

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

REF GXMTB/RIF-ULTRA-10

REF GXMTB/RIF-ULTRA-50

Instrukcja użycia



Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich

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®, logo Cepheid, GeneXpert® i Xpert® to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach.

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO, NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

© 2017–2025 Cepheid.

Opis zmian można znaleźć w części Historia zmianSeksja 21.

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

Do diagnostyki *in vitro*

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Xpert MTB/RIF Ultra

3 Przeznaczenie

Test Xpert MTB/RIF Ultra, wykonywany na aparatach GeneXpert[®] Instrument Systems, to test diagnostyczny *in vitro* wykorzystujący nested reakcję łańcuchową polimerazy w czasie rzeczywistym (PCR) do ilościowego wykrywania DNA kompleksu *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) w próbkach nieprzetworzonej płwociny lub próbkach stężonego osadu przygotowanych z płwociny wywołanej lub wykrztusnej. W próbkach, w których zostanie wykryty kompleks *Mycobacterium tuberculosis*, test Xpert MTB/RIF Ultra może również wykryć mutacje genu *rpoB* powiązane z opornością na ryfampicynę.

Test Xpert MTB/RIF Ultra jest przeznaczony do stosowania z próbkami pobranymi od pacjentów, w przypadku których istnieje kliniczne podejrzenie gruźlicy oraz którzy nie byli leczeni lekami przeciwgruźliczymi lub byli leczeni przez czas krótszy niż 3 dni w ciągu poprzedzających 6 miesięcy. Test ten jest przeznaczony jako pomoc w rozpoznaniu gruźlicy płucnej z uwzględnieniem spostrzeżeń klinicznych i innych spostrzeżeń laboratoryjnych.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Na całym świecie około 1,7 miliarda ludzi jest zakażonych bakterią MTB.¹ W 2018 roku u 10,0 milionów ludzi rozwinęła się aktywna choroba, a 1,45 miliona ludzi zmarło z powodu choroby.² Gruźlica płucna rozprzestrzenia się drogą kropelkową, co sprawia, że jest to choroba wysoce zakaźna. Z uwagi na zakaźny charakter gruźlicy płucnej szybka i dokładna diagnoza jest ważnym elementem leczenia i kontrolowania gruźlicy.

Leczenie obejmuje długotrwałe podawanie wielu leków i jest zazwyczaj bardzo skuteczne. Szczepy *M. tuberculosis* mogą jednak stać się odporne na co najmniej jeden z leków, co bardzo utrudnia leczenie. Do czterech powszechnych leków pierwszoliniowych używanych w leczeniu przeciwgruźliczym należą: izoniazyd (INH), ryfampicyna (zwana również rifampicyną, RIF), etambutol (EMB) i pirazynamid (PZA). Zgodnie z dokumentacją Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) oporność na RIF jest rzadko spotykana niezależnie i zazwyczaj oznacza oporność na kilka innych leków przeciwgruźliczych.³ Najczęściej występuje w szczepach wielolekoopornych (MDR-TB) (zdefiniowanych jako odporne na zarówno RIF, jak i INH) i według zgłoszeń w takich izolatach występuje z częstotliwością większą niż 95%.^{4,5,6} Oporność na RIF lub inne leki pierwszoliniowe zazwyczaj oznacza konieczność wykonania pełnych badań wrażliwości, również pod kątem leków drugoliniowych.

Wykrywanie molekularne prątka gruźlicy i mutacji genu *rpoB* powiązanych z opornością na RIF w bardzo dużym stopniu skraca czas do postawienia diagnozy zarówno w przypadku gruźlicy wrażliwej na leki, jak i gruźlicy wielolekoopornej. Stosując test Xpert MTB/RIF Ultra, wyniki można uzyskać z użyciem próbek nieprzetworzonej płwociny lub próbek przygotowanego osadu w czasie krótszym niż 80 minut. Szybkie wykrywanie obecności MTB i oporności na RIF umożliwia lekarzowi podejmowanie krytycznych decyzji dotyczących opieki nad pacjentem w zakresie leczenia podczas jednej wizyty medycznej.

5 Zasada procedury

Aparaty GeneXpert Instrument Systems automatyzują i integrują przetwarzanie próbek, amplifikowanie kwasu nukleinowego i wykrywanie sekwencji docelowych w próbkach prostych lub złożonych przy pomocy reakcji real-time PCR i analizy krzywej topnienia. System składa się z aparatu, komputera osobistego, skanera kodów kreskowych oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań próbek pobranych od pacjentów i wyświetlanie wyników. System wymaga stosowania jednorazowych kartridży do aparatu GeneXpert, które zawierają odczynniki do reakcji PCR oraz w których odbywa się reakcja PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemu znajduje się w punkcie *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test Xpert MTB/RIF Ultra zawiera odczynniki umożliwiające wykrywanie obecności MTB i oporności na RIF, a także kontrolę przetwarzania próbek (SPC) umożliwiającą kontrolowanie prawidłowości przetwarzania badanych bakterii oraz monitorowanie obecności inhibitorów reakcji PCR, oraz następującej po niej analizy krzywej topnienia. Kontrola sondy (PCC) weryfikuje stopień nawodnienia odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

