

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

REF GXMTB/RIF-ULTRA-10

REF GXMTB/RIF-ULTRA-50

Lietošanas pamācība



Paziņojumi par preču zīmēm, patentiem un autortiesībām

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 logotips, GeneXpert® un Xpert® ir Cepheid preču zīmes, kas reģistrētas ASV un citās valstīs. Visas pārējās preču zīmes pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

IEGĀDĀJOTIES ŠO PRODUKTU, PIRCĒJAM TIEK PIEŠĶIRTAS TĀLĀK NENODODAMAS TIESĪBAS TO IZMANTOT SASKANĀ AR ŠAJĀ LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ SNIEGTAJIEM NORĀDĪJUMIEM. NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS CITAS TIESĪBAS NE TIEŠI, NE NETIEŠI UN NE PĒC ESTOPPEL PRINCIPA. TURKLĀT LĪDZ AR ŠĪ PRODUKTA IEGĀDI NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS TĀLĀKPĀRDOŠANAS TIESĪBAS.

© 2017–2025 Cepheid.

Izmaiņu aprakstu skatiet sadaļā Sadaļa 21 „Pārstrādāto izdevumu vēsture”.

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

Tikai *in vitro* diagnostikai

1 Patentētais nosaukums

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

2 Vispārpieņemtais jeb parastais nosaukums

Xpert MTB/RIF Ultra

3 Paredzētā lietošana

Xpert MTB/RIF Ultra tests, veikts uz GeneXpert[®] Instrument Systems ir daļēji kvantitatīva, ligzdota reāllaika polimerāzes ķēdes reakcija (PCR) *in vitro* diagnostikas testā, lai atklātu *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) sarežģītas DNS noteikšanai neapstrādātos krēpu paraugos vai koncentrētās nogulsnēs, kas sagatavotas no inducētām vai atkrēpotām krēpām. Paraugos, kur ir atklāts *Mycobacterium tuberculosis* komplekss, Xpert MTB/RIF Ultra tests var arī noteikt rezistences pret rifampīnu saistītās *rpoB* gēna mutācijas.

Xpert MTB/RIF Ultra tests ir paredzēts lietošanai ar paraugiem no pacientiem, kuriem ir klīniskas aizdomas par tuberkulozi (TB) un kuri nav saņēmuši prettuberkulozes terapiju vai mazāk nekā 3 terapijas dienas pēdējo 6 mēnešu laikā. Šis tests ir paredzēts kā palīg līdzeklis plaušu tuberkulozes diagnostikā, ja to lieto kopā ar klīniskajiem un citiem laboratorijas rezultātiem.

4 Kopsavilkums un skaidrojums

Pasaulē ar MTB ir inficēti apmēram 1,7 miljardi cilvēku.¹ 2018. gadā 10,0 miljoniem cilvēku attīstījās aktīva slimība, un slimības dēļ dzīvību zaudēja 1,45 miljoni cilvēku.² Plaušu TB pārvešanas ceļš ir caur gaisu, kas to padara par ļoti transmisīvu slimību. Ņemot vērā plaušu TB infekciozo raksturu, ātra un precīza diagnostika ir svarīgs TB ārstēšanas un kontroles elements.

Ārstēšana ietver ilgstošu vairāku zāļu lietošanu un parasti ir ļoti efektīva. Tomēr *M. tuberculosis* celmi var kļūt rezistenti pret vienu vai vairākām zālēm, padarot izārstēšanos daudz grūtāk sasniedzamu. Četras bieži izmantotas pirmās rindas zāles, ko lieto prettuberkulozes terapijā, ir izoniazīds (INH), rifampīns (pazīstams arī kā rifampicīns, RIF), etambutols (EMB) un pirazinamīds (PZA). Kā dokumentējusi Pasaules Veselības organizācija, RIF rezistence ir reti sastopama pati par sevi un parasti liecina par rezistenci pret vairākām citām pretTB zālēm.³ To visbiežāk novēro pret vairākām zālēm rezistentos (MDR-TB) celmos (definēti kā rezistenti gan pret RIF, gan INH), un šādos izolātos ziņotais sastopamības biežums ir lielāks par 95 %.^{4,5,6} Rezistence pret RIF vai citām pirmās rindas zālēm parasti norāda uz pilnīgas jutības testēšanas nepieciešamību, ieskaitot testēšanu pret otrās rindas līdzekļiem.

Ar RIF rezistenci saistīto TB un *rpoB* gēnu mutāciju molekulārā noteikšana ievērojami samazina laiku līdz gan pret zālēm jutīgas, gan MDR tuberkulozes diagnozei. Ar Xpert MTB/RIF Ultra testu neapstrādātos krēpu paraugos un sagatavotās nogulsnēs to var izdarīt mazāk nekā 80 minūšu laikā. MTB un RIF rezistences ātra noteikšana ļauj ārstam pieņemt kritiskus pacienta ārstēšanas lēmumus attiecībā uz terapiju vienas medicīniskas saskarsmes laikā.

5 Procedūras princips

GeneXpert Instrument Systems integrē un automatizē paraugu apstrādi, nukleīnskābju amplifikāciju un mērķa sekvenču noteikšanu vienkāršos vai kompleksos paraugos, izmantojot reāllaika PCR testus un kušanas maksimuma noteikšanu. Sistēma ietver iekārtu, personālo datoru, svītrkodu skeneri un iepriekš instalētu programmatūru testu izpildei pacientu paraugiem un rezultātu skatīšanai. Sistēmai ir nepieciešams izmantot vienreizlietojamus GeneXpert kārtidžus, kas satur PCR reaģentus un vada PCR procesu. Tā kā kārtidži ir autonomi, ir līdz minimumam samazināts krusteniskā piesārņojuma risks starp paraugiem. Pilnu sistēmas aprakstu skatiet *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* vai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert MTB/RIF Ultra tests ietver reaģentus MTB un RIF rezistences noteikšanai un paraugu apstrādes kontroli (SPC), lai kontrolētu atbilstošu mērķa baktēriju apstrādi un uzraudzītu inhibitora(-u) klātbūtni PCR reakcijā un turpmāko kušanas maksimuma noteikšanu. Zondes pārbaudes kontrole (PCC) pārbauda reaģenta rehidrāciju, PCR mēģenes uzpildi kārtidžā, zondes integritāti un krāsvielas stabilitāti.

Praimeri Xpert MTB/RIF Ultra testā pastiprina *rpoB* gēna daļu, kas satur 81 bāzes pāra “kodola” reģionu un daudzkopijas daļas *IS1081* un *IS6110* ievietošanas elementu mērķa secību daļas. Kausējuma analīze ar četrām *rpoB* zondēm spēj atšķirt konservēto savvaļas tipa secību un mutācijas kodola reģionā, kas saistītas ar RIF rezistenci. Abas ievietošanas elementu zondes uzlabo *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa noteikšanu, pateicoties daudzkopiju ievietošanas elementa mērķa sekvenču lielākajā daļā TB celmu.

6 Reaģenti un instrumenti

6.1 Nodrošinātie materiāli

Xpert MTB/RIF Ultra testa komplektos ir iekļauts pietiekams reaģentu skaits, lai varētu apstrādāt 10 paraugus vai 50 paraugus. Komplektos ir iekļauts tālāk norādītais:

Xpert MTB/RIF Ultra kārtidži ar integrētām reakciju mēģenēm	10 komplektā	50 komplektā
1. lodīte un 2. lodīte (liofilizētas) 3. lodīte (liofilizēta) 1. reaģents 2. reaģents	Pa 2 no katras vienā kārtidžā Pa 1 no katras vienā kārtidžā 4 ml katrā kārtidžā 4 ml katrā kārtidžā	Pa 2 no katras vienā kārtidžā Pa 1 no katras vienā kārtidžā 4 ml katrā kārtidžā 4 ml katrā kārtidžā
Parauga reaģenta pudelītes	10	50
Parauga reaģents	8 ml pudelē	8 ml pudelē
Vienreizlietojamās pārnesšanas pipetes	12 komplektā	60 komplektā
Kompaktdisks	1 komplektā	1 komplektā
- Analīzes definīcijas faili (ADF) - Norādījumi ADF importēšanai programmatūrā - Lietošanas pamācība (pakas ieliktnis)		

Piezīme Parauga reaģents (SR) var būt dažādos toņos no bezkrāsaina līdz dzeltenam un dzintara tonim. Krāsa laika gaitā var kļūt košāka, taču tā neietekmē veikspēju.

Piezīme Drošības datu lapas (SDS) ir pieejamas www.cepheid.com vai www.cepheidinternational.com cilnē **ATBALSTS (SUPPORT)**.

Piezīme Šī produkta lodītēs esošais liellopu seruma albumīns (BSA) ir ražots tikai no Amerikas Savienotajās Valstīs iegūtas liellopu plazmas. Dzīvnieki netika baroti ar atgremotāju vai citu dzīvnieku proteīnu; dzīvniekiem tika veikta pirmsnāves un pēcnāves testēšana. Apstrādes laikā materiāls netika sajaukts ar citu dzīvnieku materiāliem.

Piezīme

Pārvietošanas pipetēm ir viena atzīme, kas apzīmē minimālo apstrādātā parauga daudzumu, kāds ir jāpārvieto uz kaseti. Izmantojiet to tikai šim nolūkam. Visas pārējās pipetes ir jānodrošina laboratorijai.

6.2 Uzglabāšana un lietošana

- Uzglabājiet testa Xpert MTB/RIF Ultra kārtidžus 2–28 °C temperatūrā.
- Neatveriet kārtidža vāku, līdz neesat gatavs veikt testu.
- Nelietojiet reaģentus vai kārtidžus, kuriem beidzies derīguma termiņš.

7 Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System vai GeneXpert Edge System (kataloga numurs atšķiras atkarībā no konfigurācijas): GeneXpert instruments, dators, kurā ir ar īpašumtiesībām aizsargāta GeneXpert programmatūra versija 4.7b vai jaunāka versija (GeneXpert Dx System), Xpertise™ versija 6.4b vai jaunāka versija (GeneXpert Infinity System), GeneXpert Edge programmatūra versija 1.0 (GeneXpert Edge System), svītrkodu skeneris un operatora rokasgrāmata
- Printeris: ja ir nepieciešams printeris, sazinieties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, lai noorganizētu ieteiktā printera iegādi.
- Izturīgi pret sūci, sterili savākšanas konteineri ar skrūvējamu vāciņu
- Vienreizlietojami cimdi
- Etiķetes un/vai neizdzēšams atzīmēšanas marķieris
- Sterilas pipetes paraugu apstrādei

8 Brīdinājumi, piesardzības pasākumi un ķīmiskie apdraudējumi

8.1 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi.

