTB-BCG-solua. Tämän tutkimuksen ehtojen mukaan NTM:n korkeat pitoisuudet eivät estäneet *Mycobacterium tuberculosisin* alhaisten tasojen havaitsemista Xpert MTB/RIF Ultra-testillä. Mitään kilpailevia estäviä vaikutuksia ei havaittu.

16.4 Spesifisyyden osalta testatut lajit/kannat

Seuraavat mikro-organismit mukaan lukien gramnegatiiviset bakteerit, grampositiiviset bakteerit, sienioorganismit, virukset ja hiiva testattiin virheellisen positiivisuuden osalta Xpert MTB/RIF Ultra -testillä. Kunkin isolaatin rinnakkaisnäytteet terästettiin puskuriin ja testattiin pitoisuudella $\geq 10^6$ CFU-yksikköä/ml (bakteerit ja sienikannat) tai $\geq 10^6$ kopiota/ml (bakteerien ja sienien genomisen DNA) ja $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml (viruskannat).

Taulukko 15. Lajit ja kannat

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>RS-virus tyyppi B</i>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Rinovirus</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Parainfluenssavirus tyyppi 1</i>	<i>Streptokokki agalactiae</i>
<i>Koronavirus</i>	<i>Parainfluenssavirus tyyppi 2</i>	<i>Streptokokki mitis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Parainfluenssavirus tyyppi 3</i>	<i>Streptokokki mutans</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptokokki pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>RS-virus tyyppi A</i>	<i>Streptokokki pyogenes</i>
<i>Ihmisen metapneumovirus (hMPV) 16 tyyppi A1</i>		

Tutkimuksen ehtojen mukaan kaikkien testattujen mikro-organismien tulos oli **MTB:tä EI HAVAITU (MTB NOT DETECTED)**. Tutkimukseen sisällytettiin positiiviset ja negatiiviset kontrollit. Spesifisyys oli 100 %.

16.5 Analyttinen inklusiivisuus

Neljäkymmentäyksi MTB-kompleksin kantaa, jotka koostuivat villityypin *rpoB* -ydinalueen ja rifampiinille alttiista 20 kannasta sekä yksittäisiä nukleotidipolymorfismeja *rpoB* -ydinalueen rifampiinille resistentistä 21 kannasta, testattiin neljänä rinnakkaisena näytteenä Xpert MTB/RIF Ultra-testillä. DNA-näytteet yhteensä 41 MTB-kannasta testattiin GeneXpert-instrumentilla käyttämällä DNA-testauksen muunnettua Xpert MTB/RIF Ultra -protokollaa. Lopullisia reaktiokomponentteja ja PCR-jaksotusolosuhteita ei muutettu potilasnäytteen testaamiseen tarkoitettua protokollasta. Kaksitoista kantaa saatiin WHO/TDR-kokoelmasta ja 6 kantaa Rutgersin yliopiston laboratorion kokoelmasta. Yhteensä

nämä kannat edustivat isolaatteja 8 eri maasta ja sisälsivät 21 RIF-resistenttiä isolaattia, jotka koostuivat yksittäisistä, kaksittaisista ja yhdestä kolmen mutaation *rpoB*-ydinalueen mutaatioista. Näytteet testattiin lisäämällä 100 µl DNA-näytettä kasetin lysaattikammioon. Negatiivisissa reaktioissa käytettiin puskuria näytteenä. Määritys tunnisti oikein kaikki 20 villityypin kantaa ja tunnisti oikein rifampiiniresistenssin jokaisessa 21 kannassa, jotka olivat rifampiinille resistenttejä ja joilla oli mutaatioita *rpoB*-ydinalueella. 3 mutanttikannan rifampiinitulokset olivat määrittämättömiä. *M. capraeta* ja *M. pinnipediä* ei arvioitu osana tätä tutkimusta.

Mutantin kannan termolysaatit (lämpökäsitellyt solut) ja nukleiinihapot (DNA) saatiin Belgium and Rutgersilta, New Jersey, ja ne olivat peräisin CDC-keskuksista (Centers for Disease Control and Prevention), ATCC-kokoelmasta (American Type Culture Collection) ja United Nations Children's Fund/UNDP/World Bank/WHO:n trooppisten tautien tutkimusta ja koulutusta varten tarkoitetun erityisohjelman kokoelmasta. Testi tunnisti oikein kaikki 20 villityypin kantaa ja tunnisti oikein rifampiiniresistenssin jokaisessa 21 kannassa, jotka olivat rifampiinille resistenttejä ja joilla oli mutaatioita *rpoB*-ydinalueella.

