

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

REF GXMTB/RIF-ULTRA-10

REF GXMTB/RIF-ULTRA-50

Οδηγίες χρήσης



Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων

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.

To Cepheid®, το λογότυπο της Cepheid, το GeneXpert® και το Xpert® είναι εμπορικά σήματα της Cepheid, κατατεθέντα στις Η.Π.Α. και σε άλλες χώρες.

Τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Η ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΙ ΣΤΟΝ ΑΓΟΡΑΣΤΗ ΤΟ ΜΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΙΜΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΑΥΤΕΣ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ. ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΡΗΤΑ, ΕΜΜΕΣΑ Ή ΩΣ ΚΕΚΤΗΜΕΝΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ, ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΕΠΑΝΑΠΩΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

© 2017–2025 Cepheid.

Βλ. Ενότητα 21, Ιστορικό αναθεωρήσεων για περιγραφή των αλλαγών.

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση

1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

Xpert MTB/RIF Ultra

3 Προβλεπόμενη χρήση

Η εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra, που πραγματοποιείται στα GeneXpert[®] Instrument Systems, είναι μια ημιποσοτική, *in vitro* διαγνωστική εξέταση ένθετης αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (polymerase chain reaction, PCR) πραγματικού χρόνου, για την ανίχνευση του DNA του συμπλέγματος του *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) σε μη επεξεργασμένα δείγματα πτυέλων ή συμπυκνωμένα ιζήματα που παρασκευάζονται από προκλητά πτύελα ή πτύελα από απόχρεμψη. Στα παρασκευάσματα στα οποία ανιχνεύεται το σύμπλεγμα *Mycobacterium tuberculosis*, η εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra μπορεί επίσης να ανιχνεύσει μεταλλάξεις του γονιδίου *rpoB* που σχετίζονται με αντίσταση στη ριφαμίνη.

Η εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra προορίζεται για χρήση με δείγματα από ασθενείς για τους οποίους υπάρχει κλινική υποψία φυματίωσης (tuberculosis, TB) και οι οποίοι δεν έχουν λάβει αντιφυματική θεραπεία ή έχουν λάβει λιγότερες από 3 ημέρες θεραπείας τους τελευταίους 6 μήνες. Αυτή η εξέταση προορίζεται ως βοήθημα για τη διάγνωση της πνευμονικής φυματίωσης, κατά τη χρήση σε συνδυασμό με κλινικά και άλλα εργαστηριακά ευρήματα.

4 Περίληψη και επεξήγηση

Διεθνώς, περίπου 1,7 δισεκατομμύρια άνθρωποι έχουν μολυνθεί με MTB.¹ Το 2018, 10,0 εκατομμύρια άνθρωποι εκδήλωσαν ενεργή νόσο και 1,45 εκατομμύρια άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους από τη νόσο.² Η οδός μετάδοσης της πνευμονικής TB είναι μέσω του αέρα, κάτι που την καθιστά εξαιρετικά μεταδοτική νόσο. Δεδομένης της λοιμογόνου φύσης της TB, η ταχεία και ακριβής διάγνωση είναι ένα σημαντικό στοιχείο στην θεραπεία και τον έλεγχο της TB.

Η θεραπεία περιλαμβάνει παρατεταμένη χορήγηση πολλαπλών φαρμάκων και είναι συνήθως εξαιρετικά αποτελεσματική. Ωστόσο, στελέχη του *M. tuberculosis* μπορεί να καταστούν ανθεκτικά σε ένα ή περισσότερα φάρμακα, καθιστώντας την επίτευξη της ίασης πολύ πιο δύσκολη. Τέσσερα συνήθη φάρμακα πρώτης γραμμής που χρησιμοποιούνται στην αντιφυματική θεραπεία είναι η ισονιαζίδη (isoniazid, INH), η ριφαμίνη (γνωστή επίσης ως ριφαμπικίνη, RIF), η αιθαμβουτόλη (ethambutol (EMB) και η πυραζιναμίδα (pyrazinamide, PZA). Όπως τεκμηριώνεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, αντίσταση στη RIF απαντάται σπάνια μεμονωμένα και συνήθως υποδεικνύει αντίσταση σε διάφορα άλλα αντιφυματικά φάρμακα.³ Παρατηρείται πιο συχνά σε πολυανθεκτικά στελέχη (multi-drug resistant, MDR-TB) (ορίζεται ως αντίσταση στη RIF και την INH) και έχει αναφερόμενη συχνότητα υψηλότερη από 95% σε αυτά τα απομονωμένα στελέχη.^{4,5,6} Η αντίσταση στη RIF ή σε άλλα φάρμακα πρώτης γραμμής συνήθως υποδεικνύει την ανάγκη για πλήρη έλεγχο ευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου έναντι παραγόντων δεύτερης γραμμής.

Η μοριακή ανίχνευση της TB και των μεταλλάξεων των γονιδίων *rpoB* που σχετίζονται με αντίσταση στην RIF μειώνει σημαντικά τον χρόνο έως τη διάγνωση τόσο της ευαίσθητης σε φάρμακα όσο και της MDR φυματίωσης. Με την εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra, αυτό μπορεί να επιτευχθεί σε μη επεξεργασμένα δείγματα πτυέλων και επεξεργασμένα ιζήματα σε λιγότερο από 80 λεπτά. Η ταχεία ανίχνευση του MTB και της αντίστασης στη RIF επιτρέπει στον ιατρό να λάβει κρίσιμες αποφάσεις για τη διαχείριση των ασθενών αναφορικά με τη θεραπεία, κατά τη διάρκεια μίας ιατρικής επαφής.

5 Αρχή της διαδικασίας

Τα GeneXpert Instrument Systems ενοποιούν και αυτοματοποιούν την επεξεργασία των δειγμάτων, την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων και την ανίχνευση αλληλουχιών-στόχων σε απλά ή σύνθετα δείγματα, χρησιμοποιώντας PCR πραγματικού χρόνου και ανίχνευση κορυφής τήξης. Το σύστημα αποτελείται από έναν αναλυτή, έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή, μια συσκευή σάρωσης γραμμωτών κωδικών και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση εξετάσεων σε δείγματα ασθενών και την προβολή των αποτελεσμάτων. Το σύστημα απαιτεί τη χρήση αναλώσιμων φύσιγγων GeneXpert μίας χρήσης που συγκρατούν τα αντιδραστήρια PCR και φιλοξενούν τη διαδικασία PCR. Επειδή οι φύσιγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή του συστήματος, βλ. *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* ή *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Η εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση του MTB και της αντίστασης στη RIF και έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (sample processing control, SPC) για τον έλεγχο της επαρκούς επεξεργασίας των βακτηρίων-στόχων και την παρακολούθηση της παρουσίας αναστολέων στην αντίδραση PCR και την επακόλουθη ανίχνευση κορυφής τήξης. Ο μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC) επαληθεύει την επανενυδάτωση του αντιδραστήριου, την πλήρωση του σωληναρίου PCR στη φύσιγγα, την ακεραιότητα του ανιχνευτή και τη σταθερότητα της χρωστικής.

Οι εκκινητές στην εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra ενισχύουν ένα τμήμα του γονιδίου *rpoB* που περιέχει την «κεντρική» περιοχή 81 ζευγών βάσεων και τμήματα των αλληλουχιών-στόχων των στοιχείων ένθεσης πολλαπλών αντιγράφων *IS1081* και *IS6110*. Η ανάλυση τήξης με τέσσερις ανιχνευτές *rpoB* μπορεί να διαφοροποιήσει τη συντηρημένη αλληλουχία φυσικού τύπου από τις μεταλλάξεις στην κεντρική περιοχή που σχετίζονται με την αντίσταση στη RIF. Οι δύο ανιχνευτές των στοιχείων ένθεσης ενισχύουν την ανίχνευση του συμπλέγματος *Mycobacterium tuberculosis* λόγω των αλληλουχιών-στόχων των στοιχείων ένθεσης πολλαπλών αντιγράφων στα περισσότερα στελέχη TB.

6 Αντιδραστήρια και αναλυτές

6.1 Υλικά που παρέχονται

Τα κιτ της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra περιέχουν επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων ή 50 δειγμάτων. Τα κιτ περιέχουν τα εξής:

Xpert MTB/RIF Ultra Φύσιγγες με ενσωματωμένα σωληνάρια αντίδρασης	10 ανά κιτ	50 ανά κιτ
- Σφαιρίδιο 1 και σφαιρίδιο 2 (λυοφιλοποιημένα) - Σφαιρίδιο 3 (λυοφιλοποιημένο) - Αντιδραστήριο 1 - Αντιδραστήριο 2	2 από το καθένα ανά φύσιγγα 1 από το καθένα ανά φύσιγγα 4 ml ανά φύσιγγα 4 ml ανά φύσιγγα	2 από το καθένα ανά φύσιγγα 1 από το καθένα ανά φύσιγγα 4 ml ανά φύσιγγα 4 ml ανά φύσιγγα
Φιάλες αντιδραστηρίων δειγμάτων	10	50
Αντιδραστήριο δείγματος	8 ml ανά φιάλη	8 ml ανά φιάλη
Αναλώσιμες πιπέττες μεταφοράς	12 ανά κιτ	60 ανά κιτ
CD	1 ανά κιτ	1 ανά κιτ
- Αρχεία ορισμού προσδιορισμού (Assay Definition Files, ADF) - Οδηγίες για την εισαγωγή ADF στο λογισμικό - Οδηγίες χρήσης (Ενθετο συσκευασίας)		

Σημείωση Το αντιδραστήριο δείγματος (Sample Reagent, SR) μπορεί να είναι άχρωμο έως κίτρινο έως κεχριμπαί. Η ένταση του χρώματος μπορεί να ενισχυθεί με την πάροδο του χρόνου, αλλά δεν έχει καμία επίδραση στην απόδοση.

Σημείωση Δελτία δεδομένων ασφαλείας (SDS) είναι διαθέσιμα στη διεύθυνση www.cepheid.com ή www.cepheidinternational.com στην καρτέλα **ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ (SUPPORT)**.

Σημείωση Ο αλβουμίνης βόειου ορού (bovine serum albumin, BSA) στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράγεται και παρασκευάζεται αποκλειστικά από βόειο πλάσμα που παράγεται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Τα ζώα δεν είχαν τραφεί με πρωτεΐνη μηρυκαστικών ή άλλες ζωικές πρωτεΐνες. Τα ζώα πέρασαν από προθανάτιο και μεταθανάτιο έλεγχο. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, δεν προκλήθηκε ανάμειξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

Σημείωση Οι πιπέτες μεταφοράς έχουν ένα σημάδι που αντιπροσωπεύει τον ελάχιστο όγκο του επεξεργασμένου δείγματος που είναι απαραίτητος για τη μεταφορά στη φύσιγγα. Να χρησιμοποιούνται μόνο για αυτόν τον σκοπό. Όλες οι άλλες πιπέτες πρέπει να παρέχονται από το εργαστήριο.