- Rīkojieties ar visiem bioloģiskajiem paraugiem, tostarp izlietotajiem kārtidžiem, kā tādiem, kas spēj pārnest infekciozas vielas. Tā kā bieži nav iespējams zināt, kuri no bioloģiskajiem paraugiem ir infekciozi, ar tiem visiem ir jārīkojas, ievērojot standarta piesardzības pasākumus. Vadlīnijas attiecībā uz rīkošanos ar paraugam sniedz ASV Slimību kontroles un novēršanas centri⁷ un Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI).⁸
- Strādājot ar paraugiem un reaģentiem, valkājiet vienreizējās lietošanas aizsargcimdus, laboratorijas mēteļus un acu aizsargus. Pēc rīkošanās ar paraugiem un testa reaģentiem, rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Ievērojiet savas iestādes drošības procedūras, strādājot ar ķīmiskajām vielām un rīkojoties ar bioloģiskajiem paraugiem.
- Neaizstājiet testa Xpert MTB/RIF Ultra reaģentus ar citiem reaģentiem.
- Neatveriet Xpert MTB/RIF Ultra testa kārtidža vāku, izņemot gadījumus, kad pievienojat apstrādāto paraugu.
- Neizmantojiet kārtidžu, kas pēc tā izņemšanas no komplekta ir nomests.
- Nelietojiet kārtidžu, kas ir ticis nomests vai sakratīts, vai ir izlijis kārtidža saturs pēc apstrādātā parauga pievienošanas. Kratot vai noņemot kārtidžu pēc vāka atvēršanas, var tikt iegūti nepareizi vai nenoteikti rezultāti.
- Nenovietojiet parauga ID etiķeti uz kārtidža vāka vai svītrkoda etiķetes.
- Nelietojiet kārtidžu, ja tas šķiet mitrs vai ja vāka blīvējums šķiet bojāts.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam ir bojāta reakciju mēģene.
- Apstrādājot vairākus paraugus vienlaikus, atveriet tikai vienu kārtidžu pirms nākamā parauga apstrādes, pievienojiet ar reaģentu apstrādātu paraugu un aizveriet kārtidža vāku. Mainiet cimdus starp paraugiem.
- Katrs Xpert MTB/RIF Ultra testa kārtidžs tiek izmantots viena testa apstrādei. Nelietojiet apstrādātus kārtidžus atkārtoti.
- Vienreizlietojamā pipete tiek izmantota viena parauga pārņemšanai. Neizmantojiet vienreizlietojamās pipetes atkārtoti.
- Jāievēro laboratorijas paraugprakses, un cimdi jāmaina ikreiz, pirms sākat rīkoties ar nākamo pacienta paraugu, lai novērstu paraugu vai reaģentu piesārņošanu. Regulāri tīriet darba virsmas/zonas ar 10 % balinātāju, un pēc tam vēlreiz noslaukiet virsmas ar 70 % etilspirtu vai izopropilspirtu — pirms un pēc paraugu apstrādes.
- Bioloģiskie paraugi, pārņemšanas ierīces un izlietotie kārtidži ir uzskatāmi par tādiem, kas var pārnest infekciozas vielas, tādēļ uz tiem attiecas standarta piesardzības pasākumi. Ievērojiet iestādes atkritumu aizvākšanas procedūras, lai pareizi likvidētu izlietotos kārtidžus un neizmantotos reaģentus. Šiem materiāliem var piemist ķīmiski bīstamu atkritumu

īpašības, kam nepieciešamas specifiskas valsts vai reģionālās likvidēšanas procedūras. Ja valsts vai reģionālajos noteikumos nav skaidru norāžu par pareizu likvidēšanu, bioloģiskie paraugi un izlietotie kārtidži ir jālikvidē saskaņā ar PVO [Pasaules Veselības organizācijas] medicīnisko atkritumu apstrādes un likvidēšanas vadlīnijām.

8.2 Ķīmiski apdraudējumi^{9,10}

Parauga reaģents

- Satur izopropilspirtu
- Satur nātrija hidroksīdu
- Signālvārds: BĪSTAMI
- ANO GHS bīstamības piktogrammas:

ANO GHS bīstamības apzīmējumi

- Viegli uzliesmojošs šķidrums un tvaiki
- Izraisa smagus ādas apdegumus un acu bojājumus.
- Izraisa nopietnus acu bojājumus.
- Ir aizdomas, ka tas izraisa ģenētiskus defektus.
- Ir aizdomas par kaitējumu auglībai vai nedzimušam bērnam.
- Ilgstoša vai atkārtota iedarbība var izraisīt orgānu bojājumus.

Piesardzības paziņojumi

Novēršana

- Pirms lietošanas saņemt speciālu instrukciju.
- Neizmantojot pirms nav izlasīti un saprasti visi piesardzības pasākumi.
- Sargāt no karstuma, dzirkstelēm, atklātas liesmas un/vai karstām virsmām. Smēķēt aizliegts.
- Tvertni stingri noslēgt.
- Neieelpojiet izgarojumus, tvaikus un/vai aerosolus.
- Pēc izmantošanas kārtīgi nomazgāt.
- Izmantojot aizsargcimdus/ aizsargdrēbes/ acu aizsargus/ sejas aizsargus.
- Izmantojot personisko aizsargaprīkojumu atbilstoši prasībām.

Reakcija

- Ugunsgrēka gadījumā: dzēšanai izmantot piemērotus līdzekļus.
- IEELPOJOT: izvest cietušo svaigā gaisā un turēt miera stāvoklī, lai būtu ērti elpot.
- Nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS CENTRU vai ārstu.
- SASKARĒ AR ĀDU (vai matiem): nekavējoties novilkt visus piesārņotos apģērbus. Noskalot ādu ar ūdeni/dušu.
- Pirms atkārtotas lietošanas piesārņoto apģērbu izmazgāt.
- Specifiska rīcība, skatīt papildinformāciju par pirmo palīdzību.
- IEKĻŪSTOT ACĪS: Uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemiet kontaktlēcas, ja tādas ir un to var viegli izdarīt. Turpiniet skalošanu.
- NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: izskalot muti. NEIZRAISĪT vemšanu.
- JA saskaras vai saistīts ar: lūdziet palīdzību mediķiem.
- Lūdziet palīdzību mediķiem, ja jums ir slikta pašsajūta.

Uzglabāšana/likvidēšana

- Atbrīvojoties no satura un/vai tvertnes atbilstoši vietējiem, reģionālajiem, nacionālajiem un/vai starptautiskajiem noteikumiem.

9 Parauga paņemšana, transportēšana un uzglabāšana

Parauga paņemšana

Paraugu ņemšanai ievērojiet savas iestādes protokolu.

Savāciet krēpas vai aerosola izraisītas krēpas, ievērojot savas iestādes standarta procedūras. Pārbaudiet neapstrādātu krēpu vai koncentrētu/attīrītu krēpu nogulsnes. Skatiet tabulu zemāk, lai noteiktu atbilstošu parauga tilpumu.

Tabula 1. Nepieciešamais parauga tilpums

Parauga veids	Minimālais apjoms vienam testam	Maksimālais parauga tilpums	Parauga pret parauga reaģenta (SR) attiecība
Krēpu nogulsnes	0,5 ml	2,5 ml	1:3. ^a
Neapstrādātas krēpas	1 ml	4,0 ml	1:2

^a Vienam testam jāizmanto 1:2 parauga un SR attiecība, ja parauga tilpums ir 0,7 ml vai lielāks.

Uzglabāšana un transportēšana

Pirms ārstēšanas ar parauga reaģentu

Krēpu nogulsnes: Atkārtoti suspendētās nogulsnes glabājiet 2–8 °C temperatūrā līdz 7 dienām.

Neapstrādātas krēpas: Transportējiet un uzglabājiet krēpas 2–8 °C temperatūrā pirms apstrādes, kad vien iespējams. Ja nepieciešams, neapstrādātus krēpu paraugus var uzglabāt maksimāli 35 °C temperatūrā līdz trim dienām un pēc tam 2–8 °C temperatūrā vēl septiņas dienas.

10 Pārbaudes procedūra

10.1 Procedūra attīrītiem, koncentrētiem krēpu nogulumiem

Piezīme Noraidiet paraugus ar acīmredzamām pārtikas daļiņām vai citām cietām daļiņām.

Apjoma prasības: Krēpu nogulsnes, kas sagatavotas pēc Kenta un Kubicas¹¹ metodes un atkārtoti suspendētas 67 mM fosfātā/H₂O buferis) var testēt, izmantojot Xpert MTB/RIF Ultra testu. Pēc atkārtotas suspendēšanas turiet vismaz 0,5 ml atkārtoti suspendēto nogulšņu priekš Xpert MTB/RIF Ultra testa. Visiem tilpumiem, kas mazāki par 0,7 ml, veiciet 1-6. darbību. Šīm darbībām ir nepieciešamas 3 daļas parauga reaģenta (SR) pret 1 daļu nogulsnēm, lai radītu pietiekamu tilpumu (~2 ml) optimālai testa veikšanai.

Ja parauga tilpums ir vienāds vai lielāks par 0,7 ml, pietiekamu testa tilpumu var iegūt, pievienojot 2 daļas SR 1 daļai nogulšņu. Šajā piemērā 1,4 ml SR tiks pievienots 0,7 ml nogulšņu. Šie tilpumi ir proporcionāli 2 daļām SR un 1 daļai nogulšņu.

1. Ļaujiet kārtīdžam sasniegt istabas temperatūru. Atzīmējiet katru Xpert MTB/RIF Ultra testa kārtīdžu ar Parauga ID. Skatiet Attēls 1.

Piezīme Uzrakstiet kārtīdža sānos vai uzlīmējiet ID etiķeti. Nenovietojiet etiķeti uz kārtīdža vāka vai uz esošā 2D svītrkoda uz kārtīdža.

2. Sajauciet nogulsnes, samaisot vorteksā, vai izmantojiet pipeti, lai uzsūktu un izvadītu materiālu pietiekami daudz reižu, lai pārliecinātos, ka visi mikroorganismi ir suspensijā.
3. Pārmēsit 0,5 ml no kopējās suspendētās granulas uz konusveida kolbu Xpert MTB/RIF Ultra testu ar skrūvējamu vāciņu, izmantojot pārnesšanas pipeti.

Piezīme Atkārtoti suspendētās nogulsnes uzglabājiet 2-8 °C temperatūrā, ja tās netiek nekavējoties apstrādātas. Neveiciet Xpert MTB/RIF Ultra testu ar atkārtoti suspendētām nogulsnēm, kas ir bijušas ledusskapī > 7 dienas.

4. Pārvietojiet 1,5 ml Xpert MTB/RIF Ultra parauga reaģenta (SR) uz 0,5 ml atkārtoti suspendētām nogulsnēm, izmantojot pārneses pipeti. Cieši uzskrūvējiet vāciņu.
5. Spēcīgi kratiet 10 līdz 20 reizes vai samaisiet vorteksā vismaz 10 sekundes.

Piezīme Viena kustība uz priekšu un atpakaļ ir viena kratīšana.

6. Inkubējiet 10 minūtes istabas temperatūrā un pēc tam enerģiski kratiet paraugu 10 līdz 20 reizes vai samaisiet vorteksā vismaz 10 sekundes.
7. Inkubējiet paraugu istabas temperatūrā vēl 5 minūtes.

10.2 Neapstrādātu krēpu procedūra

Apjoma prasība: nepieciešams ≥ 1 ml neapstrādātu krēpu.

1. Ļaujiet kārtidžam sasniegt istabas temperatūru. Atzīmējiet katru Xpert MTB/RIF Ultra testa kārtidžu ar Parauga ID. Skatiet Attēls 1.

Piezīme

Uzrakstiet kārtidža sānos vai uzlīmējiet ID etiķeti. Nenovietojiet etiķeti uz kārtidža vāka vai uz esošā 2D svītrkoda uz kārtidža.