16.6 Mykobakteereiden analyttinen inaktivointi yskösnäytteissä

Xpert MTB/RIF Ultra -näyttereagenssin kyky hävittää taudinaiheuttajia määritettiin käyttämällä standardoitua kvantitatiivista tuberkulosidista viljelymenetelmää.¹² Yskösnäytteisiin lisättiin suuri pitoisuus elinkykyisiä *M. bovisin* mikro-organismeja, sekoitettiin näyttereagenssin kanssa suhteessa 2:1 ja inkuboitiin 15 minuuttia. Inkuboinnin jälkeen näyttereagenssi/yskösseos neutralisoitiin laimentamalla ja suodattamalla ja viljeltiin sen jälkeen. Käsitelystä ysköksestä peräisin olevien *M. bovisin* mikro-organismien elinkykyisyys oli alentunut vähintään 6 login verran suhteessa käsittelemättömään kontrolliin.

Kunkin laboratorion täytyy määrittää näyttereagenssin desinfektio-ominaisuuksien tehokkuus omilla standardoiduilla menetelmillään ja suositeltuja bioturvallisuussäännöksiä täytyy noudattaa.

17 Viitteet

1. WHO report 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>.
2. WHO Global TB Report 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>.
3. Anti-tuberculosis resistance in the world: fourth global report. WHO/HTM/TB/2008.394.
4. Morris SL, Bai GH, Suffys P, Portillo-Gomez L, Fairchok M, Rouse D. Molecular mechanisms of multidrug resistance in clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. J Infect Dis. 1995. 171:954-60.
5. Rattan A, Kalia A, Ahmad N. 1998. Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*: Molecular Perspectives, Emerging Infectious Diseases, Vol.4 No.2, <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no2/rattan.htm>.
6. Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2008: Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide for Clinicians, Second Edition.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Katso uusin painos.) 1993. Richmond JY and McKinney RW (eds). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (viimeisin painos).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazardous Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpart Z).
11. Kent PT, Kubica GP. 1985. Public Health Mycobacteriology—A Guide for Level III Laboratory, Centers of Disease Control, Atlanta, Publication no. PB 86-216546.
12. Banada, P. et al. Containment of Bioaerosol Infection Risk by the Xpert MTB/RIF Assay and Its Applicability to Point-of-Care Settings. Journal of Clinical Microbiology. 2010. 48:10. 3551-3557.

18 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 France

Puhelin: + 33 563 825 300
 Faksi: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

19 Tekninen tuki

Ennen yhteydenottoa

Kerää seuraavat tiedot ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

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

Tekninen tuki, Yhdysvallat

Puhelin: + 1 888 838 3222

Sähköposti: techsupport@cepheid.com

Tekninen tuki, Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319

Sähköposti: support@cepheideurope.com

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

20 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Tuotenumero
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinnällinen laite
	Ei saa käyttää uudelleen
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet

Symboli	Merkitys
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältää riittävästi n testiin
CONTROL	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	CE-merkintä – eurooppalainen vaatimustenmukaisuus
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Syttyviä nesteitä
	Ihon syöpyminen
	Lisääntymis- ja elinmyrkyllisyys
CH REP	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuoja



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



21 Versiohistoria

Muutosten kuvaus: 301-5987, versiosta M versioon N

Osa	Muutoksen kuvaus
8,1	Lisätty kertakäyttöisen pipetin tiedot.
9	Vähäisiä revisioita.
10.3	Määritetty tietty näyte.
11.1.1	Lisätty tieto siitä, ettei instrumenttia saa irrottaa pistorasiasta.
14	Lisätty määrittelyn interferenssi.
15.1, 15.2	Päivitetty näytetiedot.
15.7, 16	Korjattu kohta 3 Xpertise:ksi. Siirretty taulukko 10 osasta 16 osaan 15.7.
16.1, 16.2, 16.4	Vähäisiä revisioita.
16.3	Lisätty ei-tuberkuloottisten mykobakteerien (NTM) mikrobinen haittaava vaikutus.
16.5	Lisätty mutanttikannan termolysaatteja (lämpökäsiteltyjä soluja) ja nukleiinihappoja (DNA) koskevat tiedot.