6.2 Χειρισμός και αποθήκευση

- Αποθηκεύετε τις φύσιγγες της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra σε θερμοκρασία 2–28 °C.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της δοκιμής.
- Μη χρησιμοποιείτε αντιδραστήρια ή φύσιγγες των οποίων η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

7 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System ή GeneXpert Edge System (ο αριθμός καταλόγου διαφέρει με βάση τη διαμόρφωση): αναλυτής GeneXpert, υπολογιστής με ιδιόκτητο λογισμικό GeneXpert έκδοσης 4.7b ή μεταγενέστερης (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b ή μεταγενέστερης (GeneXpert Infinity System), λογισμικό GeneXpert Edge έκδοσης 1.0 (GeneXpert Edge System), σαρωτής γραμμωτών κωδικών και εγχειρίδιο χρήστη
- Εκτυπωτής: Εάν απαιτείται εκτυπωτής, επικοινωνήστε με τον αντιπρόσωπο πωλήσεων της Cepheid για να κανονίσετε την αγορά ενός συνιστώμενου εκτυπωτή.
- Στεγανοί, στείροι περιέκτες συλλογής, με βιδωτό πόμα
- Αναλώσιμα γάντια
- Ετικέτες ή/και μαρκαδόρος με ανεξίτηλο μελάνι
- Στείρες πιπέτες για την επεξεργασία δειγμάτων

8 Προειδοποιήσεις, προφυλάξεις και κίνδυνοι από χημικές ουσίες

8.1 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά παρασκευάσματα, συμπεριλαμβανομένων των χρησιμοποιημένων φυσιγγών ως ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων. Επειδή είναι συχνά αδύνατο να γνωρίζετε ποιο δείγμα μπορεί να είναι μολυσματικό, θα πρέπει να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά παρασκευάσματα με τις τυπικές προφυλάξεις. Διατίθενται κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού των παρασκευασμάτων από τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α.⁷ και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων.⁸
- Να φοράτε προστατευτικά αναλώσιμα γάντια, εργαστηριακές μπλούζες και προστατευτικά ματιών κατά τον χειρισμό των δειγμάτων και των αντιδραστηρίων. Να πλένετε καλά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό των δειγμάτων και των αντιδραστηρίων της εξέτασης.
- Να ακολουθείτε τις διαδικασίες ασφάλειας του ιδρύματός σας κατά την εργασία με χημικές ουσίες και κατά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.
- Μην αντικαθιστάτε τα αντιδραστήρια της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra με άλλα αντιδραστήρια.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra παρά μόνο κατά την προσθήκη του επεξεργασμένου δείγματος.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που έχει πέσει κάτω μετά την αφαίρεσή της από το κιτ.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που έχει πέσει κάτω ή έχει ανακινήθει ή μια φύσιγγα τα περιεχόμενα της οποίας έχουν χυθεί μετά την προσθήκη του επεξεργασμένου δείγματος. Η ανακίνηση ή η πτώση της φύσιγγας μετά το άνοιγμα του καπακιού μπορεί να δώσει ψευδή ή απροσδιόριστα αποτελέσματα.
- Μην τοποθετείτε την ετικέτα αναγνωριστικού του δείγματος στο καπάκι της φύσιγγας ή στην ετικέτα γραμμωτού κωδικού.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα εάν σας φαίνεται υγρή ή εάν το σφράγισμα του καπακιού φαίνεται να έχει σπάσει.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.

- Κατά την επεξεργασία περισσότερων από ένα δείγματα ταυτόχρονα, να ανοίγετε μόνο μία φύσιγγα. Προσθέστε το δείγμα που έχει υποστεί επεξεργασία με το αντιδραστήριο δείγματος και κλείστε το καπάκι της φύσιγγας πριν από την επεξεργασία του επόμενου δείγματος. Να αλλάζετε γάντια μεταξύ των δειγμάτων.
- Κάθε φύσιγγα της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra χρησιμοποιείται για την επεξεργασία μίας εξέτασης. Μην επαναχρησιμοποιείτε επεξεργασμένες φύσιγγες.
- Η αναλώσιμη πιπέτα μίας χρήσης χρησιμοποιείται για τη μεταφορά ενός δείγματος. Μην επαναχρησιμοποιείτε αναλώσιμες πιπέτες.
- Θα πρέπει να τηρούνται οι σωστές εργαστηριακές πρακτικές και θα πρέπει να αλλάζετε γάντια μεταξύ του χειρισμού κάθε παρασκευάσματος ασθενούς προκειμένου να αποτρέψετε τη μόλυνση των παρασκευασμάτων ή των αντιδραστηρίων. Να καθαρίζετε τακτικά τις επιφάνειες/περιοχές εργασίας με λευκαντικό 10% και κατόπιν να σκουπίζετε την επιφάνεια ξανά με αιθανόλη ή ισοπροπυλική αλκοόλη 70% πριν και μετά την επεξεργασία των παρασκευασμάτων.
- Τα βιολογικά δείγματα, τα τεχνολογικά προϊόντα μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να θεωρούνται ως ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες και απαιτούν τη λήψη των τυπικών προφυλάξεων. Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων, να ακολουθείτε τις περιβαλλοντικές διαδικασίες του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Αυτά τα υλικά μπορεί να παρουσιάσουν χαρακτηριστικά χημικά επικινδύνων αποβλήτων που απαιτούν συγκεκριμένες εθνικές ή τοπικές διαδικασίες απόρριψης. Εάν οι εθνικοί ή τοπικοί κανονισμοί δεν παρέχουν σαφείς οδηγίες σχετικά με την ορθή απόρριψη, τα βιολογικά παρασκευάσματα και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού και απόρριψης ιατρικών αποβλήτων του Π.Ο.Υ. [Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας].

8.2 Χημικοί κίνδυνοι^{9,10}

Αντιδραστήριο δείγματος

- Περιέχει ισοπροπυλική αλκοόλη
- Περιέχει υδροξείδιο του νατρίου
- Προειδοποιητική λέξη: ΚΙΝΔΥΝΟΣ
- Εικονογράμματα επικινδυνότητας UN GHS:

Δηλώσεις επικινδυνότητας UN GHS

- Υγρό και ατμοί εύφλεκτα
- Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες.
- Προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη.
- Ύποπτο για πρόκληση γενετικών ελαττωμάτων.
- Ύποπτο για πρόκληση βλάβης στη γονιμότητα ή στο έμβρυο.
- Μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε όργανα μέσω της παρατεταμένης ή επαναλαμβανόμενης έκθεσης.

Δηλώσεις προφυλάξεων Πρόληψη

- Εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση.
- Μην το χρησιμοποιήσετε πριν διαβάσετε και κατανοήσετε τις οδηγίες προφύλαξης.
- Διατηρείτε μακριά από θερμότητα, σπινθήρες, ανοικτές φλόγες ή/και θερμές επιφάνειες. Μην καπνίζετε.
- Να διατηρείται ο περιέκτης ερμητικά κλειστός.
- Μην αναπνέετε συγκεντρώσεις σταγονιδίων, ατμούς ή/και εκνέφωμα.
- Πλύνετε σχολαστικά μετά το χειρισμό.
- Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.
- Χρησιμοποιείτε μέσα ατομικής προστασίας όταν απαιτείται.

Απόκριση

- Σε περίπτωση πυρκαγιάς: Χρησιμοποιήστε τα κατάλληλα μέσα για την κατάσβεση.
- ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΙΝΟΗΣ: Μεταφέρετε τον παθόντα στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή.
- Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό.
- ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Βγάλτε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα. Ξεπλύνετε την επιδερμίδα με νερό/στο ντους.

- Πλύνετε τα μολυσμένα ενδύματα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.
- Χρειάζεται ειδική αγωγή, βλέπε συμπληρωματικές οδηγίες πρώτων βοηθειών.
- ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλύνετε.
- ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ προκαλέσετε εμετό.
- ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ έκθεσης ή πιθανής έκθεσης: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό.
- Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό εάν αισθανθείτε αδιαθεσία.

Αποθήκευση/Απορριψη

- Απορρίψτε το περιεχόμενο ή/και τον περιέκτη σύμφωνα με τους τοπικούς, περιφερειακούς, εθνικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς.

9 Συλλογή, μεταφορά και αποθήκευση δειγμάτων

Συλλογή δειγμάτων

Να ακολουθείτε το πρωτόκολλο του ιδρύματός σας για τη συλλογή δειγμάτων.

Συλλέξτε πτύελα ή πτύελα που επάγονται με αερόλυμα, ακολουθώντας τις τυπικές διαδικασίες του ιδρύματός σας. Εξετάστε τα μη επεξεργασμένα πτύελα ή το συμπυκνωμένο/απολυμανθέν ιζήμα πτυέλων. Δείτε τον παρακάτω πίνακα για να προσδιορίσετε τον επαρκή όγκο του παρασκευάσματος.

Πίνακας 1. Απαιτούμενος όγκος παρασκευάσματος

Τύπος δείγματος	Ελάχιστος όγκος για μία εξέταση	Μέγιστος όγκος δείγματος	Αναλογία δείγματος προς αντιδραστήριο δειγμάτων (SR)
Ιζήμα πτυέλων	0,5 ml	2,5 ml	1.3 ^a
Μη επεξεργασμένα πτύελα	1 ml	4,0 ml	1:2

^a Θα πρέπει να χρησιμοποιείται αναλογία δείγματος προς SR 1:2, με όγκο δείγματος 0,7 ml ή μεγαλύτερο για μία εξέταση.

Αποθήκευση και μεταφορά

Πριν από την επεξεργασία με αντιδραστήριο δείγματος

Ιζήμα πτυέλων: Φυλάσσετε το επαναιωρημένο ιζήμα σε θερμοκρασία 2 – 8 °C για έως 7 ημέρες.

Μη επεξεργασμένα πτύελα: Μεταφέρετε και αποθηκεύετε τα πτύελα σε θερμοκρασία 2 – 8 °C πριν από την επεξεργασία, οποτεδήποτε είναι δυνατόν. Εάν είναι απαραίτητο, τα παρασκευάσματα μη επεξεργασμένων πτυέλων μπορούν να αποθηκευτούν σε μέγιστη θερμοκρασία 35 °C για έως και τρεις ημέρες και κατόπιν σε θερμοκρασία 2 – 8 °C για ακόμη επτά ημέρες.

10 Διαδικασία προσδιορισμού

10.1 Διαδικασία απολυμασμένων, συμπυκνωμένων ιζημάτων πτυέλων

Σημείωση Απορρίψτε παρασκευάσματα με εμφανή σωματίδια τροφών ή άλλα στερεά σωματίδια.

Απαιτήσεις όγκου: Τα ιζήματα πτυέλων που παρασκευάζονται σύμφωνα με τη μέθοδο των Kent και Kubica¹¹ και επαναιωρούνται σε ρυθμιστικό διάλυμα 67 mM φωσφορικών/H₂O μπορούν να εξετάζονται με τη χρήση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra. Μετά την επαναιώρηση, κρατήστε τουλάχιστον 0,5 ml του επαναιωρημένου ιζήματος για την εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra. Για όλους τους όγκους που είναι χαμηλότεροι από 0,7 ml, πραγματοποιήστε τα βήματα 1–6. Αυτά τα βήματα απαιτούν 3 μέρη αντιδραστήριου δειγμάτων (SR) σε 1 μέρος ιζήματος για να δημιουργήσετε επαρκή όγκο (~2 ml) για τη βέλτιστη απόδοση του προσδιορισμού.

Εάν ο όγκος του δείγματος είναι ίσος ή μεγαλύτερος από 0,7 ml, μπορεί να δημιουργηθεί επαρκής όγκος εξέτασης με την προσθήκη 2 μερών SR σε 1 μέρος ιζήματος. Σε αυτό το παράδειγμα, 1,4 ml του SR θα προστεθούν σε 0,7 ml ιζήματος. Αυτοί οι όγκοι αυξάνονται κλιμακωτά σε αναλογία 2 μερών SR προς 1 μέρος ιζήμα.

1. Φέρτε τη φύσιγγα σε θερμοκρασία δωματίου. Επισημάνετε όλες τις φύσιγγες της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra με το αναγνωριστικό δείγματος. Βλ. Σχήμα 1.

Σημείωση

Γράψτε στο πλάι της φύσιγγας ή επικολλήστε μια ετικέτα αναγνώρισης. Μην τοποθετείτε την ετικέτα στο καπάκι της φύσιγγας ή επάνω από τον υφιστάμενο δισδιάστατο γραμμικό κώδικα στη φύσιγγα.

2. Αναμειξίτε το ιζήμα με αναδευτήρα τύπου vortex ή χρησιμοποιήστε πιπέττα για να αναρροφήσετε και να εξάγετε το υλικό αρκετές φορές, για να βεβαιωθείτε ότι όλοι οι μικροοργανισμοί βρίσκονται σε εναιώρηση.
3. Μεταφέρετε 0,5 ml του συνολικού επαναιωρημένου ιζήματος σε κωνικό σωληνάριο με βιδωτό πώμα για την εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra, με τη χρήση πιπέττας μεταφοράς.

Σημείωση

Αποθηκεύετε τα επαναιωρημένα ιζήματα σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C εάν δεν υποβληθούν άμεσα σε επεξεργασία. Μην πραγματοποιείτε την εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra σε επαναιωρημένο ιζήμα που έχει φυλαχθεί σε ψυγείο για > 7 ημέρες.

4. Μεταφέρετε 1,5 ml του αντιδραστηρίου δειγμάτων (SR) Xpert MTB/RIF Ultra σε 0,5 ml επαναιωρημένου ιζήματος με τη χρήση πιπέττας μεταφοράς. Σφίξτε καλά το πώμα.
5. Ανακινήστε έντονα 10 έως 20 φορές ή αναμειξίτε σε αναδευτήρα τύπου vortex για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα.

Σημείωση

Μία κίνηση μπρος-πίσω είναι μία ανακίνηση.

6. Επώαστε για 10 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου και κατόπιν ανακινήστε το παρασκευάσμα έντονα 10 έως 20 φορές ή αναμειξίτε σε αναδευτήρα τύπου vortex για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα.
7. Επώαστε το δείγμα σε θερμοκρασία δωματίου για ακόμη 5 λεπτά.