Attēls 1. Rakstīšana uz kārtidža ar neizdzēšamu marķieri

2. Saņemot paraugu necaurlaidīgā krēpu savākšanas tvertnē, uzmanīgi atveriet krēpu savākšanas tvertnes vāku un pārbaudiet saturu, lai pārliecinātos, ka tajā nav pārtikas daļiņu vai citu cietu daļiņu. Skatiet Attēls 2.

Piezīme

Noraidiet paraugus ar acīmredzamām pārtikas daļiņām vai citām cietām daļiņām.



Attēls 2. Paraugu konteinaera atvēršana

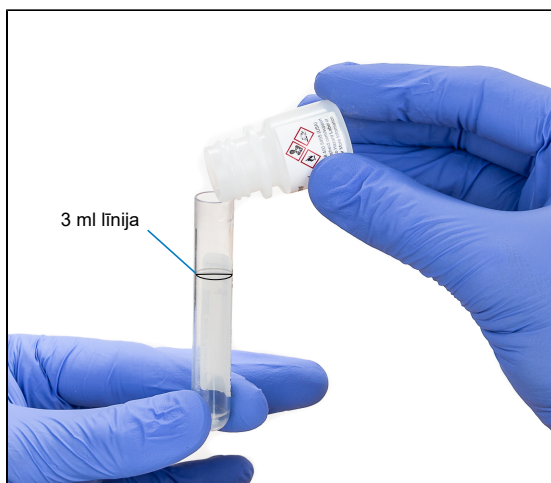
3. Krēpās ielej apmēram 2 reizes lielāku SR tilpumu (atšķaidījums 2:1, SR: krēpas).

Piezīme

Atlikušo SR un pudeli izmetiet ķīmisko atkritumu konteinerā.



Attēls 3. Atšķaidījuma 2:1 piemērs (8 ml SR: 4 ml krēpas)



Attēls 4. Atšķaidījuma 2:1 piemērs (2 ml SR: 1 ml krēpas)

4. Nomainiet un nostipriniet vāku. Spēcīgi kratiet 10 līdz 20 reizes vai samaisiet vorteksā vismaz 10 sekundes.

Piezīme Viena kustība uz priekšu un atpakaļ ir viena kratīšana.

5. Paraugu inkubē 10 minūtes istabas temperatūrā.
6. Paraugu enerģiski krata 10 līdz 20 reizes vai samaisa vorteksā vismaz 10 sekundes. Inkubējiet paraugu istabas temperatūrā vēl 5 minūtes.

Piezīme Pārliecinieties, ka paraugs ir pilnībā sašķidrināts. Ja paraugs nav sašķidrināts, atkārtojiet šo darbību.

10.3 Kārtridža sagatavošana

Izmantojot GeneXpert Dx System vai GeneXpert Edge System, sāciet testu 4 stundu laikā pēc ar reaģentu apstrādātā parauga pievienošanas kārtridžam. Kad paraugs ir pievienots kārtridžam, pirms testa uzsākšanas kārtridžam četru stundu laikā jāpaliek istabas temperatūrā. Ja izmantojat GeneXpert Infinity System, noteikti sāciet testu un ievietojiet kārtridžu uz konveijera 30 minūšu laikā pēc tam, kad kārtridžam pievienots ar paraugu reaģējošais paraugs. Atlikušo glabāšanas laiku izseko programmatūra Xpertise, lai testi tiktu izpildīti pirms 4 stundu derīguma termiņa glabāšanai iekārtā beigām.

1. Atveriet kārtidža vāku un pēc tam atveriet parauga tvertni.
2. Izmantojot komplektā iekļauto pārneses pipeti, iesūknējiet sašķidrināto paraugu tieši virs pipetes līnijas. Skatiet Attēls 5. Nepārstrādājiet paraugu tālāk, ja nav pietiekama tilpuma.



Attēls 5. Aspirācija līdz līnijai uz pipetes

3. Ievietojiet paraugu Xpert MTB/RIF Ultra kārtidža paraugu kamerā. Paraugu izspiediet lēnām, lai samazinātu aerosola veidošanās risku. Skatiet Attēls 6.



Attēls 6. Dekontaminēta sašķidrināta parauga ievadišana kārtidža paraugu kamerā

4. Cieši aizveriet kārtidža vāku. Atlikušo sašķidrināto paraugu var turēt līdz 4 stundām 2-8 °C temperatūrā, ja nepieciešama atkārtota pārbaude.

11 Testa izpilde

- Informācijai par skatiet Sadaļa 11.1.
- Informācijai par skatiet Sadaļa 11.2.
- Informācijai par skatiet Sadaļa 11.3.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Testa sākšana

Pirms testa sākšanas pārliecinieties, ka:

- Svarīgi!**
- Sistēmā darbojas GeneXpert Dx programmatūras versija, kas norādīta sadaļā “Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti”.
 - Programmatūrā ir importēts pareizais analīzes definīcijas fails.

Šajā sadaļā ir uzskaitītas testa izpildes pamata darbības. Lai iegūtu detalizētus norādījumus, skatiet *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Piezīme Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

1. Ieslēdziet GeneXpert Dx System, pēc tam ieslēdziet datoru un piesakieties. GeneXpert programmatūra tiks palaista automātiski. Ja tā nenotiek, Windows® darbvirsmā veiciet dubultklikšķi uz GeneXpert Dx programmatūras saīšnes ikonās.
2. Piesakieties, izmantojot savu lietotājvārdu un paroli.
3. **GeneXpert sistēmas** logā noklikšķiniet uz **Izveidot testu (Create Test)**. Tiks parādīts logs **Izveidot testu (Create Test)**. Tiks parādīts svītrkoda dialoglodziņš **Skenēt pacienta ID (Scan Patient ID)**.
4. Skenējiet vai ievadiet Pacienta ID (Patient ID). Ja ievadāt Pacienta ID (Patient ID), pārliecinieties, vai Pacienta ID (Patient ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Pacienta ID (Patient ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos. Tiks parādīts dialoglodziņš **Skenēt parauga ID svītrkodu (Scan Sample ID barcode)**.
5. Skenējiet vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārliecinieties, vai Parauga ID (Sample ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Parauga ID (Sample ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos. Tiks parādīts dialoglodziņš **Skenēt kārtidža svītrkodu (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Skenējiet kārtidža svītrkodu. Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Atlasīt analīzi (Select Assay), Reagenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtidža SN (Cartridge SN) un Derīguma termiņš (Expiration Date).

Piezīme Ja kārtidža svītrkods netiek noskenēts, atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu. Ja programmatūrā esat ieskenējis kārtidža svītrkodu un testa analīzes fails nav pieejams, parādīsies ekrāns, kurā norādīts, ka sistēmas definīcijas fails nav ielādēts sistēmā. Ja parādās šis ekrāns, sazinieties ar Cepheid tehnisko atbalstu.

7. Noklikšķiniet uz **Sākt testu (Start Test)**. Parādītajā dialoglodziņā ievadiet savu paroli, ja tā tiek prasīta.
8. Atveriet iekārtas moduļa durtiņas, uz kurām mirgo zaļa lampiņa, un ievietojiet kārtidžu.
9. Aizveriet durtiņas. Tiek sāks tests, un zaļā lampiņa pārtrauc mirgot. Kad tests ir pabeigts, lampiņa izslēdzas.
10. Pirms atverat moduļa durtiņas, uzgaidiet, kamēr sistēma atbrīvo durtiņu bloķētāju; tad izņemiet kārtidžu.
11. Izmetiet izlietotos kārtidžus atbilstošajā paraugu atkritumu tvertnē saskaņā ar jūsu iestādes standarta praksi.

Piezīme Neatveriet vai nemēģiniet mainīt nevienu likvidējamā lietotā kārtidža daļu. Neizslēdziet un neatvienojiet iekārtu, kamēr notiek tests. Izslēdzot vai atvienojot iekārtu vai datoru, tests tiks pārtraukts.

11.1.2 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Šajā sadaļā uzskaitītas rezultātu skatīšanas un drukāšanas pamata darbības. Plašākus norādījumus par rezultātu skatīšanu un drukāšanu skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmātā*.

1. Lai skatītu rezultātus, noklikšķiniet uz ikonas **Skatīt rezultātus (View Results)**.
2. Pēc testa pabeigšanas logā **Skatīt rezultātus (View Results)** noklikšķiniet uz pogas **Pārskats (Report)**, lai skatītu un/vai ģenerētu pārskata PDF failu.

11.2 GeneXpert Edge System

(Var nebūt pieejama visās valstīs)

11.2.1 Jauna testa sākšana

Pēc pirmā testa var sākt papildu testu.

1. Pieskarieties **SĀKUMS (HOME)** pogai.
Ekrāns **Sākums (Home)** izmantoto moduli attēlo kā nedaudz pelēku un ar norādi, ka notiek datu vākšana.
2. Nospiediet pogu **PALAIST JAUNU TESTU (RUN NEW TEST)** un turpiniet jauno testu, izpildot darbības Testa sākšana.
3. Pēc otrā testa veikšanas pieskarieties **SĀKUMS (HOME)** pogai.
Parādās abu testu statuss. Kad tests būs pabeigts, ikonas teksts tiks mainīts uz **Datu apkopošana pabeigta (Data collection complete)** un uz ikonas tiks parādīta kontrolzīme.
4. Pieskarieties **Datu apkopošana pabeigta (Data collection complete)** ikonai, lai parādītu **Noņemt kartridžu (Remove Cartridge)** ekrānu. Izpildiet ekrānā redzamos norādījumus, lai izņemtu kartridžu.

11.2.2 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Šajā sadaļā uzskaitītas rezultātu skatīšanas un drukāšanas pamata darbības. Detalizētākus norādījumus par to, kā apskatīt un izdrukāt rezultātus, skatīt *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Piezīme

Ja rezultātu pārskatus izveidojat, izmantojot LIS, pārliecinieties, vai LIS rezultāti atbilst sistēmas rezultātiem laukā Pacienta ID (Patient ID); ja rezultāti ir pretrunīgi, pārskatā iekļaujiet tikai sistēmas rezultātus.

1. Pieskarieties **SKATĪT IEPRIEKŠĒJOS TESTUS (VIEW PREVIOUS TESTS)** pogai **Sākums (Home)** ekrānā.
2. **Atlasiet testu (Select Test)** ekrānā atlasiet testu, pieskaroties testa nosaukumam vai izmantojot bultiņas, lai atlasītu testu.

11.3 GeneXpert Infinity System

11.3.1 Testa sākšana

Pirms testa sākšanas pārliecinieties, ka:

Svarīgi!

- Sistēmā darbojas Xpertise programmatūras versija, kas norādīta sadaļā “Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti”.
- Programmatūrā ir importēts pareizais analīzes definīcijas fails.

Šajā sadaļā ir uzskaitītas testa izpildes pamata darbības. Lai iegūtu detalizētus norādījumus, skatiet *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Piezīme

Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

1. Ieslēdziet iekārtu. Xpertise programmatūra tiks palaista automātiski. Ja tā nenotiek, Windows® darbvirsmā veiciet dubultklikšķi uz Xpertise programmatūras saīšnes ikonas.
2. Piesakieties datorā, pēc tam piesakieties programmatūrā GeneXpert Xpertise, izmantojot savu lietotājvārdu un paroli.
3. **Xpertise programmatūras sākumlapas** darbvietā noklikšķiniet uz **Orders (Pasūtījumi)** un darbvietā **Orders (Pasūtījumi)** noklikšķiniet uz **Order Test (Pasūtīt testu)**.
Tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - pacienta ID (Order Test - Patient ID)**.
4. Skenējiet vai ievadiet Pacienta ID (Patient ID). Ja ievadāt Pacienta ID (Patient ID), pārliecinieties, vai Pacienta ID (Patient ID) ir ievadīts pareizi.
Lauks Pacienta ID (Patient ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos.