10.2 Διαδικασία για μη επεξεργασμένα πτύελα

Απαίτηση όγκου: απαιτείται ≥ 1 ml μη επεξεργασμένων πτυέλων.

1. Φέρτε τη φύσιγγα σε θερμοκρασία δωματίου. Επισημάνετε όλες τις φύσιγγες της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra με το αναγνωριστικό δείγματος. Βλ. Σχήμα 1.

Σημείωση

Γράψτε στο πλάι της φύσιγγας ή επικολλήστε μια ετικέτα αναγνώρισης. Μην τοποθετείτε την ετικέτα στο καπάκι της φύσιγγας ή επάνω από τον υφιστάμενο δισδιάστατο γραμμικό κώδικα στη φύσιγγα.



Εικόνα 1. Γράψιμο στη φύσιγγα με ανεξίτηλο μαρκαδόρο

2. Μετά τη λήψη του δείγματος σε στεγανό περιέκτη συλλογής δειγμάτων, ανοίξτε προσεκτικά το καπάκι του περιέκτη συλλογής δειγμάτων και εξετάστε τα περιεχόμενα για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν σωματίδια φαγητού ή άλλα στερεά σωματίδια. Βλ. Σχήμα 2.

Σημείωση

Απορρίψτε παρασκευάσματα με εμφανή σωματίδια τροφών ή άλλα στερεά σωματίδια.



Εικόνα 2. Άνοιγμα του περιέκτη δειγμάτων

3. Χύστε περίπου 2 φορές τον όγκο του SR στα πτύελα (αραίωση σε αναλογία 2:1, SR:πτύελα).

Σημείωση Απορρίψτε το SR που έχει απομείνει και τη φιάλη σε περιέκτη χημικών αποβλήτων.



Εικόνα 3. Παράδειγμα αραίωσης 2:1 (8 ml SR:4 ml πτυέλων)



Εικόνα 4. Παράδειγμα αραιώσης 2:1 (2 ml SR:1 ml πτυέλων)

4. Επανατοποθετήστε και ασφαλίστε το καπάκι. Ανακινήστε έντονα 10 έως 20 φορές ή αναμείξτε σε αναδευτήρα τύπου vortex για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα.

Σημείωση Μία κίνηση μπρος-πίσω είναι μία ανακίνηση.

5. Επώαστε το δείγμα για 10 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.
6. Ανακινήστε το παρασκεύασμα έντονα 10 έως 20 φορές ή αναμείξτε σε αναδευτήρα τύπου vortex για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα. Επώαστε το δείγμα σε θερμοκρασία δωματίου για ακόμη 5 λεπτά.

Σημείωση Βεβαιωθείτε ότι το παρασκεύασμα έχει ρευστοποιηθεί πλήρως. Εάν το δείγμα δεν έχει ρευστοποιηθεί, επαναλάβετε αυτό το βήμα.

10.3 Προετοιμασία της φύσιγγας

Σημείωση Κατά τη χρήση του GeneXpert Dx System ή του GeneXpert Edge System, ξεκινήστε την εξέταση εντός 4 ωρών από την προσθήκη του δείγματος που έχει υποστεί επεξεργασία με το αντιδραστήριο δείγματος στη φύσιγγα. Μετά την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα, η φύσιγγα θα παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την έναρξη της εξέτασης εντός τεσσάρων ωρών. Εάν χρησιμοποιείτε ένα GeneXpert Infinity System, φροντίστε να ξεκινήσετε την εξέταση και τοποθετήστε τη φύσιγγα στον ιμάντα μεταφοράς εντός 30 λεπτών από την προσθήκη του δείγματος που έχετε επεξεργαστεί με αντιδραστήριο δείγματος στη φύσιγγα. Η υπολειπόμενη διάρκεια ζωής παρακολουθείται από το λογισμικό Xpertise ώστε οι εξετάσεις να πραγματοποιηθούν πριν από τη λήξη της διάρκειας των 4 ωρών παραμονής στον αναλυτή.

1. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας και κατόπιν ανοίξτε τον περιέκτη δειγμάτων.
2. Χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη πιπέττα μεταφοράς, αναρροφήστε το ρευστοποιημένο δείγμα έως λίγο επάνω από τη γραμμή στην πιπέττα. Βλ. Εικόνα 5. Μην επεξεργάζεστε το δείγμα περαιτέρω, εάν υπάρχει ανεπαρκής όγκος.



Εικόνα 5. Αναρρόφηση έως τη γραμμή στην πιπέττα

- 3.** Μεταφέρετε το δείγμα στον θάλαμο δειγμάτων της φύσιγγας Xpert MTB/RIF Ultra. Διανέμετε το δείγμα αργά για να ελαχιστοποιήσετε τον κίνδυνο σχηματισμού αερολύματος. Βλ. Εικόνα 6.



Εικόνα 6. Διανομή ρευστοποιημένου δείγματος που έχει απολυμανθεί στον θάλαμο δειγμάτων της φύσιγγας

- 4.** Κλείστε σταθερά το καπάκι της φύσιγγας. Το υπολειπόμενο ρευστοποιημένο δείγμα μπορεί να διατηρηθεί για έως και 4 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C σε περίπτωση που απαιτηθεί επανεξέταση.

11 Εκτέλεση της εξέτασης

- Για το GeneXpert Dx System, βλ. την ενότητα Ενότητα 11.1.
- Για το GeneXpert Edge System, βλ. την ενότητα Ενότητα 11.2.
- Για το GeneXpert Infinity System, βλ. την ενότητα Ενότητα 11.3.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Έναρξη της εξέτασης

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι:

- Σημαντικό**
- Το σύστημα εκτελεί την έκδοση λογισμικού GeneXpert Dx που παρουσιάζεται στην ενότητα - Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται.
 - Το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμού εισάγεται στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στον *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

- Σημείωση**
- Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε το GeneXpert Dx System, κατόπιν ενεργοποιήστε τον υπολογιστή και συνδεθείτε. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα. Εάν δεν γίνει αυτό, κάντε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού GeneXpert Dx στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
2. Συνδεθείτε χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.
3. Στο παράθυρο του **συστήματος GeneXpert Dx (GeneXpert System)**, κάντε κλικ στο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)**.
Εμφανίζεται το παράθυρο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)**. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού ασθενούς (Scan Patient ID Barcode)**.
4. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού δείγματος (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου **Σάρωση γραμμωτού κωδικού φύσιγγας (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).

- Σημείωση**
- Εάν δεν μπορεί να σαρωθεί ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας στο λογισμικό και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν είναι διαθέσιμο, εμφανίζεται μια οθόνη που υποδεικνύει ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν έχει φορτωθεί στο σύστημα. Εάν εμφανιστεί αυτή η οθόνη, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid.

7. Κάντε κλικ στο **Έναρξη εξέτασης (Start Test)**. Στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται, πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν απαιτείται.
8. Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας του αναλυτή με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και φορτώστε τη φύσιγγα.
9. Κλείστε τη θύρα. Η εξέταση ξεκινά και η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει.
Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, η λυχνία σβήνει.
10. Περιμένετε μέχρι το σύστημα να απελευθερώσει το κλείδωμα της θύρας προτού ανοίξετε τη θύρα της μονάδας, κατόπιν αφαιρέσετε τη φύσιγγα.

11. Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες φύσιγγες στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων παρασκευασμάτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

Σημείωση

Μην ανοίξετε και μην επιχειρήσετε να τροποποιήσετε οποιοδήποτε μέρος της χρησιμοποιημένης φύσιγγας για απόρριψη. Μην απενεργοποιείτε και μην αποσυνδέετε τον αναλυτή ενόσω βρίσκεται σε εξέλιξη μια εξέταση. Η απενεργοποίηση ή η αποσύνδεση του αναλυτή ή του υπολογιστή θα σταματήσει την εξέταση.

11.1.2 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. το *εγχειρίδιο χειριστή του συστήματος GeneXpert Dx*.

1. Κάντε κλικ στο εικονίδιο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε τα αποτελέσματα.
2. Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης, κάντε κλικ στο κουμπί **Αναφορά (Report)** στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

11.2 GeneXpert Edge System

(Μπορεί να μην είναι διαθέσιμο σε όλες τις χώρες)

11.2.1 Έναρξη νέας εξέτασης

Όσο η πρώτη εξέταση είναι σε εξέλιξη, μπορεί να ξεκινήσει μια άλλη εξέταση.

1. Πατήστε το κουμπί **ΑΡΧΙΚΗ (HOME)**.
Η **Αρχική (Home)** οθόνη εμφανίζει την υπομονάδα που χρησιμοποιείται με ανοιχτό γκρι χρώμα και με την επισήμανση ότι είναι σε εξέλιξη συλλογή δεδομένων.
2. Πατήστε το κουμπί **ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΝΕΑΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ (RUN NEW TEST)** και συνεχίστε με τη νέα εξέταση, ακολουθώντας τα βήματα στην Έναρξη της εξέτασης.
3. Αφού ξεκινήσει η δεύτερη εξέταση, πατήστε το κουμπί **ΑΡΧΙΚΗ (HOME)**.
Εμφανίζεται η κατάσταση και των δύο εξετάσεων. Όταν μια εξέταση ολοκληρωθεί, το κείμενο του εικονιδίου αλλάζει σε **Η συλλογή δεδομένων ολοκληρώθηκε (Data collection complete)** και εμφανίζεται ένα σημάδι επιλογής στο εικονίδιο.
4. Πατήστε το εικονίδιο **Η συλλογή δεδομένων ολοκληρώθηκε (Data collection complete)** για να εμφανιστεί η οθόνη **Αφαίρεση φύσιγγας (Remove Cartridge)**. Ακολουθήστε τις οδηγίες στην οθόνη για να αφαιρέσετε τη φύσιγγα.

11.2.2 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Σημείωση

Εάν η αναφορά των αποτελεσμάτων γίνεται μέσω LIS, επιβεβαιώστε ότι τα αποτελέσματα του LIS ταιριάζουν με τα αποτελέσματα του συστήματος για το πεδίο αναγνωριστικού ασθενούς (Patient ID). Εάν τα αποτελέσματα διαφέρουν, αναφέρετε μόνο τα αποτελέσματα του συστήματος.

1. Πατήστε το κουμπί **ΠΡΟΒΟΛΗ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ (VIEW PREVIOUS TESTS)** στην **Αρχική (Home)** οθόνη.
2. Στην οθόνη **Επιλογή εξέτασης (Select Test)**, επιλέξτε την εξέταση είτε πατώντας το όνομα της εξέτασης είτε χρησιμοποιώντας τα βέλη για να επιλέξετε την εξέταση.

11.3 GeneXpert Infinity System

11.3.1 Έναρξη της εξέτασης

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι:

Σημαντικό

- Το σύστημα εκτελεί την έκδοση λογισμικού Xpertise που παρουσιάζεται στην ενότητα - Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται.
- Το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμού εισάγεται στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στον *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Σημείωση

Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε τον αναλυτή. Το λογισμικό Xpertise θα εκκινηθεί αυτόματα. Εάν δεν γίνει αυτό, κάντε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού Xpertise στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
2. Συνδεθείτε στον υπολογιστή, κατόπιν συνδεθείτε στο λογισμικό GeneXpert Xpertise χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.
3. Στον χώρο εργασίας της **αρχική οθόνης του λογισμικού Xpertise**, κάντε κλικ στο **Εντολές (Orders)** και στον χώρο εργασίας **Εντολές (Orders)**, κάντε κλικ στο **Εντολή εξέτασης (Order Test)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Αναγνωριστικό ασθενούς (Order Test - Patient ID)**.
4. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές.
5. Καταχωρίστε όλες τις πρόσθετες πληροφορίες που απαιτούνται από το ίδρυμά σας και κάντε κλικ στο κουμπί **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Αναγνωριστικό δείγματος (Order Test - Sample ID)**.
6. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** και σε όλες τις αναφορές.
7. Κάντε κλικ στο κουμπί **ΣΥΝΕΧΕΙΑ (CONTINUE)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Προσδιορισμός (Order Test - Assay)**.
8. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).

Σημείωση

Εάν δεν μπορεί να σαρωθεί ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας στο λογισμικό και το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν είναι διαθέσιμο, εμφανίζεται μια οθόνη που υποδεικνύει ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού δεν έχει φορτωθεί στο σύστημα. Εάν εμφανιστεί αυτή η οθόνη, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid.