5. Ievadiet jebkuru papildu informāciju, ko pieprasa jūsu iestāde, un noklikšķiniet uz pogas **TURPINĀT (CONTINUE)**. Tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - parauga ID (Order Test - Sample ID)**.
6. Skenējiet vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārliedzieties, vai Parauga ID (Sample ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Parauga ID (Sample ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos.
7. Noklikšķiniet uz pogas **TURPINĀT (CONTINUE)**. Tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - analīze (Order Test - Assay)**.
8. Skenējiet kārtidža svītrkodu. Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Atlasīt analīzi (Select Assay), Reagenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtidža SN (Cartridge SN) un Derīguma termiņš (Expiration Date).

Piezīme

Ja kārtidža svītrkods netiek noskenēts, atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu. Ja programmatūrā esat ieskenējis kārtidža svītrkodu un testa analīzes fails nav pieejams, parādīsies ekrāns, kurā norādīts, ka sistēmas definīcijas fails nav ielādēts sistēmā. Ja parādās šis ekrāns, sazinieties ar Cepheid tehnisko atbalstu.

Pēc kārtidža skenēšanas tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - testa informācija (Order Test - Test Information)**.

9. Pārbaudiet, vai informācija ir pareiza, un noklikšķiniet uz **iesniegt (Submit)**. Parādītajā dialoglodziņā ievadiet savu paroli, ja tā tiek prasīta.
10. Novietojiet kārtidžu uz konveijera lentes.

Piezīme

Neizslēdziet un neatvienojiet sistēmu, kamēr notiek tests. Izslēdzot vai atvienojot GeneXpert iekārtu vai datoru, tests tiks pārtraukts.

Kārtidžs tiek automātiski ievietots, tiek izpildīts tests un izlietotais kārtidžs tiek ievietots atkritumu tvertnē.

11.3.2 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Šajā sadaļā uzskaitītas rezultātu skatīšanas un drukāšanas pamata darbības. Detalizētākus norādījumus par to, kā apskatīt un izdrukāt rezultātus, skatīt *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise programmatūras sākumlapas** darbvietā noklikšķiniet uz ikonas **REZULTĀTI (RESULTS)**. Tiek parādīta izvēlne Rezultāti (Results).
2. Izvēlnē Rezultāti (Results) atlasiet pogu **SKATĪT REZULTĀTUS (VIEW RESULTS)**. Tiek parādīta darbvieta **Skatīt rezultātus (View Results)**, kas parāda testa rezultātus.
3. Noklikšķiniet uz pogas **PĀRSKATS (REPORT)**, lai skatītu un/vai ģenerētu pārskata PDF failu.

12 Kvalitātes kontrole

Katrā testā ir iekļauta parauga apstrādes kontrole (SPC) un zondes pārbaudes kontrole (PCC).

Parauga apstrādes kontrole (SPC)

Pārbauda, vai paraugs tika pareizi apstrādāts. SPC satur neinfekciozas sporas sausu sporu plāksnītes formā, ko ievieto katrā kasetē, lai pārbaudītu pareizu MTB apstrādi. SPC apstiprina, ka ir notikusi MTB līze, ja mikroorganismi atrodas paraugā, kā arī apstiprina pareizu parauga apstrādi. Turklāt šī kontrole nosaka ar paraugu saistītu reāllaika PCR testa inhibīciju.

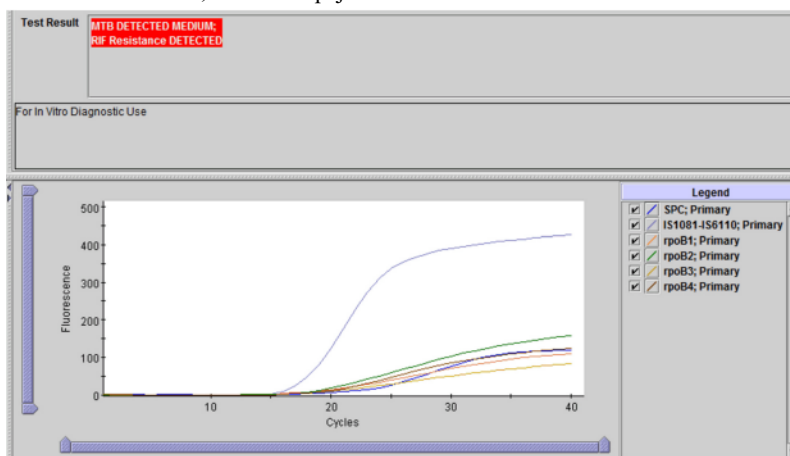
SPC jābūt pozitīvai negatīvā paraugā, un tā var būt negatīva vai pozitīva pozitīvā paraugā. SPC kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst apstiprinātajiem pieņemšanas kritērijiem. Testa rezultāts būs nederīgs, ja negatīvā testā netiks konstatēta SPC.

Zondes pārbaudes kontrole (PCC)

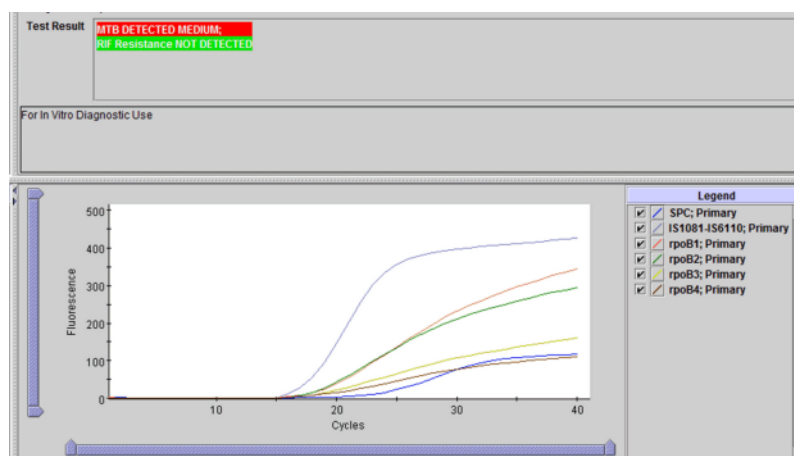
Pirms PCR reakcijas sākšanas Xpert MTB/RIF Ultra tests mēra fluorescences signālu no zondēm, lai uzraudzītu lodīšu rehidrāciju, reakciju mēģenes uzpildīšanu, zonžu integritāti un krāsvielu stabilitāti. PCC kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst noteiktajiem pieņemšanas kritērijiem.

13 Rezultātu interpretācija

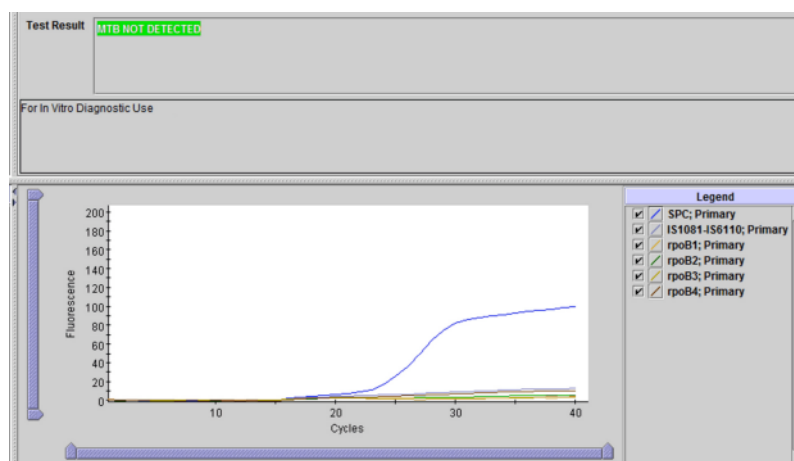
Rezultāti tiek ģenerēti instrumentu sistēmā GeneXpert no izmērītajiem fluorescentajiem signāliem un integrētajiem aprēķinu algoritmiem. Rezultātus var redzēt logā **Skatīt rezultātus** (View Results). Konkrētus piemērus skatiet Attēls 7, Attēls 8, Attēls 9, Attēls 10, Attēls 11 un Attēls 12, un visu iespējamo rezultātu skatiet Tabula 3.



Attēls 7. MTB KONSTATĒTA VIDĒJA (MTB DETECTED MEDIUM); RIF rezistence KONSTATĒTA (GeneXpert Dx detalizēts lietotāja skats)



Attēls 8. MTB KONSTATĒTA VIDĒJA (MTB DETECTED MEDIUM); RIF rezistence NAV KONSTATĒTA (GeneXpert Dx detalizēts lietotāja skats)



Attēls 9. MTB NAV KONSTATĒTA (MTB NOT DETECTED) (GeneXpert Dx detalizēts lietotāja skats)

Patient/Sample ID 6319-2PUHPLOT020	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.

Attēls 10. MTB KONSTATĒTA ZEMA (MTB DETECTED LOW); RIF rezistence KONSTATĒTA (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.

Attēls 11. MTB KONSTATĒTA ZEMA (MTB DETECTED LOW); RIF rezistence NAV KONSTATĒTA (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.

Attēls 12. MTB NAV KONSTATĒTA (MTB NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Tabula 2. Xpert MTB/RIF Ultra testa rezultāti un interpretācija

Rezultāts	Interpretācija
MTB KONSTATĒTA AUGSTA; RIF resistance KONSTATĒTA	MTB mērķis ir paraugā: - Ir konstatēta mutācija <i>rpoB</i> gēna mērķa secībā. - Parauga apstrādes kontrole (SPC): NA (nav piemērojams). SPC signāls nav nepieciešams, jo MTB pastiprinājums var konkurēt ar šo vadību. - Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
MTB KONSTATĒTA VIDĒJA (MTB DETECTED MEDIUM); RIF resistance KONSTATĒTA (DETECTED)	
MTB KONSTATĒTA ZEMA (MTB DETECTED LOW); RIF resistance KONSTATĒTA (DETECTED)	
MTB KONSTATĒTA ĻOTI ZEMA (MTB DETECTED VERY LOW); RIF resistance KONSTATĒTA (DETECTED)	
MTB KONSTATĒTA AUGSTA (MTB DETECTED HIGH); RIF resistance NAV KONSTATĒTA (NOT DETECTED)	MTB mērķis ir paraugā: <i>rpoB</i> gēnu mērķa secībā nav konstatēta mutācija. - Parauga apstrādes kontrole (SPC): NA (nav piemērojams). SPC signāls nav nepieciešams, jo MTB pastiprinājums var konkurēt ar šo vadību. - Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
MTB KONSTATĒTA VIDĒJA (MTB DETECTED MEDIUM); RIF resistance NAV KONSTATĒTA (NOT DETECTED)	
MTB KONSTATĒTA ZEMA (MTB DETECTED LOW); RIF resistance NAV KONSTATĒTA (NOT DETECTED)	
MTB KONSTATĒTA ĻOTI ZEMA (MTB DETECTED VERY LOW); RIF resistance NAV KONSTATĒTA (NOT DETECTED)	