Μετά τη σάρωση της φύσιγγας, εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Εντολή εξέτασης - Πληροφορίες εξέτασης (Order Test - Test Information)**.

9. Βεβαιωθείτε ότι οι πληροφορίες είναι σωστές και κάντε κλικ στο **Υποβολή (Submit)**. Στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται, πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν απαιτείται.
10. Τοποθετήστε τη φύσιγγα στον μάντα μεταφοράς.

Σημείωση

Μην απενεργοποιείτε και μην αποσυνδέετε το σύστημα ενόσω βρίσκεται σε εξέλιξη μια εξέταση. Η απενεργοποίηση ή η αποσύνδεση του αναλυτή GeneXpert ή του υπολογιστή θα σταματήσει την εξέταση.

Η φύσιγγα θα φορτωθεί αυτόματα, η εξέταση θα πραγματοποιηθεί και η χρησιμοποιημένη φύσιγγα θα τοποθετηθεί στον περιέκτη αποβλήτων.

11.3.2 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Στον χώρο εργασίας της **αρχική οθόνης του λογισμικού Xpertise**, κάντε κλικ στο εικονίδιο **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (RESULTS)**. Εμφανίζεται το μενού Αποτελέσματα (Results).
2. Στο μενού Αποτελέσματα (Results), επιλέξτε το κουμπί **ΠΡΟΒΟΛΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ (VIEW RESULTS)**. Εμφανίζεται ο χώρος εργασίας **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**, ο οποίος παρουσιάζει τα αποτελέσματα της εξέτασης.
3. Κάντε κλικ στο κουμπί **ΑΝΑΦΟΡΑ (REPORT)** για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

12 Έλεγχος ποιότητας

Κάθε εξέταση περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (SPC) και έναν μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (PCC).

Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC)

Διασφαλίζει ότι το δείγμα έχει υποβληθεί σε σωστή επεξεργασία. Ο SPC περιέχει μη λοιμογόνα σπόρια με τη μορφή ξηράς πάστας σπορίων που περιλαμβάνεται σε κάθε φύσιγγα, για να διασφαλίσει την επαρκή επεξεργασία του MTB. Ο SPC επιβεβαιώνει ότι έχει επέλθει λύση του MTB εάν υπάρχουν μικροοργανισμοί και επιβεβαιώνει ότι η επεξεργασία των παρασκευασμάτων είναι επαρκής. Επιπλέον, αυτός ο μάρτυρας ανιχνεύει αναστολή του προσδιορισμού PCR πραγματικού χρόνου που σχετίζεται με το παρασκεύασμα.

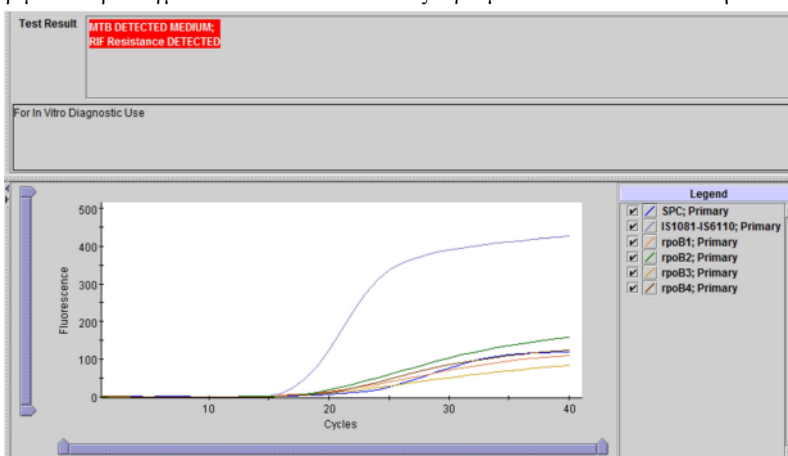
Ο SPC θα πρέπει να είναι θετικός σε ένα αρνητικό δείγμα και μπορεί να είναι αρνητικός ή θετικός σε ένα θετικό δείγμα. Ο SPC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής. Η εξέταση θα είναι «Invalid (Ακυρη)» εάν ο SPC δεν ανιχνευτεί σε μια αρνητική εξέταση.

Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC)

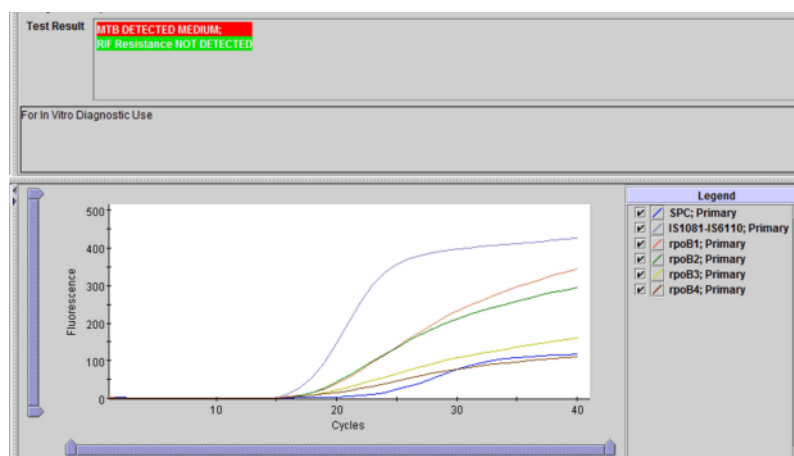
Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, η εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra μετρά το σήμα φθορισμού από τους εκκινητές για την παρακολούθηση της αφυδάτωσης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο PCC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα εκχωρηθέντα κριτήρια αποδοχής.

13 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

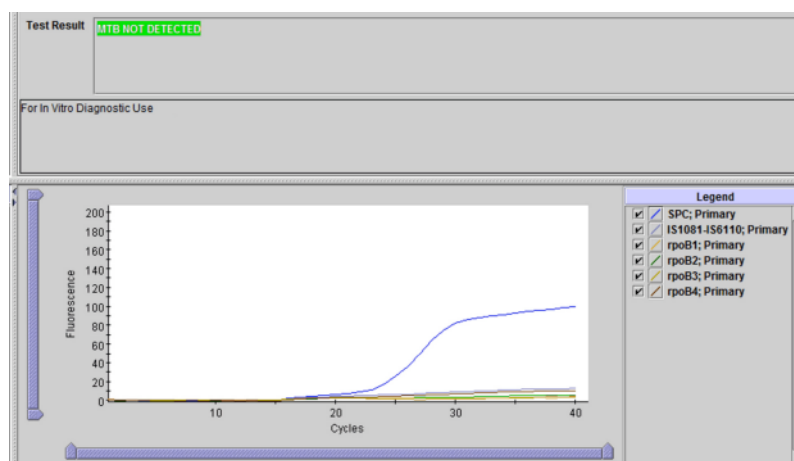
Το σύστημα αναλυτών GeneXpert δημιουργεί τα αποτελέσματα από τα μετρημένα σήματα φθορισμού και τους ενσωματωμένους αλγόριθμους υπολογισμού. Μπορείτε να δείτε τα αποτελέσματα στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**. Δείτε την Εικόνα 7, την Εικόνα 8, την Εικόνα 9, την Εικόνα 10, την Εικόνα 11 και την Εικόνα 12 για συγκεκριμένα παραδείγματα και δείτε τον Πίνακα 3 για μια λίστα όλων των δυνατικών αποτελεσμάτων.



Εικόνα 7. ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΜΕΣΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance DETECTED) (Λεπτομερής προβολή χρήστη GeneXpert Dx)



Εικόνα 8. ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΜΕΣΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΜΤΒ. ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance NOT DETECTED) (Λεπτομερής προβολή χρήστη GeneXpert Dx)



Εικόνα 9. ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΜΤΒ (MTB NOT DETECTED) (Λεπτομερής προβολή χρήστη GeneXpert Dx)

Patient/Sample ID	Cartridge S/N
6319-2PUHPLOT020	681696130
Assay	
Xpert MTB-RIF Ultra	
Result	Start Time
MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED	11/06/19 13:11:15
	User Name
	<None>
	Test Disclaimer
	For In Vitro Diagnostic Use Only.

Εικόνα 10. ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΜΤΒ. ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID	Cartridge S/N
2PUHP10T05	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.

Εικόνα 11. ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID	Cartridge S/N
2PUHP10T05	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.

Εικόνα 12. ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ MTB (MTB NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Πίνακας 2. Xpert MTB/RIF Ultra Αποτελέσματα εξέτασης και ερμηνεία

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΥΨΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance DETECTED)	Υπάρχει ο στόχος MTB στο δείγμα: - Έχει ανιχνευτεί μια μετάλλαξη στην αλληλουχία-στόχο του γονιδίου <i>rpoB</i>. - SPC: Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει). Δεν απαιτείται δείγμα SPC επειδή η ενίσχυση του MTB μπορεί να ανταγωνιστεί με αυτόν τον μάρτυρα. - Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΜΕΣΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance DETECTED)	
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED)	
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance DETECTED)	
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΥΨΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance NOT DETECTED)	Υπάρχει ο στόχος MTB στο δείγμα: - Δεν έχει ανιχνευτεί μετάλλαξη στην αλληλουχία-στόχο του γονιδίου <i>rpoB</i>. - SPC: Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει). Δεν απαιτείται δείγμα SPC επειδή η ενίσχυση του MTB μπορεί να ανταγωνιστεί με αυτόν τον μάρτυρα. - Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΜΕΣΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance NOT DETECTED)	
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED)	
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance NOT DETECTED)	

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΥΨΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance INDETERMINATE)	Υπάρχει ο στόχος MTB στο δείγμα: • Η αντίσταση στη RIF δεν μπόρεσε να προσδιοριστεί λόγω μη έγκυρων κορυφών τήξης. • SPC: Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει). Δεν απαιτείται δείγμα SPC επειδή η ενίσχυση του MTB μπορεί να ανταγωνιστεί με αυτόν τον μάρτυρα. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΜΕΣΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance INDETERMINATE)	
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance INDETERMINATE)	
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB. ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance INDETERMINATE)	
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΑΝ ίχνη MTB. ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (MTB Trace DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)	Υπάρχει ο στόχος MTB στο δείγμα: • Η αντίσταση στη RIF δεν μπόρεσε να προσδιοριστεί λόγω ανεπαρκούς ανίχνευσης σήματος. • SPC: Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει). Δεν απαιτείται δείγμα SPC επειδή η ενίσχυση του MTB μπορεί να ανταγωνιστεί με αυτόν τον μάρτυρα. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ MTB (MTB NOT DETECTED)	Δεν ανιχνεύτηκε ο στόχος MTB στο δείγμα: • SPC: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Ο SPC ικανοποίησε τα κριτήρια αποδοχής. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)	Η παρουσία ή η απουσία MTB δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Ο SPC δεν ικανοποιεί τα κριτήρια αποδοχής, το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία ή η PCR αναστάληκε. Επαναλάβετε την εξέταση. Δείτε την ενότητα της Διαδικασία επανεξέτασης αυτού του εγγράφου. • ΜΗ ΕΓΚΥΡΟΣ MTB: (MTB INVALID:) Η παρουσία ή η απουσία DNA του MTB δεν μπορεί να προσδιοριστεί. • SPC: ΑΠΟΤΥΧΙΑ. (FAIL.) Το αποτέλεσμα του στόχου MTB είναι αρνητικό και το κατώφλι κύκλου (Ct) του SPC δεν βρίσκεται εντός του έγκυρου εύρους τιμών. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)	Η παρουσία ή η απουσία MTB δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση. Δείτε την ενότητα της Διαδικασία επανεξέτασης αυτού του εγγράφου. • MTB: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SPC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Έλεγχος ανιχνευτή: ΑΠΟΤΥΧΙΑ. (FAIL.) Όλα ή ένα από τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι ανεπιτυχής.
Σημείωση	Εάν ο έλεγχος του ανιχνευτή είναι επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από μια αστοχία συστατικού μέρους του συστήματος.
ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)	Η παρουσία ή η απουσία MTB δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση. Δείτε την ενότητα της Διαδικασία επανεξέτασης αυτού του εγγράφου. Η ένδειξη ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη. • MTB: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SPC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Έλεγχος ανιχνευτή: Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει)

Πίνακας 3. Xpert MTB/RIF Ultra: Όλα τα πιθανά αποτελέσματα

Αποτελέσματα TB	Αποτελέσματα RIF
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΥΨΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED HIGH)	ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance DETECTED)
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΥΨΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED HIGH)	ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΥΨΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED HIGH)	ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance INDETERMINATE)
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΜΕΣΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED MEDIUM)	ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance DETECTED)
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΜΕΣΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED MEDIUM)	ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΜΕΣΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED MEDIUM)	ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance INDETERMINATE)
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED LOW)	ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance DETECTED)
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED LOW)	ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED LOW)	ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance INDETERMINATE)
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED VERY LOW)	ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance DETECTED)
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED VERY LOW)	ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ MTB (MTB DETECTED VERY LOW)	ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance INDETERMINATE)
Ίχνη MTB (MTB Trace) ^a ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ	ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance INDETERMINATE)

Αποτελέσματα TB	Αποτελέσματα RIF
ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ MTB (MTB NOT DETECTED)	
ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)	
ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)	
ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)	

- ^a Ένα αποτέλεσμα παρουσίας ιχνών σημαίνει ότι ανιχνεύθηκαν χαμηλά επίπεδα MTB αλλά δεν ανιχνεύτηκε αποτέλεσμα αντίστασης στη RIF. Αυτό συμβαίνει λόγω της αυξημένης ευαισθησίας της ανίχνευσης TB με τη χρήση στόχων πολλών αντιγράφων IS6110 και IS1081, σε αντίθεση με την ανίχνευση αντοχής στη RIF με τη χρήση ενός αντιγράφου του γονιδίου *rpoB*. Συνεπώς, ένα αποτέλεσμα αντίστασης ή ευαισθησίας στη RIF δεν μπορεί να προσδιοριστεί σε ένα δείγμα με παρουσία ιχνών. Το αποτέλεσμα του δείγματος με παρουσία ιχνών είναι πάντοτε **ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (RIF Resistance INDETERMINATE)**.