Rezultāts	Interpretācija
MTB KONSTATĒTA AUGSTA (MTB DETECTED HIGH); RIF resistance NENOTEIKTA (INDETERMINATE)	MTB mērķis ir paraugā: - RIF pretestību nevarēja noteikt nederīgu kušanas maksimumu dēļ. - Parauga apstrādes kontrole (SPC): NA (nav piemērojams). SPC signāls nav nepieciešams, jo MTB pastiprinājums var konkurēt ar šo vadību. - Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
MTB KONSTATĒTA VIDĒJA (MTB DETECTED MEDIUM); RIF resistance NENOTEIKTA (INDETERMINATE)	
MTB KONSTATĒTA ZEMA (MTB DETECTED LOW); RIF resistance NENOTEIKTA (INDETERMINATE)	
MTB KONSTATĒTA ĻOTI ZEMA (MTB DETECTED VERY LOW); RIF resistance NENOTEIKTA (INDETERMINATE)	
MTB elementi KONSTATĒTI (DETECTED); RIF resistance NENOTEIKTA (INDETERMINATE)	MTB mērķis ir paraugā: - RIF pretestību nevar noteikt, jo ir konstatēts nepietiekams signāls. - Parauga apstrādes kontrole (SPC): NA (nav piemērojams). SPC signāls nav nepieciešams, jo MTB pastiprinājums var konkurēt ar šo vadību. - Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
MTB NAV KONSTATĒTA (MTB NOT DETECTED)	MTB mērķis paraugā nav konstatēts: - Parauga apstrādes kontrole (SPC): IZTURĒTS (PASS). SPC atbilda pieņemšanas kritērijiem. - Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
NEDERĪGS (INVALID)	Mērķa klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. SPC neatbilst pieņemšanas kritērijiem, paraugs netika pareizi apstrādāts vai arī tika inhibēta PCR. Atkārtojiet testu. Skatiet šī dokumenta atkārtotas testēšanas procedūras sadaļu. - MTB NEDERĪGA (INVALID): MTB DNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. - Parauga apstrādes kontrole (SPC): NEIZTURĒTS (FAIL). MTB mērķa rezultāts ir negatīvs, un SPC Ct nav derīgā diapazonā. - Zondes pārbaude: IZTURĒTS (PASS). Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
KĻŪDA (ERROR)	Mērķa klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu. Skatiet šī dokumenta atkārtotas testēšanas procedūras sadaļu. - MTB: NAV REZULTĀTA (NO RESULT) - Parauga apstrādes kontrole (SPC): NAV REZULTĀTA (NO RESULT) - Zondes pārbaude: NEIZTURĒTS (FAIL). Visi vai viens no zondes pārbaudes rezultātiem ir kļūmīgi. Piezīme Ja zondes pārbaude ir izturēta, kļūdu izraisa sistēmas komponenta kļūme.

Rezultāts	Interpretācija
NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	Mērķa klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu. Skatiet šī dokumenta atkārtotas testēšanas procedūras sadaļu. NAV REZULTĀTA (NO RESULT) norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja testu, kamēr notika tā izpilde. - MTB: NAV REZULTĀTA (NO RESULT) - Parauga apstrādes kontrole (SPC): NAV REZULTĀTA (NO RESULT) - Zondes pārbaude: NA (nav attiecināms)

Tabula 3. Xpert MTB/RIF Ultra: Visi iespējamie rezultāti

TB rezultāti	RIF rezultāti
MTB KONSTATĒTA AUGSTA (MTB DETECTED HIGH)	RIF pretestība KONSTATĒTA (RIF Resistance DETECTED)
MTB KONSTATĒTA AUGSTA (MTB DETECTED HIGH)	RIF pretestība NAV KONSTATĒTA (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB KONSTATĒTA AUGSTA (MTB DETECTED HIGH)	RIF pretestība NENOTEIKTA (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB KONSTATĒTA VIDĒJA (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF pretestība KONSTATĒTA (RIF Resistance DETECTED)
MTB KONSTATĒTA VIDĒJA (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF pretestība NAV KONSTATĒTA (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB KONSTATĒTA VIDĒJA (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF pretestība NENOTEIKTA (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB KONSTATĒTA ZEMA (MTB DETECTED LOW)	RIF pretestība KONSTATĒTA (RIF Resistance DETECTED)
MTB KONSTATĒTA ZEMA (MTB DETECTED LOW)	RIF pretestība NAV KONSTATĒTA (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB KONSTATĒTA ZEMA (MTB DETECTED LOW)	RIF pretestība NENOTEIKTA (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB KONSTATĒTA ĻOTI ZEMA (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF pretestība KONSTATĒTA (RIF Resistance DETECTED)
MTB KONSTATĒTA ĻOTI ZEMA (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF pretestība NAV KONSTATĒTA (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB KONSTATĒTA ĻOTI ZEMA (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF pretestība NENOTEIKTA (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB elementi ^a KONSTATĒTS (DETECTED)	RIF pretestība NENOTEIKTA (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB NAV KONSTATĒTA (MTB NOT DETECTED)	
NEDERĪGS (INVALID)	
KĻŪDA (ERROR)	
NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	

^a Elementu rezultāta signāls nozīmē, ka ir konstatēts zems MTB līmenis, bet nav konstatēts RIF pretestības rezultāts. Tas notiek sakarā ar paaugstinātu TB noteikšanas jutību, izmantojot vairāku kopiju mērķus IS6110 un IS1081, nevis RIF rezistences noteikšanu, izmantojot vienas kopijas rpoB gēnu. Tāpēc elementu paraugā nevar noteikt RIF izturīgu vai jutīgu rezultātu. Elementu paraugs vienmēr ir **RIF rezistence NENOTEIKTA (INDETERMINATE)**.

13.1 Iemesli analīzes atkārtšanai

Atkārtojiet pārbaudi, izmantojot jaunu kārtidzi, ja rodas viens no šiem testa rezultātiem.

- Rezultāts **NEDERĪGS (INVALID)** norāda, ka nav izturēta SPC kontrole. Paraugs netika pareizi apstrādāts vai arī ir inhibēta PCR.
- **KĻŪDA (ERROR)** rezultāts norāda, ka zondes pārbaudes kontrole neizdevās un analīze tika pārtraukta, iespējams, nepareizi piepildītas reakciju mēģenes, reaģenta zondes integritātes problēmas vai pārsniegtu maksimālā spiediena robežu dēļ, vai neizdevās GeneXpert modulis.
- **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)** norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja testu, kamēr notika tā izpilde.

13.2 Atkārtotas testēšanas procedūra

Ja jums ir palikušas svaigas krēpas vai atjaunotas nogulsnes, pirms veikt testu vienmēr izmantojiet jaunu SR, lai attīrītu un sašķidrinātu krēpas vai nogulsnes. Skatiet Sadaļu 10 vai Neapstrādātu krēpu procedūra.

Ja jums ir pietiekami daudz ar SR apstrādāta parauga atlieku un 4 stundu laikā pēc sākotnējās SR pievienošanas paraugam, varat izmantot atlikušo paraugu, lai sagatavotu un apstrādātu jaunu kārtidzi. Atkārtoti pārbaudot, vienmēr izmantojiet jaunu kārtidzi un nekavējoties sāciet pārbaudi. Skatiet Kārtidža sagatavošana.

14 Ierobežojumi

Tā kā MTB noteikšana ir atkarīga no mikroorganismu skaita paraugā, uzticami rezultāti ir atkarīgi no pareizas parauga ņaņemšanas, apstrādes un uzglabāšanas. Nepareizu paraugu savākšanas, apstrādes vai uzglabāšanas, tehnisku kļūdu, paraugu sajaukšanas vai nepietiekamas izejmateriāla koncentrācijas dēļ var rasties kļūdaini testa rezultāti. Lai izvairītos no kļūdainiem rezultātiem, rūpīgi jāievēro ietvertie norādījumi.

Personām ar **MTB elementi KONSTATĒTI (DETECTED)** rezultātiem dažos gadījumos var būt nepieciešama papildu klīniskā informācija un jāņem vērā viņu klīniskais konteksts, lai pieņemtu lēmumus par TB ārstēšanu.

Pozitīvs testa rezultāts ne vienmēr norāda uz dzīvotspējīgu mikroorganismu klātbūtni. Tomēr tiek pieņemts, ka pastāv MTB un rifampīna rezistence.

Mutācijas vai polimorfismi primeru vai zondes saistošajos reģionos var ietekmēt jaunu vai zināmu MDR-MTB vai rifampīna rezistentu celmu noteikšanu, kā rezultātā tiek iegūts kļūdaini rifampīna jutības rezultāts.

Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja nav izvērtēta pacientiem, kas jaunāki par astoņpadsmit gadiem.

Xpert MTB/RIF Ultra tests nesniedz apstiprinājumu par rifampīna jutību, jo var pastāvēt citi rifampīna rezistences mehānismi, kas nav konstatēti ar šo ierīci, kas var būt saistīti ar klīniskās atbildes reakcijas trūkumu uz ārstēšanu.

Paraugi, kuriem ir gan MTB kompleksa DNS, gan rifampīna rezistences saistītās *rpoB* gēna mutācijas, ko atklāja Xpert MTB/RIF Ultra tests, jāņem vērā, lai veiktu papildu zāļu jutības pārbaudi.

Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja ir atkarīga no operatora prasmes un pārbaudes procedūru ievērošanas. Pārbaudes procesuālās kļūdas var izraisīt kļūdaini pozitīvus vai kļūdaini negatīvus rezultātus. Visiem ierīču operatoriem jābūt atbilstoši ierīču apmācībai.

Analīžu traucējumi ir novēroti paraugos, kas satur ≥ 100 ug/ml albuterola sulfāta.

15 Klīniskā veikspēja

15.1 Klīniskā pētījuma dizains

Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspējas raksturlielumi tika izvērtēti, lai noteiktu MTB kompleksa DNS un lai noteiktu ar RIF rezistenci saistītas mutācijas krēpu paraugos, salīdzinot attiecīgi ar kultūras (cietajām un/vai šķidrām barotnēm) un zāļu jutības testēšanas (DST) rezultātiem. Šajā daudzcentru pētījumā tika izmantoti perspektīvi un arhivēti tiešie (neapstrādāti) krēpu vai koncentrētu nogulšņu paraugi, kas savākti no 18 gadus veciem vai vecākiem cilvēkiem. Pacienti ietvēra tos, kuriem bija aizdomas par plaušu tuberkulozi (TB), kas nesaņēma nekādu TB ārstēšanu vai bija saņēmuši ārstēšanu mazāk par 3 dienām 6 mēnešu laikā pēc pētījuma sākuma (aizdomas par TB), kā arī iepriekš ar TB ārstēti pacienti, kuriem bija aizdomas par multirezistentu tuberkulozi (aizdomas par MDR TB). Pētījums tika veikts visā pasaulē (Baltkrievijā, Brazīlijā,

Ķīnā, Gruzijā, Vācijā, Indijā, Itālijā, Kenijā, Peru, Dienvidāfrikā, Ugandā, Vjetnamā un ASV). Xpert MTB/RIF Ultra testa jutīgums un specifiskums MTB noteikšanai tika novērtēts, izmantojot tikai to pacientu datus, kuriem bija aizdomas par TB. Savukārt dati no tiem, kuriem bija aizdomas par MDR TB, tika apvienoti, lai novērtētu RIF rezistences rādītāju veikspēju.