13.1 Λόγοι για την επανάληψη του προσδιορισμού

Επανάλαβετε την εξέταση χρησιμοποιώντας νέα φύσιγγα, εάν παρουσιαστεί ένα από τα παρακάτω αποτελέσματα εξέτασης.

- Ένα αποτέλεσμα **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** υποδεικνύει ότι ο SPC απέτυχε. Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία ή η PCR ανεστάλη.
- Ένα αποτέλεσμα **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** υποδεικνύει ότι ο PCC απέτυχε και ο προσδιορισμός ματαιώθηκε δυνητικά λόγω ακατάλληλης πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, λόγω ανίχνευσης προβλήματος με την ακεραιότητα του ανιχνευτή αντιδραστήριου, επειδή έγινε υπέρβαση των ορίων της μέγιστης πίεσης ή λόγω αστοχίας της μονάδας GeneXpert.
- Η ένδειξη **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)** υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.

13.2 Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης

Εάν έχετε υπολειπόμενα φρέσκα πτύελα ή ανασυσταθέν ίζημα, χρησιμοποιείτε πάντοτε νέο SR για την απολύμανση και την υδροποίηση των πτυέλων ή του ιζήματος πριν από την πραγματοποίηση του προσδιορισμού. Βλ. Ενότητα 10 ή Διαδικασία για μη επεξεργασμένα πτύελα.

Εάν έχετε επαρκές υπολειπόμενο δείγμα επεξεργασμένο με SR και είστε εντός 4 ωρών από την αρχική προσθήκη του SR στο δείγμα, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το υπολειπόμενο δείγμα για την προετοιμασία και την επεξεργασία νέας φύσιγγας. Κατά την επανεξέταση, να χρησιμοποιείτε πάντοτε νέα φύσιγγα και να αρχίζετε αμέσως την εξέταση. Βλ. Προετοιμασία της φύσιγγας.

14 Περιορισμοί

Επειδή η ανίχνευση του MTB εξαρτάται από τον αριθμό των μικροοργανισμών που υπάρχουν στο δείγμα, τα αξιόπιστα αποτελέσματα εξαρτώνται από τη σωστή συλλογή, τον σωστό χειρισμό και τη σωστή φύλαξη των δειγμάτων. Μπορεί να προκληθούν εσφαλμένα αποτελέσματα εξετάσεων λόγω ακατάλληλης συλλογής, ακατάλληλου χειρισμού ή ακατάλληλης επεξεργασίας δειγμάτων, τεχνικού σφάλματος, ανάμειξης δειγμάτων ή ανεπαρκούς συγκέντρωσης αρχικού υλικού. Είναι απαραίτητη η αυστηρή τήρηση αυτών των οδηγιών χρήσης για την αποτροπή εσφαλμένων αποτελεσμάτων.

Για τα άτομα με αποτελέσματα **ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΑΝ ίχνη MTB (MTB Trace DETECTED)** μπορεί να χρειάζονται περισσότερες κλινικές πληροφορίες και να χρειαστεί να ληφθούν υπόψη οι κλινικές συνθήκες για τη λήψη αποφάσεων θεραπείας για TB σε ορισμένες περιπτώσεις.

Ένα θετικό αποτέλεσμα εξέτασης δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων μικροοργανισμών. Ωστόσο, πιθανολογείται η παρουσία MTB και αντίστασης στη ριφαμπίνη.

Μεταλλάξεις ή πολυμορφισμοί σε περιοχές πρόσδεσης εκκινητή ή ανιχνευτή μπορεί να επηρεάσουν την ανίχνευση νέων ή άγνωστων στελεχών MDR-MTB ή ανθεκτικών στη ριφαμπίνη, με αποτέλεσμα ψευδές αποτέλεσμα ευαισθησίας στη ριφαμπίνη.

Η απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των δεκαοκτώ ετών.

Η εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra δεν παρέχει επιβεβαίωση για την ευαισθησία στη ριφαμπίνη, καθώς μπορεί να υπάρχουν μηχανισμοί αντίστασης διαφορετικοί από αυτούς που ανιχνεύονται από αυτό το τεχνολογικό προϊόν, οι οποίοι μπορεί να σχετίζονται με απουσία κλινικής ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πρόσθετων εξετάσεων ευαισθησίας σε φάρμακα για παρασκευάσματα που έχουν τόσο DNA του συμπλέγματος MTB όσο και μεταλλάξεις του γονιδίου *rpoB* που σχετίζονται με αντίσταση στη ριφαμπίνη που ανιχνεύονται από την εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra.

Η απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra εξαρτάται από την επάρκεια του χειριστή και την τήρηση των διαδικασιών του προσδιορισμού. Σφάλματα της διαδικασίας του προσδιορισμού μπορεί να προκαλέσουν ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Όλοι οι χειριστές της συσκευής θα έχουν την κατάλληλη εκπαίδευση στη συσκευή.

Έχει παρατηρηθεί παρεμπόδιση του προσδιορισμού σε δείγματα που περιέχουν ≥ 100 ug/ml θειική αλβουτερόλη.

15 Κλινική απόδοση

15.1 Σχεδιασμός κλινικής μελέτης

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra αξιολογήθηκαν για την ανίχνευση DNA του συμπλέγματος MTB και για την ανίχνευση μεταλλάξεων που σχετίζονται με αντίσταση στη RIF στα δείγματα πτυέλων σε σχέση με αποτελέσματα από την καλλιέργεια (στερεά ή/και υγρά θρεπτικά υλικά) και την εξέταση ευαισθησίας σε φάρμακα (drug susceptibility testing, DST), αντίστοιχα. Αυτή η πολυκεντρική μελέτη χρησιμοποίησε προοπτικά και αρχειοθετημένα, άμεσα (μη επεξεργασμένα) παρασκευάσματα πτυέλων ή συμπυκνωμένα δείγματα ιζήματος που συλλέχθηκαν από συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω. Στους συμμετέχοντες συγκαταλέγονταν άτομα με πιθανολογούμενη TB που δεν λάμβαναν θεραπεία για TB ή που είχαν λάβει λιγότερες από 3 ημέρες θεραπείας εντός 6 μηνών από την έναρξη της μελέτης (άτομα με πιθανολογούμενη TB), καθώς επίσης και ασθενείς που είχαν λάβει παλαιότερα θεραπεία για TB, για τους οποίους υπήρχε η υποψία πολυανθεκτικής TB (άτομα με πιθανολογούμενη MDR TB). Η μελέτη πραγματοποιήθηκε διεθνώς (Λευκορωσία, Βραζιλία, Κίνα, Γεωργία, Γερμανία, Ινδία, Ιταλία, Κένυα, Περού, Νότια Αφρική, Ουγκάντα, Βιετνάμ και Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής). Η ευαισθησία και η ειδικότητα της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra για την ανίχνευση MTB αξιολογήθηκαν με τη χρήση δεδομένων μόνο από τα άτομα με πιθανολογούμενη TB, ενώ τα δεδομένα από άτομα με πιθανολογούμενη MDR TB συνδυάστηκαν για να αξιολογηθεί η απόδοση της αντίστασης στη RIF.

Μεταξύ των 1985 δειγμάτων που συμπεριλήφθηκαν στις κύριες αναλύσεις δεδομένων, τα δείγματα προέρχονται από συμμετέχοντες της μελέτης που ήταν ≥ 18 ετών, 59% άντρες ($n=1175$), 37% γυναίκες ($n=734$), ενώ για το 4% ($n=76$) το φύλο ήταν άγνωστο ή μη διαθέσιμο. Προέρχονταν από γεωγραφικά διαφορετικές περιοχές: 11% ($n=217$) προέρχονταν από τις Η.Π.Α. (Καλιφόρνια, Νέα Υόρκη και Φλόριντα), ενώ 89% ($n=1768$) προέρχονταν από χώρες εκτός των Η.Π.Α. (Λευκορωσία, Βραζιλία, Κίνα, Γεωργία, Γερμανία, Ινδία, Ιταλία, Νότια Αφρική, Κένυα, Περού, Βιετνάμ και Ουγκάντα).

15.2 Απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra έναντι καλλιέργειας MTB

Συλλέχθηκαν έως και τρία παρασκευάσματα πτυέλων από κάθε συμμετέχοντα της μελέτης, για χρήση στην κλινική μελέτη. Για προοπτικά δείγματα, το πρώτο δείγμα πτυέλων εξετάστηκε με την εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra και τα υπόλοιπα δύο δείγματα χρησιμοποιήθηκαν για καλλιέργεια TB. Για αρχειοθετημένα δείγματα, ήταν διαθέσιμα αποτελέσματα καλλιέργειών από την καθιερωμένη μέθοδο περιθάλψης και η εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra πραγματοποιήθηκε με χρήση του πρώτου δείγματος με επαρκή όγκο. Εάν το αποτέλεσμα του προσδιορισμού ήταν απροσδιόριστο [**ΣΦΑΛΜΑ (ERROR), ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** ή **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)**], το παρασκεύασμα επανεξετάστηκε εάν υπήρχε επαρκής όγκος. Οι προσδιορισμοί MTB Ultra για τα δείγματα 96,8% (1939/2004) ήταν επιτυχείς με την πρώτη προσπάθεια (αρχικό ποσοστό ND = 3,2%). Σαράντα έξι από τα 65 απροσδιόριστα περιστατικά επανεξετάστηκαν, από τα οποία όλα έδωσαν έγκυρα αποτελέσματα κατά την επαναληπτική εξέταση. 19 δείγματα δεν επανεξετάστηκαν. Το συνολικό ποσοστό επιτυχίας του προσδιορισμού ήταν 99,1% (1985/2004). Το συνολικό ποσοστό απροσδιόριστων αποτελεσμάτων ήταν 0,9% (19/2004). Η κατάσταση του επιχρίσματος για οξεάντοχους βάκυλλους (acid fast bacilli, AFB) για έναν συμμετέχοντα προσδιορίστηκε με φθορίζουσα χρώση Auramine-O (AO) ή χρώση επιχρίσματος Ziehl-Neelsen (ZN) από το παρασκεύασμα με το αντίστοιχο αποτέλεσμα της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra. Η κατάσταση της καλλιέργειας MTB για όλους τους συμμετέχοντες βασίστηκε στο αποτέλεσμα της καλλιέργειας MTB όλων των παρασκευασμάτων που συλλέχθηκαν εντός χρονικής περιόδου επτά ημερών για αυτόν τον συμμετέχοντα.

Η απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra για την ανίχνευση MTB σε σχέση με την καλλιέργεια MTB, στρωματοποιημένη ανά κατάσταση επιχρίσματος AFB, παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα. Η ευαισθησία των θετικών επιχρίσματος και των αρνητικών επιχρίσματος των δειγμάτων ήταν 99,5% (426/428), 95% CI: 98,3, 99,9 και 73,3% (200/273), 95% CI: 67,7, 78,2, αντίστοιχα. Η συνολική ειδικότητα της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra ανεξάρτητα από το επιχρίσμα AFB ήταν 95,5% (1222/1280), 95% CI: 94,2, 96,5. Δείτε τους παρακάτω πίνακες.

Πίνακας 4. Απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra έναντι καλλιέργειας MTB

		Επίχρισμα/καλλιέργεια				Σύνολο
		Θετική			Αρνητική	
		Επίχρισμα AFB +	Επίχρισμα AFB -	Συνολική καλλιέργεια +	Συνολική καλλιέργεια -	
Xpert MTB/RIF Ultra	ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ MTB (MTB DETECTED)	426	200	630 ^a	58	688
	ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ MTB (MTB NOT DETECTED)	2	73	75	1222	1297
	Σύνολο	428	273	705	1280	1985
Απόδοση σε θετικό επίχρισμα: Ευαισθησία: 99,5% (426/428), 95% CI: 98,3, 99,9 Απόδοση σε αρνητικό επίχρισμα: Ευαισθησία: 73,3% (200/273), 95% CI: 67,7, 78,2 Συνολική απόδοση: Ευαισθησία: 89,4% (630/705), 95% CI: 86,9, 91,4 Ειδικότητα: 95,5% (1.222/1.280), 95% CI: 94,2, 96,5						

^a Δεν ήταν διαθέσιμα αποτελέσματα επιχρισμάτων για 4 θετικά παρασκευάσματα καλλιιεργειών.

Η απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra για την ανίχνευση MTB σε σχέση με την καλλιέργεια MTB, στρωματοποιημένη ανά κέντρα εκτός των Η.Π.Α. έναντι κέντρων εντός των Η.Π.Α., παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα. Από τα 1.985 παρασκευάσματα, υπήρχαν 1.768 από κέντρα εκτός Η.Π.Α. και 217 από κέντρα εντός Η.Π.Α.

Πίνακας 5. Εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra έναντι καλλιέργειας MTB ανά κέντρα εκτός των Η.Π.Α. έναντι κέντρων εντός των Η.Π.Α.

	Εκτός Η.Π.Α		Η.Π.Α.	
	N	Ποσοστό (95% CI)	N	Ποσοστό (95% CI)
Ευαισθησία θετικού δείγματος	380/382	99,5% (98,1,99,9)	46/46	100,0% (92,3, 100)
Ευαισθησία αρνητικού δείγματος	180/245	73,5% (67,6, 78,6)	20/28	71,4% (52,9, 84,7)
Συνολική ευαισθησία	564/631 ^a	89,4% (86,7, 91,6)	66/74	89,2% (80,1, 94,4)
Συνολική ειδικότητα	1080/1137	95,0% (93,6, 96,1)	142/143	99,3% (96,1, 99,9)

^a Δεν ήταν διαθέσιμα αποτελέσματα επιχρισμάτων για 4 θετικά παρασκευάσματα καλλιιεργειών.

15.3 Απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra έναντι καλλιέργειας ανά τύπο επιχρίσματος

Η απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra για την ανίχνευση MTB προσδιορίστηκε σε σχέση με την καλλιέργεια MTB σε δείγματα με θετικό επιχρίσμα AFB, με τη χρήση AO και ZN. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Από τα 1.985 παρασκευάσματα, υπήρχαν 1.810 παρασκευάσματα με επιχρίσματα AO και 175 με επιχρίσματα ZN.

Πίνακας 6. Απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra έναντι της καλλιέργειας MTB ανά μεθόδους χρώσης Auramine O (AO) και Ziehl-Neelsen (ZN)

	Μέθοδος Auramine O		Μέθοδος Ziehl-Neelsen	
	N	Ποσοστό (95% CI)	N	Ποσοστό (95% CI)
Ευαισθησία θετικού δείγματος	386/388	99,5% (98,1, 99,9)	40/40	100% (91,2, 100)
Ευαισθησία αρνητικού δείγματος	153/219	69,9% (63,5, 75,6)	47/54	87,0% (75,6, 93,6)
Συνολική ευαισθησία	543/611 ^a	88,9% (86,1, 91,1)	87/94	92,6% (85,4, 96,3)
Συνολική ειδικότητα	1145/1199	95,5% (94,2, 96,5)	77/81	95,1% (88,0, 98,1)

^a Δεν ήταν διαθέσιμα αποτελέσματα επιχρισμάτων για 4 θετικά παρασκευάσματα καλλιιεργειών.

15.4 Απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra έναντι καλλιέργειας ανά τύπο δείγματος

Η απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra για την ανίχνευση MTB προσδιορίστηκε σε σχέση με την καλλιέργεια MTB σε μη επεξεργασμένα δείγματα πτυέλων και δείγματα συμπυκνωμένων ιζημάτων πτυέλων. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Από τα 1.985 δείγματα, υπήρχαν 1.543 μη επεξεργασμένα παρασκευάσματα πτυέλων και 442 παρασκευάσματα συμπυκνωμένων ιζημάτων πτυέλων.

Πίνακας 7. Εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra έναντι καλλιέργειας MTB ανά τύπο δείγματος

	Άμεσα πτύελα		Ιζήματα πτυέλων	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
Ευαισθησία θετικού δείγματος	323/324	99,7% (98,3, 99,9)	103/104	99,0% (94,8, 99,8)
Ευαισθησία αρνητικού δείγματος	168/229	73,4% (67,3, 78,7)	32/44	72,7% (58,2, 83,7)
Συνολική ευαισθησία	495/557 ^a	88,9% (86,0, 91,2)	135/148	91,2% (85,6, 94,8)
Συνολική ειδικότητα	937/986	95,0% (93,5, 96,2)	285/294	96,9% (94,3, 98,4)

^a Δεν ήταν διαθέσιμα αποτελέσματα επιχρισμάτων για 4 θετικά παρασκευάσματα καλλιέργειών.

15.5 Απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra έναντι εξετάσεων ευαισθησίας σε φάρμακα για RIF

Απομονωμένα στελέχη θετικών καλλιέργειών για MTB εξετάστηκαν για ευαισθησία σε φάρμακα (DST) για τη ριφαμπίνη, με χρήση της μεθόδου ποσοστού άγαρ με θρεπτικό υλικό Middlebrook ή Lowenstein-Jensen, την πλάκα MIC Thermo Scientific Sensititre™ Mycobacterium tuberculosis ή τον προσδιορισμό BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE. Η απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra για μεταλλάξεις που σχετίζονταν με αντίσταση στη RIF προσδιορίστηκε σε σχέση με τα αποτελέσματα DST των απομονωμένων στελεχών καλλιέργειας MTB.

Τα αποτελέσματα για την ανίχνευση μεταλλάξεων που σχετίζονταν με αντίσταση στη RIF αναφέρθηκαν από την εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra μόνο όταν ανιχνεύτηκε από το τεχνολογικό προϊόν η αλληλουχία γονιδίων *rpoB* του συμπλέγματος MTB. Η απόδοση της ευαισθησίας/αντίστασης στη RIF αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα. Δεν έγιναν παρασκευάσματα με DST, τα αποτελέσματα **ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ MTB (MTB NOT Detected)** και **ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ MTB. ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ Αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)** αποκλείστηκαν από την ανάλυση. Εξήντα τρία (63) από τα 67 δείγματα με απροσδιόριστα αποτελέσματα για τη RIF ήταν **ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΑΝ ίχνη MTB. ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗ αντίσταση στη RIF (MTB Trace DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)**.

Πίνακας 8. Απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra έναντι DST

Εξέταση ευαισθησίας σε φάρμακα				
		Ανθεκτικό στη RIF	Ευαίσθητο στη RIF	Σύνολο
Xpert MTB/ RIF Ultra	ANIXNEYTHKE MTB. ANIXNEYTHKE αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED; RIF Resistance DETECTED)	128	12 ^a	140
	ANIXNEYTHKE MTB. ΔΕΝ ANIXNEYTHKE αντίσταση στη RIF (MTB DETECTED; RIF Resistance NOT DETECTED)	5 ^b	314	319
	Σύνολο	133	326	459
		Ευαισθησία: 96,2% (128/133), 95% CI: 91,5, 98,4 Ειδικότητα: 96,3% (314/326), 95% CI: 93,7, 97,9		

^a Αποτελέσματα ασύμφωνης αλληλούχισης δειγμάτων: 11 από τα 12 ανθεκτικά στη RIF, 1 από τα 12 μη διαθέσιμο.

^b Αποτελέσματα ασύμφωνης αλληλούχισης δειγμάτων: 4 από τα 5 ευαίσθητα στη RIF, 1 από τα 5 μη διαθέσιμο.

15.6 Απόδοση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra έναντι του προσδιορισμού Xpert MTB/RIF

Χίλια πεντακόσια ενενήντα τέσσερα (1.594) δείγματα εξετάστηκαν τόσο με την εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra όσο και με τον προσδιορισμό Xpert MTB/RIF. Η συνολική ποσοστιαία συμφωνία μεταξύ των προσδιορισμών ήταν 96,5% [(1.538/1.594) 95% CI: 95,5, 97,3]. Η ποσοστιαία συμφωνία θετικών δειγμάτων και η ποσοστιαία συμφωνία αρνητικών δειγμάτων ήταν 99,2% [(491/495) 95% CI: 97,9, 99,7] και 95,3% [(1047/1099) 95% CI: 93,8, 96,4], αντίστοιχα.

15.7 Αναπαραγωγιμότητα

Η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra αξιολογήθηκε σε τρία κέντρα με τη χρήση ενός πάνελ παρασκευασμάτων που αποτελούνταν από ευπαθή και ανθεκτικά στην ριφαμπίνη στελέχη MTB. Τα θετικά για MTB παρασκευάσματα παρασκευάστηκαν σε προσομοιωμένη μήτρα πτυέλων σε χαμηλές (~1X LoD) και μέτριες (2-3X LoD) συγκεντρώσεις. Συμπεριλήφθηκε επίσης ένα αρνητικό μέλος της ομάδας που αποτελούνταν από προσομοιωμένη μήτρα πτυέλων. Η ομάδα των πέντε δειγμάτων εξετάστηκε σε έξι διαφορετικές ημέρες από δύο διαφορετικούς χειριστές, δύο φορές την ημέρα, σε καθένα από τα τρία κέντρα (240 εξετάσεις ανά κέντρο = 2 χειριστές x 6 ημέρες x 2 επαναληπτικά δείγματα x 2 αναλύσεις την ημέρα). Χρησιμοποιήθηκαν τρεις παρτίδες κιτ των εξετάσεων Xpert MTB/RIF Ultra στη μελέτη. Η ποσοστιαία συμφωνία για κάθε μέλος της ομάδας παρουσιάζεται ανά κέντρο στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9. Σύνοψη αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας – Συμφωνία ανά κέντρο μελέτης/αναλυτή

Δείγμα	Κέντρο 1 GeneXpert Dx	Κέντρο 2 (GeneXpert Dx)	Κέντρο 3 (Infinity Xpertise)	% συνολικής συμφωνίας ανά δείγμα
--------	--------------------------	----------------------------	---------------------------------	--

Δείγμα	Κέντρο 1 GeneXpert Dx	Κέντρο 2 (GeneXpert Dx)	Κέντρο 3 (Infinity Xpertise)	% συνολικής συμφωνίας ανά δείγμα
Αρνητική	98% (47/48)	100% (48/48)	100% (48/48)	99,3% (143/144)
Χαμηλό θετικό MTB, Ανθεκτικό στη RIF	96% (46/48)	96% (46/48)	98% (47/48)	96,5% (139/144)
Μετρίως θετικό MTB, Ανθεκτικό στη RIF	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (144/144)
Χαμηλό θετικό MTB, Ευαίσθητο στην RIF	100% (48/48)	100% (48/48)	98% (47/48)	99,3% (143/144)
Μετρίως θετικό MTB, Ευαίσθητο στην RIF	100% (47/47)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (143/143)

Η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra αξιολογήθηκε επίσης όσον αφορά το σήμα φθορισμού που εκφράζεται σε τιμές ουδού κύκλου (Ct) για κάθε στόχο που ανιχνεύτηκε. Η μέση τιμή, η τυπική απόκλιση (SD) και ο συντελεστής διακύμανσης (CV) μεταξύ κέντρων, μεταξύ ημερών, μεταξύ χειριστών και εντός σειράς αναλύσεων για κάθε μέλος της ομάδας παρουσιάζονται στον Πίνακα 10. Ως σειρά ανάλυσης ορίζεται ως τα τέσσερα δείγματα που εξετάστηκαν ανά μέλος της ομάδας από έναν χειριστή σε ένα κέντρο σε μία ημέρα.