Starpt 1985 paraugiem, kas iekļauti primāro datu analīzē, paraugi tika iegūti no pētījuma dalībniekiem, kuri bija ≥ 18 gadus veci, 59 % vīrieši ($n = 1175$), 37 % sievietes ($n = 734$); un 4 % ($n = 76$) dzimums nebija zināms vai nebija pieejams. Viņi bija no ģeogrāfiski atšķirīgiem reģioniem: 11 % ($n = 217$) bija no ASV (Kalifornijas, Ņujorkas un Floridas) un 89 % ($n=1768$) bija ārpus ASV (Baltkrievijas, Brazīlijas, Ķīnas, Gruzijas, Vācijas, Itālijas, Indijas, Kenijas, Dienvidāfrikas, Peru, Vjetnamas un Ugandas).

15.2 Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja salīdzinājumā ar MTB kultūru

No katra pētāmā subjekta tika savākti līdz trīs krēpu paraugi, lai tos izmantotu klīniskajā pētījumā. Potenciālajiem paraugiem pirmais krēpu paraugs tika testēts ar Xpert MTB/RIF Ultra testu un otrie divi paraugi tika izmantoti TB kultūrai. Arhivētajiem paraugiem kultūras rezultāti bija pieejami, izmantojot standarta aprūpes metodi un Xpert MTB/RIF Ultra tests tika veikts, izmantojot pirmo paraugu ar pietiekamu apjomu. Ja testa rezultāts nav nosakāms (**KĻŪDA (ERROR)**, **NEDERĪGS (INVALID)** vai **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)**), paraugs tika atkārtoti testēts, ja bija pietiekams apjoms. MTB Ultra testi 96,8% (1939/2004) paraugiem bija veiksmīgi pirmajā mēģinājumā (sākotnējā ND likme = 3,2%). Tests tika atkārtots četrdesmit sešiem no 65 nenoteiktiem paraugiem ar nenoteiktu rezultātu, no kuriem visiem pēc atkārtotas testēšanas tika iegūts derīgs rezultāts; 19 paraugiem tests netika atkārtots. Kopējais veiksmīgas analīzes rādītājs bija 99,1% (1985/2004). Vispārējais nenoteikto rezultātu rādītājs kopumā bija 0,9% (19/2004). Skābes izturīgām nūjiņām (AFB) uztriepes statusu subjektam noteica ar Auramīna O (AO) fluorescējošu vai Cīla—Nīlsena (ZN) uztriepes krāsvielu no parauga ar atbilstošu Xpert MTB/RIF Ultra testa rezultātu. MTB kultūras statuss visiem subjektiem tika noteikts, pamatojoties uz visu šo paraugu MTB kultūras rezultātu, kas savākts septiņu dienu laikā.

Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja MTB noteikšanai attiecībā pret MTB kultūru, kas stratificēta pēc AFB uztriepes statusa, ir parādīta zemāk esošajā tabulā. Jutība uztriepes pozitīvos un negatīvos paraugos bija 99,5% (426/428), 95% TI: 98,3, 99,9 un 73,3% (200/273), attiecīgi 95% TI: 67,7, 78,2. Xpert MTB/RIF Ultra testa vispārējais specifiskums neatkarīgi no AFB uztriepes bija 95,5% (1222/1280), 95% TI: 94,2, 96,5. Skatiet tabulas tālāk.

Tabula 4. Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja salīdzinājumā ar MTB kultūru

		Uztriepes/kultūra				Kopā
		Pozitīvs			Negatīvs	
		AFB uztriepe +	AFB uztriepe -	Vispārējā kultūra +	Vispārējā kultūra -	
Xpert MTB/RIF Ultra	MTB KONSTATĒTA (MTB DETECTED)	426	200	630 ^a	58	688
	MTB NAV KONSTATĒTA (MTB NOT DETECTED)	2	73	75	1222	1297
	Kopā	428	273	705	1280	1985
Veikspēja pozitīvā uztriepē: Jutīgums: 99,5% (426/428), 95% TI: 98,3, 99,9 Veikspēja negatīvā uztriepē: Jutīgums: 73,3% (200/273), 95% v: 67,7, 78,2 Vispārējā veikspēja: Jutīgums: 89,4% (630/705), 95% TI: 86,9, 91,4 Specifiskums: 95,5% (1222/1280), 95% TI: 94,2, 96,5						

^a Uztriepes rezultāti nebija pieejami 4 kultūrpazītīviem paraugiem.

Tālāk esošajā tabulā ir parādīta Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja MTB noteikšanai attiecībā pret MTB kultūru, kas stratificēta pēc vietām, kas nav ASV, salīdzinājumā ar ASV vietām. Starpt 1985 paraugiem bija 1768 paraugi no vietām, kas nav ASV, un 217 paraugi no ASV vietām.

Tabula 5. Xpert MTB/RIF Ultra tests salīdzinājumā ar MTB kultūru pēc vietām, kas nav ASV, salīdzinājumā ar ASV vietām

	Vietas, kas nav ASV		ASV	
	N	Procenti (95% TI)	N	Procenti (95% TI)
Jutīgums pozitīvai uztriepei	380/382	99,5 % (98,1; 99,9)	46/46	100,0 % (92,3; 100)
Jutīgums negatīvā uztriepē	180/245	73,5 % (67,6; 78,6)	20/28	71,4 % (52,9; 84,7)
Kopējais jutīgums	564/631 ^a	89,4 % (86,7; 91,6)	66/74	89,2 % (80,1; 94,4)
Kopējais specifiskums	1080/1137	95,0 % (93,6; 96,1)	142/143	99,3 % (96,1; 99,9)

^a Uztriepes rezultāti nebija pieejami 4 kultūrpozitīviem paraugiem.

15.3 Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja salīdzinājumā ar kultūru pēc uztriepes veida

MTB Xpert MTB/RIF Ultra testa noteikšanas veikspēja tika noteikta attiecībā pret MTB kultūru paraugos ar AFB uztriepi, ko veica AO un ZN. Rezultāti ir parādīti tālāk esošajā tabulā. Starp 1985 paraugiem bija 1810 paraugi ar AO uztriepi un 175 ar ZN uztriepi.

Tabula 6. Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja salīdzinājumā ar MTB kultūru, Auramīna O (AO) un Cīla—Nīlsena (ZN) krāsošanas metodēm

	Auramīna O metode		Cīla—Nīlsena metode	
	N	Procenti (95% TI)	N	Procenti (95% TI)
Jutīgums pozitīvai uztriepei	386/388	99,5 % (98,1, 99,9)	40/40	100 % (91,2, 100)
Jutīgums negatīvā uztriepē	153/219	69,9 % (63,5, 75,6)	47/54	87,0 % (75,6, 93,6).
Kopējais jutīgums	543/611 ^a	88,9 % (86,1, 91,1)	87/94	92,6 % (85,4, 96,3)
Kopējais specifiskums	1145/1199	95,5 % (94,2, 96,5)	77/81	95,1 % (88,0, 98,1)

^a Uztriepes rezultāti nebija pieejami 4 kultūrpozitīviem paraugiem.

15.4 Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja salīdzinājumā ar kultūru pēc parauga veida

Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja MTB noteikšanai tika noteikta attiecībā pret MTB kultūru neapstrādātos krēpu un koncentrētu krēpu nogulšņu paraugos. Rezultāti ir parādīti tālāk esošajā tabulā. Starp 1985 paraugiem bija 1543 neapstrādāti krēpu paraugi un 442 koncentrēti krēpu nogulšņu paraugi.

Tabula 7. Xpert MTB/RIF Ultra tests salīdzinājumā ar MTB kultūru pēc parauga veida

	Tiešas krēpas		Krēpu nogulsnes	
	N	% (95% TI)	N	% (95% TI)
Jutīgums pozitīvai uztriepei	323/324	99,7 % (98,3, 99,9)	103/104	99,0 % (94,8, 99,8)
Jutīgums negatīvā uztriepē	168/229	73,4 % (67,3, 78,7)	32/44	72,7 % (58,2, 83,7)
Kopējais jutīgums	495/557 ^a	88,9 % (86,0, 91,2)	135/148	91,2 % (85,6, 94,8)
Kopējais specifiskums	937/986	95,0 % (93,5, 96,2)	285/294	96,9 % (94,3, 98,4)

^a Uztriepes rezultāti nebija pieejami 4 kultūrpozitīviem paraugiem.

15.5 Xpert MTB/RIF Ultratesta RIF veikspējas salīdzinājumā ar zāļu jutību testēšana

MTB pozitīvās kultūras izolāti tika pārbaudīti attiecībā uz jutību pret zālēm (DST) pret rifampīnu, izmantojot agara proporcijas metodi ar Middlebrook vai Lowenstein-Jensen līdzekļiem, Thermo Scientific Sensititre™ Mycobacterium tuberculosis MIC plati vai BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE pārbaudi. Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja ar RIF rezistenci saistīto mutāciju noteikšanai tika noteikta salīdzinājumā ar MTB kultūras izolātu DST rezultātiem.

Rezultāti ar RIF rezistenci saistīto mutāciju noteikšanai tiek ziņoti Xpert MTB/RIF Ultra testā tikai, kad ierīce ir noteikusi MTB kompleksa *rpoB* gēnu secību. RIF jutības/rezistences rādītāji ir norādīti tabulā zemāk. Neveiktie paraugi ar DST, **MTB NAV KONSTATĒTA (MTB NOT DETECTED)** un **MTB KONSTATĒTA (MTB DETECTED)**; **RIF rezistence NENOTEIKTA (INDETERMINATE)** tika izslēgti no analīzes. Sešdesmit trīs (63) no 67 paraugiem ar RIF nenoteiktiem rezultātiem **MTB elementi KONSTATĒTI (DETECTED)**; **RIF rezistence NENOTEIKTA (INDETERMINATE)**.

Tabula 8. Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja salīdzinājumā ar DST

Zāļu jutības tests				
		RIF rezistents	RIF jutīgs	Kopā
Xpert MTB/ RIF Ultra	MTB KONSTATĒTA (MTB DETECTED); RIF rezistence KONSTATĒTA (DETECTED)	128	12 ^a	140
	MTB KONSTATĒTA (MTB DETECTED); RIF rezistence NAV KONSTATĒTA (NOT DETECTED)	5 ^b	314	319
	Kopā	133	326	459

Zāļu jutības tests			
	RIF rezistents	RIF jūtīgs	Kopā
	Jutīgums: 96,2% (128/133), 95% TI: 91,5, 98,4 Specifiskums: 96,3% (314/326), 95% TI: 93,7, 97,9		

^a Atšķirīgi sekvenčēšanas rezultāti: 11 no 12 RIF rezistenti, 1 no 12 nav pieejami.

^b Neatbilstoši secības rezultāti: 4 no 5 jutīgi pret RIF, 1 no 5 nav pieejami.

15.6 Xpert MTB/RIF Ultra testa veikspēja salīdzinājumā ar Xpert MTB/RIF testu

Tūkstoš deviņdesmit četri (1594) paraugi tika testēti gan ar Xpert MTB/RIF Ultra testu, gan Xpert MTB/RIF testu. Kopējā procentuālā atbilstība starp testiem bija 96,5% [(1538/1594) 95% TI: 95,5, 97,3]. Pozitīvā procentuālā atbilstība un negatīvā procentuālā atbilstība bija attiecīgi 99,2% [(491/495) 95% TI: 97,9, 99,7] un 95,3% [(1047/1099) 95% TI: 93,8, 96,4].