Πίνακας 10. Σύνοψη δεδομένων αναπαραγωγιμότητας

Δείγμα		N	Μέση Ct	Διακύμανση											
				Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ χειριστών		Εντός σειράς αναλύσεων/ προσδιορισμού		Σύνολο	
SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)		
Αρνητική	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
Χαμηλό θετικό MTB, ανθεκτικό στη RIF	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
	gro1C	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
	gro2C	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
	gro3C	139	33,8	0,20	0,6	0,60	1,9	0,00	0,0	0,70	2,0	2,00	5,9	,20	6,5
	gro4C	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
Μετρίως θετικό MTB, ανθεκτικό στη RIF	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
	gro1C	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
	gro2C	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
	gro3C	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
	gro4C	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
Χαμηλό θετικό MTB, ευαίσθητο στη RIF	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
	gro1C	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
	gro2C	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
	gro3C	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
	gro4C	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
Μετρίως θετικό MTB, ευαίσθητο στη RIF	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
	gro1C	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
	gro2C	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
	gro3C	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
	gro4C	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 Χαρακτηριστικά αναλυτικής απόδοσης

16.1 Ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση

Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη σε τεχνητή μήτρα πτυέλων για την αξιολόγηση των επιδράσεων των ουσιών που ενδέχεται να προκαλούν παρεμπόδιση με την εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra. Συνολικά αξιολογήθηκαν 32 ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν παρεμπόδιση. Στις ενδογενείς ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν παρεμπόδιση μπορεί να συγκαταλέγονται, μεταξύ άλλων, αίμα, πύον (λευκά αιμοσφαίρια), κύτταρα από την αναπνευστική οδό, βλεννίνη, ανθρώπινο DNA και γαστρικό οξύ του στομάχου. Στις άλλες ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν παρεμπόδιση μπορεί να συγκαταλέγονται αναισθητικά, αντιβιοτικά, αντιβακτηριακά, αντιφυματικά φάρμακα, αντιυικά φάρμακα, βρογχοδιασταλτικά, εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά, ενδορρινικό εμβόλιο ιού γρίπης με ζώντες ιούς, βακτηριοκτόνο στοματικό διάλυμα, αντιδραστήρια επεξεργασίας παρασκευασμάτων, φαρμακευτικές αγωγές για *Pneumocystis jirovecii*, ομοιοπαθητικές φαρμακευτικές αγωγές για την ανακούφιση των αλλεργιών, ρινικά κορτικοστεροειδή, ρινικές γέλες, ρινικά εκνεφώματα, αναισθητικά από του στόματος, από του στόματος αποχρεμπτικά, εξουδετερωτικά ρυθμιστικά διαλύματα και καπνός. Αυτές οι ουσίες παρατίθενται στον Πίνακα 11, ο οποίος παρουσιάζει τα δραστικά συστατικά και τις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν. Συμπεριλήφθηκαν θετικά και αρνητικά δείγματα σε αυτήν τη μελέτη. Τα θετικά δείγματα εξετάστηκαν κοντά στο τριπλάσιο του αναλυτικού επιπέδου ανίχνευσης, με χρήση κυττάρων BCG σε επαναληπτικά δείγματα των 8 ή 9. Τα αρνητικά δείγματα, που αποτελούνται από την ουσία χωρίς το στέλεχος MTB, εξετάστηκαν ανά ουσία σε επαναληπτικά δείγματα των 8, για να προσδιοριστεί η επίδραση στην απόδοση του μάρτυρα επεξεργασίας δειγμάτων (SPC).

Δεν παρατηρήθηκε ανασταλτική επίδραση για καμία από τις 32 ουσίες που εξετάστηκαν οι οποίες ενδέχεται να προκαλούν παρεμπόδιση (Πίνακας 11).

Πίνακας 11. Ουσίες παρεμπόδισης

Ουσία	Περιγραφή/δραστικό συστατικό	Συγκέντρωση που εξετάστηκε
Αίμα	Αίμα 5% v/v (ανθρώπινο)	5% (v/v)
Βακτηριοκτόνο στοματικό διάλυμα	Γλυκονική χλωρεξιδίνη (0,12%), διάλυμα 20%	20% (v/v)
Αντιδραστήρια επεξεργασίας παρασκευασμάτων	Χλωριούχο κετυλπυριδίνιο, 1% σε 2% NaCl	0,5% (v/v) σε 1% NaCl
Αντιδραστήρια επεξεργασίας παρασκευασμάτων	Χλωριούχο κετυλπυριδίνιο, 1% σε 2% NALC	0,5% (v/v) σε 1% NALC
Αντιδραστήρια επεξεργασίας παρασκευασμάτων	Χλωριούχο κετυλπυριδίνιο, 1% σε 2% NALC και 25 mM κιτρικά	0,5% (v/v) σε 1% NALC και 12,5 mM κιτρικά
Γαστρικό οξύ	διάλυμα με pH 3 έως 4 σε νερό, εξουδετερωμένο με διττανθρακικό νάτριο	100% (v/v)
Ανθρώπινο DNA/κύτταρα	HeLa S3, 1x10 ⁷ (HELA 229)	10 ⁶ κύτταρα/ml
Αντιμυκητιακό, αντιβιοτικό	Πόσιμο εναιώρημα νυστατίνης, 20%	20% (v/v)
Λευκά αιμοσφαίρια (ανθρώπου)	Μήτρα WBC/πύου (30% λευκή στιβάδα, 30% πλάσμα, 40% PBS)	100% (v/v)
Αναισθητικά (ενδοτραχειακή διάσπληνωση)	Υδροχλωρική λιδοκαΐνη 4%	30% (v/v)
Διαλύματα νεφελοποίησης	NaCl 5% (w/v)	5% (w/v)
Βλεννίνη	Βλεννίνη 5% (w/v)	5% (w/v)
Αντιβακτηριακό, συστηματικό	Λεβοφλοξασίνη 25 mg/ml	5 mg/ml
Ρινικά κορτικοστεροειδή	Φλουτικαζόνη 500 μg/ψεκασμό	5 μg/ml
Εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά	Θειική αλβουτερόλη 2 mg/5 mL	75 μg/ml (w/v), 100 μg/ml (w/v)

Ουσία	Περιγραφή/δραστικό συστατικό	Συγκέντρωση που εξετάστηκε
Από του στόματος αναισθητικά	Orajel (20% βενζοκαΐνη)	5% (w/v)
Αντιβιοτικά φάρμακα	Ακυκλοβίρη, ΕΦ 50 mg/ml	50 µg/ml
Αντιβιοτικό, ρινική αλοιφή	Νεοσπορίνη (400 U βακτριακίνης, 3,5 mg νεομυκίνης, 5.000 U πολυμυξίνης Β)	5% (w/v)
Καπνός	Nicogel (εκχύλισμα καπνού 40%)	0,5% (w/v)
Αντιφυματικά φάρμακα	Στρεπτομυκίνη 1 mg/ml	25 µg/ml
Αντιφυματικά φάρμακα	Αιθαμβουτόλη 1 mg/ml	50 µg/ml
Αντιφυματικά φάρμακα	Ισονιαζίδη 1 mg/ml	50 µg/ml
Από του στόματος αποχρεμπτικά	Γουαΐφενεσίνη (400 mg/δισκίο)	5 mg/ml
Αντιφυματικά φάρμακα	Πυραζιναμίδη 10 mg/ml	100 µg/ml
Ρινική γέλη (ομοιοπαθητική)	Γέλη Zicam	50% (w/v)
Ρινικό εκνέφωμα	Φαινυλεφρίνη 1%	0,5% (v/v)
Αντιφυματικά φάρμακα	ΡΙφαμπικίνη 1 mg/ml	25 µg/ml
Φαρμακευτική αγωγή για την ανακούφιση των αλλεργιών (ομοιοπαθητική)	Έλαιο τεϊόδεντρου (<5% Cineole, >35% τερπινεν-4-όλη)	0,5% (v/v)
Ενδορρινικό εμβόλιο ιού γρίπης με ζώντες ιούς	Εμβόλιο ιού γρίπης με ζώντες ιούς FluMist	5%
Φαρμακευτική αγωγή για <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Πενταμιδίνη	300 ng/ml
Βρογχοδιασταλτικό	Επινεφρίνη (ενέσιμο σκεύασμα)	1 mg/ml
Αντιφυματικά φάρμακα	Αμοξικιλίνη	25 µg/ml

16.2 Αναλυτική ευαισθησία (Όριο ανίχνευσης)

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες για να προσδιοριστεί η αναλυτική ευαισθησία ή το όριο ανίχνευσης (LoD) της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra με τη χρήση του στελέχους *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv και του στελέχους *Mycobacterium bovis* BCG (Bacille Calmette-Guerin), αραιωμένων σε πτύελα ανθρώπου και ίζημα πτυέλων ανθρώπου. Ένα θετικό αποτέλεσμα MTB βασίζεται στην ανίχνευση στόχων IS1081/IS6110.

Πραγματοποιήθηκαν επίσης μελέτες για να προσδιοριστεί η αναλυτική ευαισθησία ή το όριο ανίχνευσης της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra για την ανίχνευση αντίστασης στη RIF, με τη χρήση καλά χαρακτηρισμένου κλινικού στελέχους *Mycobacterium tuberculosis* ανθεκτικού στη ριφαμπίνη (TDR125) που φέρει μια μετάλλαξη D516V στην «κεντρική» περιοχή 81 ζευγών βάσεων του γονιδίου *rpoB*, αραιωμένου σε πτύελα ανθρώπου και ίζημα πτυέλων ανθρώπου.

Το LoD είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση που αναφέρθηκε σε CFU/ml που μπορεί να διακριθεί αναπαραγόμενο από τα αρνητικά δείγματα με ποσοστό εμπιστοσύνης 95%. Τουλάχιστον 20 επαναληπτικά δείγματα για τα δύο στελέχη αξιολογήθηκαν σε πέντε έως οκτώ συγκεντρώσεις σε διάστημα 3 ημερών και το LoD προσδιορίστηκε με τη χρήση ανάλυσης probit. Η αξίωση για το LoD συνοψίζεται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 12. Δεδομένα ανάλυσης probit και αξίωση για LoD σε CFU/ml

Είδος <i>Mycobacteria</i>	Τύπος δείγματος	Αξίωση LoD
<i>M. bovis</i> (BCG)	Πτύελα	30
	Ίζημα πτυέλων	33
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	Πτύελα	12

Είδος Mycobacteria	Τύπος δείγματος	Αξίωση LoD
	ΐζημα πτυέλων	11

Πίνακας 13. Δεδομένα ανάλυσης probit και αξίωση για LoD αντίστασης στη RIF σε CFU/ml

Είδος Mycobacteria	Τύπος δείγματος	Αξίωση LoD
<i>M. tuberculosis</i> (TDR125)	Πτύελα	1093
	ΐζημα πτυέλων	4000

16.3 Αναλυτική ειδικότητα (έλλειψη παρεμπόδισης)

Εξετάστηκαν καλλιέργειες από 30 στελέχη μυκοβακτηρίων εκτός της φυματίωσης (nontuberculous mycobacteria, NTM) με την εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra. Τρία επαναληπτικά δείγματα κάθε παθογόνου προστέθηκαν σε ρυθμιστικό διάλυμα και εξετάστηκαν σε συγκέντρωση $\geq 10^6$ CFU/mL. Βλ. Πίνακας 14.

Πίνακας 14. Στελέχη NTM που εξετάστηκαν για ειδικότητα

<i>Mycobacterium avium</i> υποείδος <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> υποείδος <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 shimodei</i>
<i>Mycobacterium malmoense</i>	<i>Mycobacterium phlei</i>
<i>Mycobacterium marinum</i>	<i>Mycobacterium terrae</i>

Βάσει των συνθηκών της μελέτης, όλα τα απομονωμένα στελέχη NTM αναφέρθηκαν ως **ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ MTB (MTB NOT DETECTED)**. Συμπεριλήφθηκαν θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες στη μελέτη. Η ειδικότητα ήταν 100%.

Επιπλέον, για να προσδιοριστεί εάν οι υψηλές συγκεντρώσεις NTM θα προκαλούσαν παρεμπόδιση στην ανίχνευση χαμηλών επιπέδων (3X LoD) TB, έξι αντιπροσωπευτικά στελέχη από τα στελέχη που παρατίθενται στον Πίνακα 14 αναμείχθηκαν με το στέλεχος TB H37Rv και *M. bovis* σε πτύελα, για τελική συγκέντρωση 10^6 CFU/ml NTM και 36 CFU/ml *M. tuberculosis* H37Rv και 90 CFU/ml *M. bovis*, αντίστοιχα.