15.7 Reproducējamība

Xpert MTB/RIF Ultra testa reproducējamība tika izvērtēta trīs pētījuma centros, izmantojot paraugu paneli, kas sastāvēja no MTB rifampīna jutīgiem un rezistentiem celmiem. MTB pozitīvie paraugi tika sagatavoti mākslīgu cilvēka krēpu matricā ar zemu (~1X LoD) un vidēju (2–3X LoD) koncentrāciju. Tika iekļauts arī negatīvs paneļa komponents, kas sastāvēja no mākslīgu krēpu matricas. Piecu paraugu paneli sešās dažādās dienās testēja divi dažādi operatori divas reizes dienā katrā no trim pētījuma centriem (240 testi katrā vietā = 2 operatori x 6 dienas x 2 replikāti x 2 izpildes dienā). Pētījumā tika izmantotas trīs Xpert MTB/RIF Ultra testu reaģentu komplektu partijas. Katra paneļa komponenta atbilstības procentuālais daudzums ir parādīts Tabula 9.

Tabula 9. Reproducējamības rezultātu kopsavilkums – atbilstība pēc pētījuma centra/iekārtas

Paraugs	1. pētījuma centrs (GeneXpert Dx)	2. pētījuma centrs (GeneXpert Dx)	3. pētījuma centrs (Infinity Xpertise)	Kopējā atbilstība (%) atkarībā no parauga
Negatīvs	98% (47/48)	100% (48/48)	100% (48/48)	99,3% (143/144)
MTB vāji pozitīvs, RIF rezistents	96% (46/48)	96% (46/48)	98% (47/48)	96,5% (139/144)
MTB mēreni pozitīvs, RIF rezistents	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (144/144)
MTB vāji pozitīvs, RIF jutīgs	100% (48/48)	100% (48/48)	98% (47/48)	99,3% (143/144)
MTB mēreni pozitīvs, RIF jutīgs	100% (47/47)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (143/143)

Xpert MTB/RIF Ultra testa reproducējamība tika izvērtēta arī attiecībā pret katra noteiktā mērķa fluorescences signālu, kas izteikts cikla sliekšņa (Ct) vērtībās. Katra paneļa komponenta vidējā vērtība, standartnovirze (SD) un variācijas koeficients (CV) starp testēšanas vietām, starp dienām un starp komponentiem izpildes laikā ir attēloti Tabula 10. Izpilde tiek definēta kā četri paraugi katram testētajam paneļa komponentam, ko vienā dienā vienā pētījuma centrā izpilda viens operators.

Tabula 10. Reproducējamības datu kopsavilkums

Paraugs		N	Vidējais Ct	Variēšana											
				Starp vietām		Starp sērijām		Katru otro dienu		Starp operatoriem		Izpildes/analīzes laikā		Kopā	
				SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)
Negatīvs	SPCt	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 vāji pozitīvs, rezistents pret RIF	ICt	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 mēreni pozitīvs, rezistents pret RIF	ICt	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 vāji pozitīvs, jutīgs pret RIF	ICt	143	23,7	0,00	0,0	0,20	0,6	0,40	1,6	0,00	0,0	1,70	7,4	1,80	7,6
	rpo1C	130	30,2	0,10	0,3	0,00	0,0	0,90	3,0	0,00	0,0	2,60	8,4	2,70	9,0
	rpo2C	130	29,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,00	0,0	2,40	8,1	2,50	8,5
	rpo3C	130	31,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,20	0,7	2,30	7,4	2,50	7,8
	rpo4C	120	36,1	0,30	0,9	0,40	1,1	0,00	0,0	0,50	1,4	2,10	5,7	2,20	6,1
MTB mēreni pozitīvs, jutīgs pret RIF	ICt	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 Analītiskās veiktspējas raksturojums

16.1 Potenciāli traucējošas vielas

Tika veikts pētījums ar mākslīgo krēpu matricu, lai novērtētu iespējamo traucējošo vielu ietekmi uz Xpert MTB/RIF Ultra testu. Kopumā tika novērtētas 32 potenciāli traucējošas vielas. Potenciāli endogēnas traucējošas vielas var būt, bet ne tikai, asinis, strutas (baltās asins šūnas), elpošanas ceļu šūnas, mucīns, cilvēka DNS un kuņģa skābe. Citas potenciāli traucējošas vielas var būt anestēzijas līdzekļi, antibiotikas, antibakteriālas, prettuberkulozes zāles, pretvīrusu zāles, bronhodilatatori, inhalējami bronhodilatatori, dzīva intranazālā gripas vīrusa vakcīna, baktericīds mutes skalojamais līdzeklis, paraugu apstrādes reaģenti, *Pneumocystis jiroveci* medikamenti, homeopātiskās zāles alerģijas mazināšanai, deguna kortikosteroīdi, deguna gēli, deguna aerosoli, perorālie anestēzijas līdzekļi, perorālie atkrēpošanas līdzekļi, neitralizējošie buferi un tabaka. Šīs vielas ar aktīvajām sastāvdaļām un testēto koncentrāciju ir norādītas Tabulā 11. Pētījumā tika iekļauti pozitīvie un negatīvie paraugi. Pozitīvie paraugi tika testēti tuvumā 3 reizes vairāk par analītisko noteikšanas robežu, izmantojot BCG šūnas 8 vai 9 replikātos. Lai noteiktu ietekmi uz parauga apstrādes kontroles (SPC) veiktspēju, tika testēti negatīvie paraugi, kas sastāvēja no vielas, kurā nebija MTB celma, katrai vielai replikātos pa 8.

Nevienai no 32 testētajām potenciāli traucējošajām vielām netika novērota inhibējoša iedarbība (Tabula 11).

Tabula 11. Traucējošas vielas

Vielā	Apraksts/aktīvā sastāvdaļa	Testētā koncentrācija
Asinis	Asinis 5% tilp./tilp. (cilvēka)	5% (tilp./tilp.)
Pretmikrobu mutes skalojamais līdzeklis	Hlorheksidīna glikonāts (0,12%), 20% šķīdums	20% (tilpuma daļa)
Paraugu apstrādes reaģenti	Cetilpiridīnija hlorīds, 1% 2% NaCl	0,5% (tilp./tilp.) 1% NaCl
Paraugu apstrādes reaģenti	Cetilpiridīnija hlorīds, 1% 2% NALC	0,5% (tilp./tilp.) 1% NALC
Paraugu apstrādes reaģenti	Cetilpiridīnija hlorīds, 1% 2% NALC plus 25 mM citrāts	0,5% (tilp./tilp.) 1% NALC plus 12,5 mM citrāts
Kuņģa skābe	pH 3 līdz 4 šķīdums ūdenī, neitralizēts ar nātrija bikarbonātu	100% (tilp./tilp.)
Cilvēka DNS/šūnas	HeLa S3, 1x10 ⁷ (HELA 229)	10 ⁶ šūnas/ml
Pretsēnīšu, antibiotisks	Nistatīna suspensija iekšķīgai lietošanai, 20%	20% (tilpuma daļa)
Baltās asins šūnas (cilvēka)	WBC/Pus matrica (30% bufera pārklājums; 30% plazma; 40% PBS)	100% (tilp./tilp.)
Anestēzijas līdzekļi (endotraheāla intubācija)	Lidokaīna HCl 4%	30% (tilp./tilp.)
Nebulizējoši šķīdumi	NaCl 5% (sv./tilp.)	5% (sv./tilp.)
Mucīns	Mucīns 5% (sv./tilp.)	5% (sv./tilp.)
Antibakteriāls līdzeklis, sistēmisks	Levofloksacīns 25 mg/ml	5 mg/ml
Nazālie kortikosteroīdi	Flutikazons 500 µg/aerosols	5 µg/ml
Inhalējamie bronhodilatatori	Albuterola sulfāts 2 mg/5 ml	75 µg/ml (sv./tilp.); 100 µg/ml (sv./tilp.)
Orālie anestēzijas līdzekļi	Orajels (20% benzokaīns)	5% (sv./tilp.)
Pretvīrusu zāles	Aciklovirs, IV 50 mg/ml	50 µg/ml

Viela	Apraksts/aktīvā sastāvdaļa	Testētā koncentrācija
Antibakteriāls līdzeklis, deguna ziede	Neosporīns (400 U bacitracīna, 3,5 mg neomicīna, 5000 U polimiksīna B)	5% (sv./tilp.)
Tabaka	Nikogels (40% tabakas ekstrakts)	0,5% (sv./tilp.)
Zāles pret tuberkulozi	Streptomīns 1 mg/ml	25 µg/ml
Zāles pret tuberkulozi	Etambutols 1 mg/ml	50 µg/ml
Zāles pret tuberkulozi	Izoniazīds 1 mg/ml	50 µg/ml
Perorālie atkrēpošanas līdzekļi	Gvaifenezīns (400 mg/tablete)	5 mg/ml
Zāles pret tuberkulozi	Pirazinamīds 10 mg/ml	100 µg/ml
Deguna gēls (homeopātisks)	Zicam gēls	50% (sv./tilp.)
Deguna aerosols	Fenilefrīns, 1%	0,5% tilp./tilp.
Zāles pret tuberkulozi	Rifampicīns 1 mg/ml	25 µg/ml
Alerģiju mazinošas zāles (homeopātiskās)	Tējas koka eļļa (<5% Cineole, >35 % Terpinen-4-ol)	0,5% tilp./tilp.
Dzīva intranazāla gripas vīrusa vakcīna	Dzīvā gripas vīrusa vakcīna FluMist	5 %
<i>Pneumocystis jiroveci</i> zāles	Pentamidīns	300 ng/ml
Bronhodilatators	Epinefrīns (injicējams preparāts)	1 mg/ml
Zāles pret tuberkulozi	Amoksicilīns	25 µg/ml

16.2 Analītiskais jutīgums (noteikšanas robeža)

Tika veikti pētījumi, lai noteiktu Xpert MTB/RIF Ultra testa analītisko jutību vai noteikšanas robežu (LoD), izmantojot *Mycobacterium tuberculosis* celmu H37Rv un *Mycobacterium bovis* BCG (Bacille Calmette-Guerin), kas atšķaidīti cilvēka krēpās un cilvēka krēpu nogulsnēs. MTB pozitīvs rezultāts ir balstīts uz IS1081/IS6110 mērķu noteikšanu.

Tika veikti arī pētījumi, lai noteiktu Xpert MTB/RIF Ultra testa analītisko jutīgumu vai noteikšanas robežu RIF rezistences noteikšanai, izmantojot labi raksturotu klīnisko *Mycobacterium tuberculosis* rifampīna rezistentu celmu (TDR125) ar D516V mutāciju *rpoB* gēna 81 bāzes pāra “kodola” reģionā, kas atšķaidīts cilvēka krēpās un cilvēka krēpu nogulsnēs.

LoD ir zemākā koncentrācija, kas norādīta kopijās/ml, ko iespējams reproducējami nošķirt no negatīviem paraugiem ar 95% ticamību. Tika novērtēti vismaz 20 replikāti diviem celmiem piecās līdz astoņās koncentrācijās 3 dienu laikā, un LoD tika noteikta, izmantojot probitu analīzi. Norādītā LoD ir apkopota tabulā tālāk.

Tabula 12. Probīta analīzes dati un norādītā LoD kopijas/ml

Mikobaktēriju sugas	Parauga veids	Noteiktā kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD)
<i>M. bovis</i> (BCG)	Krēpas	30
	Krēpu nogulsnes	33
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	Krēpas	12
	Krēpu nogulsnes	11

Tabula 13. Probīta analīzes dati un norādītā RIF rezistence LoD kopijas/ml

Mikobaktēriju sugas	Parauga veids	Noteiktā kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD)
<i>M. tuberculosis</i> (TDR125)	Krēpas	1093
	Krēpu nogulsnes	4000

16.3 Analītiskais specifiskums (izslēdzamība)

Ar Xpert MTB/RIF Ultra testu tika testētas 30 netuberkulozo mikobaktēriju (NTM) celmu kultūras. Trīs katra izolāta replikāti tika inokulēti buferšķīdumā un testēti koncentrācijā $\geq 10^6$ KVV/ml. Skatiet Tabula 14.

Tabula 14. NTM celmi, kuriem testēts specifiskums

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

Pētījuma apstākļos visi NTM izolāti tika ziņoti kā **MTB NAV NOTEIKTA (MTB NOT DETECTED)**. Pētījumā tika iekļautas pozitīvās un negatīvās kontroles. Specifiskums bija 100%.

Turklāt, lai noteiktu, vai lielas NTM koncentrācijas varētu traucēt TB zema līmeņa (3X LoD) noteikšanu, seši pārstāvošie celmi, kas uzskaitīti Tabula 14, tika sajaukti ar TB celmu H37Rv un ar *M. bovis* krēpās līdz galīgajai koncentrācijai attiecīgi 10^6 KVV/mL NTM un 36 KVV/mL *M. tuberculosis* H37Rv, un 90 KVV/mL *M. bovis*.

Netuberkulozo mikobaktēriju (NTM) mikrobu darbība H37Rv-mc2 6030 klātbūtnē tika novērtēta, izmantojot sešus reprezentatīvus NTM celmus (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. celatum*, *M. abscessus* 19977, un *M. gordonae*). Katra mērķa celma un katra konkurējošā celma kombinācija tika testēta ar 5 replikātiem. 5 replikātu paraugi 3x LoD deva 5 no 5 derīgiem rezultātiem visiem 6 kombinētajiem maisījumiem ar kopijām/ml $36 \geq 1 \times 10^6$ no H37Rv-mc2 6030. Šī pētījuma apstākļos augsta NTM koncentrācija netraucēja noteikt zemu *Mycobacterium tuberculosis* līmeņus, izmantojot Xpert MTB/RIF Ultra testu. Netika novēroti konkurenci inhibējoši efekti.

Ne tuberkulozo mikobaktēriju (NTM) mikrobu interference MTB-BCG šūnu klātbūtnē tika novērtēta, izmantojot astoņus reprezentatīvus NTM celmus (*M. avium* 19250, *M. intracellulare* 35771, *M. kansasii* 12478, *M. kansasii* 35776, *M. celatum* 51131, *M. abscessus* 700868 un *M. gordonae* 14470, *M. gordonae* 35760). Katra mērķa celma un katra konkurējošā celma kombinācija tika testēta ar 5 replikātiem. 5 replikātu paraugi deva 5 no 5 derīgiem rezultātiem visiem 8 kombinētajiem maisījumiem. Maisījumi tika testēti KVV/ml attiecībā 90 līdz $\geq 1 \times 10^6$ MTB-BCG šūnas. Šī pētījuma apstākļos augsta NTM koncentrācija netraucēja noteikt zemu *Mycobacterium tuberculosis* līmeņus, izmantojot Xpert MTB/RIF Ultra testu. Netika novēroti konkurenci inhibējoši efekti.

16.4 Sugas/celmi, kuriem testēts specifiskums

Šādi mikroorganismi, tostarp gramnegatīvās baktērijas, grampozitīvās baktērijas, sēnīšu organismi, vīrusi un raugs, tika testēti attiecībā uz viltus pozitivitāti Xpert MTB/RIF Ultra testā. Katra izolāta replikāti tika ievietoti buferšķīdumā un testēti koncentrācijā $\geq 10^6$ KVV/ml (baktēriju un sēnīšu celmi) vai $\geq 10^6$ kopijas/ml (genomiskā DNS baktērijām un sēnītēm) un $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml (vīrusu celmiem).

Tabula 15. Sugas un celmi

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>B tipa respiratori sincitiālais vīruss</i>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Rinovīruss</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydomydia 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>Paragripas vīruss, 1. tips</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Koronavīruss</i>	<i>Paragripas vīruss, 2. tips</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Paragripas vīruss, 3. tips</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>A tipa respiratori sincitiālais vīruss</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Cilvēka metapneimovīrusa (hMPV) 16 A1 tips</i>		

Pētījuma apstākļos visi testētie mikroorganismi tika ziņoti kā **MTB NAV NOTEIKTA (MTB NOT DETECTED)**. Pētījumā tika iekļautas pozitīvās un negatīvās kontroles. Specifiskums bija 100%.

16.5 Analītiskā iekļaujamība

Četrdesmit viens *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) kompleksa celms, kas sastāv no 20 pret rifampīnu jutīgiem celmiem ar savvaļas tipa *rpoB* pamatreģiona un 21 rifampīna izturīga celma ar viena nukleotīda polimorfismiem (SNP) *rpoB* pamatreģionā, tika testēts četrkāšā veidā, izmantojot Xpert MTB/RIF Ultra testu. DNS paraugi no kopumā 41 MTB celmiem tika testēti GeneXpert, izmantojot Xpert MTB/RIF Ultra DNS testēšanai modificētu protokolu. Galīgās reakcijas sastāvdaļas un PCR cikla apstākļi nemainījās no protokola, kas paredzēts pacientu paraugu pārbaudei. Divpadsmit celmi bija no PVO/TDR kolekcijas un 6 no Rutgers universitātes laboratorijas kolekcijas. Kopā šie celmi veido izolātus no 8 valstīm un saturēja 21 RIF rezistentu izolātu, kas sastāv no vienkāršām, dubultām un vienā gadījumā trīskāršām *rpoB* kodola reģiona mutācijām. Paraugi tika testēti, pievienojot 100 µL DNS parauga kārtidža lizāta kamerā. Negatīvās reakcijas kā paraugu

izmantoja buferšķīdumu. Tests pareizi identificēja visus 20 savvaļas tipa celmus un pareizi identificēja rezistenci pret rifampīnu 21 celmā, kas bija rezistenti pret rifampīnu ar mutācijām *rpoB* pamatreģionā. Nenoteikti rifampīna rezultāti tika iegūti 3 mutantajiem celmiem. *M. caprae* un *M. pinnipedii* netika novērtēti kā šī pētījuma daļa.

Mutantu celmu termolizāti (termiski apstrādātas šūnas) un nukleīnskābes (DNS) tika iegūti no Beļģijas un Ratgersas Nūdzersijā no Slimību kontroles un profilakses centriem (CDC), Amerikas tipveida kultūru kolekcijas (ATCC) un Apvienoto Nāciju Organizācijas Bērnu Fonda / ANO Attīstības programmas (UNDP) / Pasaules Bankas / Pasaules Veselības organizācijas (PVO) īpašās programmas pētniecībai un apmācībai tropisko slimību jomā. Tests pareizi identificēja visus 20 savvaļas tipa celmus un pareizi identificēja rezistenci pret rifampīnu visā 21 celmā, kas bija rezistenti pret rifampīnu ar mutācijām *rpoB* pamatreģionā.

16.6 Mikobaktēriju analītiska inaktivācija krēpu paraugos

Xpert MTB/RIF Ultra parauga reaģenta dezinfekcijas spēju noteica, izmantojot standartizētu kvantitatīvās tuberkulocidālās kultūras metodi.¹² Krēpu paraugos ievadīja augstu dzīvotspējīga *M. bovis* koncentrāciju, sajaucot ar parauga reaģentu attiecībā 2:1 un inkubēja 15 minūtes. Pēc inkubācijas parauga reaģenta/krēpu maisījums tika neitralizēts, izmantojot atšķaidīšanu un filtrāciju, un pēc tam kultivēts. *M. bovis* mikroorganismu no apstrādātām krēpām dzīvotspēja samazinājās par vismaz 6 vienībām, salīdzinot ar neapstrādāto kontroli.

Katrai laboratorijai jānosaka parauga reaģenta dezinfekcijas īpašību efektivitāte, izmantojot savas standartizētās metodes, un jāievēro ieteiktie bioloģiskās drošības noteikumi.

17 References

1. 2018. gada PVO ziņojums. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>.
2. 2019. gada PVO globālais TB ziņojums. <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 (skatiet jaunāko izdevumu).
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 Cepheid galveno biroju atrašanās vietas

Uzņēmuma galvenais birojs

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191
 Fakss: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Eiropas galvenais birojs

Cepheid Europe SAS
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 France

Tālrunis: + 33 563 825 300
 Fakss: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

19 Tehniskā palīdzība

Pirms sazināties ar mums

Pirms sazināties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, apkopojiet šādu informāciju:

- produkta nosaukums;
- partijas numurs;
- instrumenta sērijas numurs;
- kļūdu ziņojumi (ja tādi ir);
- programmatūras versija un, ja tāds ir, datora apkopes etiķetes numurs.

Tehniskā atbalsta dienests Amerikas Savienotajās Valstīs

Tālruņa numurs: + 1 888 838 3222

E-pasta adrese: techsupport@cepheid.com

Tehniskā atbalsta dienests Francijā

Tālruņa numurs: + 33 563 825 319

E-pasta adrese: support@cepheideurope.com

Visu Cepheid tehniskā atbalsta biroju kontaktinformācija ir pieejama mūsu tīmekļa vietnē: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

20 Simbolu tabula

Simbols	Nozīme
	Kataloga numurs
	<i>In vitro</i> diagnostikas medicīniskā ierīce
	Nelietot atkārtoti
	Partijas numurs
	Skatīt lietošanas pamācību

Simbols	Nozīme
	Uzmanību!
	Ražotājs
	Ražotāja valsts
	Satur pietiekamu daudzumu n testiem
	Kontrole
	Derīguma termiņš
	CE zīme — Eiropas atbilstība
	Temperatūras ierobežojums
	Bioloģiskie riski
	Uzliesmojoši šķidrumi
	Korozīva iedarbība uz ādu
	Toksiska ietekme uz reproduktīvo sistēmu un orgāniem
	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē
	Importētājs



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 Pārstrādāto izdevumu vēsture

Izmaiņu apraksts: 301–5987, pārsk. izd. M uz pārsk. izd. N

Sadaļa	Izmaiņu apraksts
8,1	Pievienota vienreizlietojamās pipetes informācija.
9.	Nelielas izmaiņas.
10.3.	Norādīts konkrētais paraugs.
11.1.1.	Pievienota informācija par instrumenta neatvienošanu.
14.	Pievienoti analīzes traucējumi.
15.1., 15.2.	Atjaunināta parauga informācija.
15.7., 16.	Labots 3. pētījuma centrs uz Xpertise. Pārvietota 10. tabula no 16. sadaļas uz 15.7. sadaļu.
16.1., 16.2., 16.4.	Nelielas izmaiņas.
16.3.	Pievienoti netuberkulozes mikobaktēriju (NTM) mikrobu traucējumi.
16.5.	Pievienota informācija par mutantā celma termolizātiem (siltumapstrādātām šūnām) un nukleīnskābēm (DNS).