Η παρεμπόδιση από μικρόβια από μη φυματιώδη μυκοβακτήρια (NTM) παρουσία του H37Rv-mc2 6030 αξιολογήθηκε με τη χρήση έξι αντιπροσωπευτικών στελεχών NTM (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. celatum*, *M. abscessus* 19977 και *M. gordonae*). Εξετάστηκαν αντίγραφα των 5 για κάθε στέλεχος-στόχο και κάθε ανταγωνιστικό συνδυασμό στελεχών. Τα 5 επαναληπτικά δείγματα σε συγκέντρωση 3x LoD έδωσαν 5 στα 5 έγκυρα αποτελέσματα για όλο τον συνδυασμό των 6 μειγμάτων συνδυασμού σε CFU/ml $36 \geq 1 \times 10^6$ του H37Rv-mc2 6030. Υπό τις συνθήκες αυτής της μελέτης, οι υψηλές συγκεντρώσεις NTM δεν ανέστειλαν τον εντοπισμό χαμηλών επιπέδων *Mycobacterium tuberculosis* με τη χρήση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra. Δεν παρατηρήθηκε καμία ανταγωνιστική ανασταλτική επίδραση.

Η παρεμπόδιση από μικρόβια από μη φυματιώδη μυκοβακτήρια (NTM) παρουσία κυττάρων MTB-BCG αξιολογήθηκε με τη χρήση οκτώ αντιπροσωπευτικών στελεχών NTM (*M. avium* 19250, *M. intracellulare* 35771, *M. kansasii* 12478, *M. kansasii* 35776, *M. celatum* 51131, *M. abscessus* 700868, και *M. goodii* 14470, *M. goodii* 35760). Εξετάστηκαν αντίγραφα των 5 για κάθε στέλεχος-στόχο και κάθε ανταγωνιστικό συνδυασμό στελεχών. Τα 5 επαναληπτικά δείγματα έδωσαν 5 στα 5 έγκυρα αποτελέσματα και για τα 8 μείγματα συνδυασμού. Τα μείγματα υποβλήθηκαν σε εξέταση σε CFU/ml σε αναλογία 90 προς $\geq 1 \times 10^6$ κύτταρα MTB-BCG. Υπό τις συνθήκες αυτής της μελέτης, οι υψηλές συγκεντρώσεις NTM δεν ανέστειλαν τον εντοπισμό χαμηλών επιπέδων *Mycobacterium tuberculosis* με τη χρήση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra. Δεν παρατηρήθηκε καμία ανταγωνιστική ανασταλτική επίδραση.

16.4 Είδη/στελέχη που εξετάστηκαν για ειδικότητα

Οι παρακάτω μικροοργανισμοί, συμπεριλαμβανομένων αρνητικών κατά Gram βακτηρίων, θετικών κατά Gram βακτηρίων, μυκητιακών μικροοργανισμών, ιών και ζυμομυκήτων εξετάστηκαν για ψευδή θετικότητα στην εξέταση Xpert MTB/RIF Ultra. Τα επαναληπτικά δείγματα κάθε απομονωμένου στελέχους ενοφθαλμίστηκαν σε ρυθμιστικό διάλυμα και εξετάστηκαν σε συγκέντρωση $\geq 10^6$ CFU/ml (βακτήρια και μυκητιακά στελέχη) ή $\geq 10^6$ αντίγραφα/ml (γονιδιωματικό DNA για βακτήρια και μύκητες) και $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml (στελέχη ιών).

Πίνακας 15. Είδη και στελέχη

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός τύπου B
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	Πρινοΐδς
<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>	Ιός παραγρίπης τύπου 1	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Κορωνοϊός	Ιός παραγρίπης τύπου 2	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	Ιός παραγρίπης τύπου 3	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός τύπου A	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Ανθρώπινος μεταπνευμονοϊός (hMPV) 16 Type A1		

Βάσει των συνθηκών της μελέτης, όλοι οι μικροοργανισμοί που εξετάστηκαν αναφέρθηκαν ως **ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ MTB (MTB NOT DETECTED)**. Συμπεριλήφθηκαν θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες στη μελέτη. Η ειδικότητα ήταν 100%.

16.5 Αναλυτική συμπεριληψιμότητα

Σαράντα ένα στελέχη του συμπλέγματος MTB που αποτελούνταν από 20 ευαίσθητα στη ριφαμικίνη στελέχη με κεντρική περιοχή *rpoB* άγριου τύπου και 21 ανθεκτικά στη ριφαμικίνη στελέχη με μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς (single nucleotide polymorphisms, SNP) στην κεντρική περιοχή *rpoB* εξετάστηκαν εις τετραπλούν με τη χρήση της εξέτασης Xpert MTB/RIF Ultra. Δείγματα DNA από συνολικά 41 στελέχη MTB εξετάστηκαν στο GeneXpert, με τη χρήση του πρωτοκόλλου Xpert MTB/RIF Ultra, τροποποιημένου για εξέταση DNA. Τα συστατικά μέρη της τελικής αντίδρασης και οι συνθήκες των κύκλων PCR παρέμειναν οι ίδιες με το πρωτόκολλο που σχεδιάστηκε για την εξέταση των δειγμάτων ασθενών. Δώδεκα από τα στελέχη προέρχονταν από τη συλλογή WHO/TDR και 6 από τη συλλογή του εργαστηρίου του Πανεπιστημίου Rutgers. Συνολικά, αυτά τα στελέχη αντιπροσωπεύουν απομονωμένα στελέχη από 8 χώρες και περιελάμβαναν 21 απομονωμένα στελέχη ανθεκτικά για RIF που αποτελούνταν από μονές, διπλές και μία τριπλή μετάλλαξη στην κεντρική περιοχή *rpoB*. Τα δείγματα εξετάστηκαν με την προσθήκη 100 μl δείγματος DNA στον θάλαμο υλικού λύσης της φύσιγγας. Οι αρνητικές αντιδράσεις χρησιμοποίησαν ρυθμιστικό διάλυμα ως δείγμα. Ο προσδιορισμός ταυτοποίησης σωστά και τα 20 στελέχη άγριου τύπου και ταυτοποίησε σωστά την αντίσταση στη ριφαμίνη σε 21 στελέχη που ήταν ανθεκτικά στη ριφαμίνη, με μεταλλάξεις στην κεντρική περιοχή *rpoB*. Απροσδιόριστα αποτελέσματα για τη ριφαμίνη λήφθηκαν από 3 μεταλλαγμένα στελέχη. Τα *M. caprae* και *M. pinnipedii* δεν αξιολογήθηκαν στο πλαίσιο αυτής της μελέτης.

Τα μεταλλαγμένα στελέχη που έχουν υποστεί θερμόλυση (κύτταρα που έχουν υποστεί θερμική επεξεργασία) και τα νουκλεϊκά οξέα (DNA) λήφθηκαν από το Βέλγιο και από το Rutgers New Jersey και προέρχονταν από τη συλλογή των Κέντρων Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α. (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), της American Type Culture Collection (ATCC) και του ειδικού προγράμματος για την έρευνα και την εκπαίδευση σε τροπικές νόσους του Ταμείου των Ηνωμένων Εθνών για τα Παιδιά/UNDP/της Παγκόσμιας Τράπεζας/του Π.Ο.Υ. Ο προσδιορισμός ταυτοποίησε σωστά και τα 20 στελέχη άγριου τύπου και ταυτοποίησε σωστά την αντίσταση στη ριφαμπίνη και στα 21 στελέχη που ήταν ανθεκτικά στη ριφαμπίνη, με μεταλλάξεις στην κεντρική περιοχή *rpoB*.

16.6 Αναλυτική αδρανοποίηση μυκοβακτηρίων σε δείγματα πτυέλων

Η απολυμαντική ικανότητα του αντιδραστήριου δείγματος Xpert MTB/RIF Ultra προσδιορίστηκε με τη χρήση τυποποιημένης ποσοτικής μεθόδου φυματιοκτόνου καλλιέργειας.¹² Δείγματα πτυέλων ενοφθαλμίστηκαν με υψηλή συγκέντρωση βιώσιμου *M. bovis*, αναμεμιγμένου με αντιδραστήριο δείγματος σε αναλογία 2:1 και επώστηκαν για 15 λεπτά. Μετά την επώση, το μείγμα αντιδραστήριου δείγματος/πτυέλων εξουδετερώθηκε με αραίωση και διήθηση και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε καλλιέργεια. Η βιωσιμότητα των μικροοργανισμών *M. bovis* από τα επεξεργασμένα δείγματα μειώθηκε τουλάχιστον κατά 6 log σε σχέση με τον μη επεξεργασμένο μάρτυρα.

Κάθε εργαστήριο πρέπει να προσδιορίσει την αποτελεσματικότητα των ιδιοτήτων απολύμανσης του αντιδραστήριου δειγμάτων με τη χρήση των δικών του τυποποιημένων μεθόδων και πρέπει να τηρεί τους συνιστώμενους κανονισμούς βιολογικής ασφάλειας.

17 Βιβλιογραφία

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. 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 (refer to latest edition).
9. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 16ης Δεκεμβρίου 2008 για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, την τροποποίηση και την κατάργηση του καταλόγου των δηλώσεων προφύλαξης, των οδηγιών 67/548/ΕΟΚ και 1999/45/ΕΚ (τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 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 Τοποθεσίες των κεντρικών γραφείων της Cepheid

Κεντρικά γραφεία της εταιρείας

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Αρ. τηλεφώνου: + 1 408 541 4191
 Φαξ: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Κεντρικά γραφεία της Ευρώπης

Cepheid Europe SAS
 Vira Soleih
 81470 Maurens-Scopont
 France

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 300
 Φαξ: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

19 Τεχνική βοήθεια

Πριν από την επικοινωνία μαζί μας

Προτού επικοινωνήσετε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid, συλλέξτε τις παρακάτω πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφάλματος (αν υπάρχουν)
- Έκδοση λογισμικού και, εάν είναι διαθέσιμο, αριθμός ετικέτας σέρβις του υπολογιστή

Τεχνική υποστήριξη για τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

Τηλέφωνο: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cepheid.com

Τεχνική υποστήριξη για τη Γαλλία

Τηλέφωνο: + 33 563 825 319

Email: support@cepheideurope.com

Πληροφορίες επικοινωνίας για όλα τα γραφεία τεχνικής υποστήριξης της Cepheid διατίθενται στην ιστοσελίδα μας: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

20 Πίνακας συμβόλων

Σύμβολο	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	Ιατροτεχνολογικό προϊόν για <i>in vitro</i> διαγνωστική χρήση
	Μην επαναχρησιμοποιείτε
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης

Σύμβολο	Σημασία
	Προσοχή
	Κατασκευαστής
	Χώρα κατασκευής
	Περιεχόμενο επαρκές για n εξετάσεις
	Μάρτυρας
	Ημερομηνία λήξης
	Σήμανση CE — Συμμόρφωση με τα Ευρωπαϊκά πρότυπα
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Εύφλεκτα υγρά
	Διάβρωση του δέρματος
	Τοξικότητα στην αναπαραγωγή και σε όργανα
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εισαγωγέας



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 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Περιγραφή αλλαγών: 301-5987, Αναθ. Μ σε Αναθ. Ν

Ενότητα	Περιγραφή της αλλαγής
8,1	Προστέθηκαν πληροφορίες για την πιπέττα μίας χρήσης.
9	Ελάσσονες αναθεωρήσεις.
10.3	Προσδιορισμένο ειδικό δείγμα.
11.1.1	Προστέθηκαν πληροφορίες σχετικά με την μη αποσύνδεση του οργάνου από την πρίζα.
14	Προστέθηκε παρεμβολή προσδιορισμού.
15.1, 15.2	Ενημερώθηκαν οι πληροφορίες δείγματος.
15.7, 16	Έγινε διόρθωση το κέντρου 3 σε Xpertise. Μετακινήθηκε ο Πίνακας 10 από την Ενότητα 16 στην Ενότητα 15.7.
16.1, 16.2, 16.4	Ελάσσονες αναθεωρήσεις.
16.3	Προστέθηκε η παρεμπόδιση από μικρόβια από μη φυματιώδη μυκοβακτήρια (NTM).
16.5	Προστέθηκαν πληροφορίες σχετικά με τα μεταλλαγμένα στελέχη που έχουν υποστεί θερμόλυση (κύτταρα που έχουν υποστεί θερμική επεξεργασία) και τα νουκλεϊκά οξέα (DNA).