Startery w teście Xpert MTB/RIF Ultra amplifikują fragment genu *rpoB* zawierający region podstawowy z 81 parami bazowymi oraz fragmenty sekwencji docelowych wielokopiowych elementów insercyjnych *IS1081* i *IS6110*. Analiza krzywej topnienia z użyciem czterech sond *rpoB* umożliwia rozróżnienie sekwencji zakonserwowanych typu dzikiego i mutacji w regionie podstawowym, które są powiązane z opornością na RIF. Sondy dwóch elementów insercyjnych ułatwiają wykrywanie kompleksu *Mycobacterium tuberculosis* z uwagi na obecność sekwencji docelowych wielokopiowych elementów insercyjnych w większości szczepów prątki gruźlicy.

6 Odczynniki i aparaty

6.1 Materiały dostarczone

Zestawy testu Xpert MTB/RIF Ultra zawierają odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 lub 50 próbek. Zestawy zawierają następujące elementy:

Xpert MTB/RIF Ultra Kartridże testu ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10 na zestaw	50 na zestaw
- Kulki typu 1 i typu 2 (liofilizowane) - Kulki typu 3 (liofilizowane) - Odczynnik 1 - Odczynnik 2	Po 2 na kartridż Po 1 na kartridż 4 ml na kartridż 4 ml na kartridż	Po 2 na kartridż Po 1 na kartridż 4 ml na kartridż 4 ml na kartridż
Butelki z odczynnikiem do próbek	10	50
Odczynnik do próbek	8 ml na butelkę	8 ml na butelkę
Jednorazowe pipety do przenoszenia	12 na zestaw	60 na zestaw
Płyta CD	1 na zestaw	1 na zestaw
- Pliki definicji testu (ADF) - Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania - Instrukcja użycia (ulotka informacyjna)		

Uwaga Odczynnik do próbek (SR) może mieć zabarwienie od bezbarwnego poprzez żółte do bursztynowego. Z czasem kolor może się stać bardziej intensywny, ale nie wpływa to na jego skuteczność.

Uwaga Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cepheid.com lub www.cepheidinternational.com w karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

Uwaga albumina surowicy bydłej (BSA) zawarta w kulkach w tym produkcie została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani innym białkiem zwierzęcym; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzenia zwierzęcego.

Uwaga Pipety transferowe mają pojedynczy znacznik wskazujący minimalną objętość przygotowanej próbki, którą należy przenieść do kartridża. Należy ich używać wyłącznie w tym celu. Wszystkie pozostałe pipety musi zapewnić laboratorium.

6.2 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże testu Xpert MTB/RIF Ultra należy przechowywać w temperaturze 2–28 °C.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Nie używać odczynników lub kartridży po upływie daty ważności.

7 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- System GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System lub GeneXpert Edge System (numer katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer z oprogramowaniem własnościowym GeneXpert w wersji 4.7b lub nowszej (GeneXpert Dx System), Xpertise™ w wersji 6.4b lub nowszej (GeneXpert Infinity System), oprogramowaniem GeneXpert Edge w wersji 1.0 (GeneXpert Edge System), czytnik kodów kreskowych i instrukcja obsługi
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli przedstawiciel handlowy firmy Cepheid.
- Szczelne, sterylne pojemniki do pobierania z zakręcanymi zatyczkami
- Rękawice jednorazowe
- Etykiety i/lub nieścieralny pisak do etykiet
- Jałowe pipety do przetwarzania próbek

8 Uwagi, środki ostrożności i zagrożenia chemiczne

8.1 Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Wszystkie preparaty biologiczne, w tym zużyte kartridże, należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, który z preparatów biologicznych może być zakaźny, ze wszystkimi należy pracować, zachowując standardowe środki ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention⁷ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸
- Stosować jednorazowe rękawiczki ochronne, fartuchy laboratoryjne i ochronę oczu podczas obsługi próbek i odczynników. Dokładnie umyć ręce po użyciu próbek i odczynników testu.
- Należy przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i próbkami biologicznymi.
- Nie wolno zastępować odczynników testu Xpert MTB/RIF Ultra innymi odczynnikami.
- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu Xpert MTB/RIF Ultra w celu innym niż dodanie przygotowanej próbki.
- Nie używać kartridża, jeśli po wyjęciu z zestawu został on upuszczony.
- Nie używać kartridża, jeśli po dodaniu przygotowanej próbki został on upuszczony lub potrząśnięty bądź doszło do rozlania zawartości kartridża. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka może prowadzić do uzyskania wyników fałszywych lub nieokreślonych.
- Nie umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.
- Nie używać kartridża, jeśli wydaje się wilgotny lub jeśli uszczelka wieczka wygląda na uszkodzoną.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- W przypadku jednoczesnego przetwarzania więcej niż jednej próbki należy otworzyć tylko jeden kartridż, dodać próbkę przygotowaną z użyciem odczynnika do próbek i zamknąć wieczko kartridża, a następnie przejść do następnej próbki. Zmieniać rękawiczki między próbkami.
- Każdy kartridż testu Xpert MTB/RIF Ultra służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie przetworzonych kartridży.

- Jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie jednorazowych pipet.
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia próbek lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych oraz zmienianie rękawiczek między czynnościami obsługi próbek pobranych od różnych pacjentów. Przed przetwarzaniem i po przetworzeniu próbek powierzchnie/obszary robocze należy regularnie czyścić 10% roztworem wybielacza, a następnie ponownie wycierać 70% etanolem lub alkoholem izopropylowym.
- Preparaty biologiczne, produkty służące do przenoszenia materiału i zużyte kartridże należy traktować jako materiały potencjalnie zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Materiały te mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać zgodnie ze swoistymi krajowymi lub regionalnymi przepisami dotyczącymi usuwania odpadów. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania odpadów, wówczas próbki biologiczne i zużyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) dotyczącymi obsługi i usuwania odpadów medycznych.

8.2 Zagrożenia chemiczne^{9,10}

Odczynnik do próbek

- Zawiera alkohol izopropylowy
- Zawiera wodorotlenek sodu
- Hasło ostrzegawcze: NIEBEZPIECZEŃSTWO
- Piktogramy GHS ONZ określające rodzaj zagrożenia: 

Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia

- Łatwopalna ciecz i pary
- Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu.
- Powoduje poważne uszkodzenie oczu.
- Podejrzewa się, że powoduje wady genetyczne.
- Podejrzewa się, że działa szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki.
- Może powodować uszkodzenie narządów poprzez długotrwałe lub powtarzaną ekspozycję.

Zwroty wskazujące środki ostrożności Zapobieganie

- Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności.
- Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa.
- Przechowywać z dala od źródeł ciepła, źródeł iskrzenia, otwartego ognia i/lub gorących powierzchni. Palenie wzbronione.
- Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty.
- Nie wdychać mgły, par i/lub rozpylonej cieczy.
- Dokładnie umyć po użyciu.
- Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.
- Stosować wymagane środki ochrony indywidualnej.

Reagowanie

- W przypadku pożaru: Użyć odpowiednich środków gaśniczych.
- W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: Wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić warunki do odpoczynku w pozycji umożliwiającej swobodne oddychanie.
- Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem.
- W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub włosami): Natychmiast zdjąć całą zanieczyszczoną odzież. Spłukać skórę pod strumieniem wody/prysznicem.
- Wyprać zanieczyszczoną odzież przed ponownym użyciem.
- Zastosować określone leczenie (patrz informacje uzupełniające dotyczące pierwszej pomocy).
- W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.

- W PRZYPADKU POŁKNIĘCIA: Wypłukać usta. NIE wywoływać wymiotów.
- W PRZYPADKU narażenia lub styczości: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
- W przypadku złego samopoczucia zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.

Przechowywanie/usuwanie

- Zawartość i/lub pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi przepisami.

9 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

Pobieranie próbek

Należy przestrzegać obowiązującego w placówce protokołu pobierania próbek.

Pobrać płwocinę lub płwocinę wywołaną aerozolem zgodnie ze standardowymi procedurami obowiązującymi w placówce. Badać próbki nieprzetworzonej płwociny lub próbki stężonego/odkazanego osadu płwociny. Informacje o odpowiedniej objętości próbki zawiera poniższa tabela.

Tabela 1. Wymagana objętość próbki

Rodzaj próbki	Minimalna objętość do jednego badania	Maksymalna objętość próbki	Stosunek próbki do odczynnika do próbek (SR)
Osad płwociny	0,5 ml	2,5 ml	1,3 ^a
Nieprzetworzona płwocina	1 ml	4,0 ml	1:2

^a Jeśli objętość próbki do jednego badania wynosi co najmniej 0,7 ml, wówczas stosunek próbki do odczynnika do próbek powinien wynosić 1:2.

Przechowywanie i transport

Przed dodaniem odczynnika do próbek

Osad płwociny: Przechowywać ponownie zawieszony osad w temperaturze 2–8 °C przez maksymalnie 7 dni.

Próbka nieprzetworzonej płwociny: W miarę możliwości przed przetwarzaniem transportować i przechowywać płwocinę w temperaturze 2–8 °C. W razie potrzeby próbki nieprzetworzonej płwociny można przechowywać w temperaturze nieprzekraczającej 35 °C przez maksymalnie trzy dni, a następnie w temperaturze 2–8 °C przez maksymalnie siedem dni.

10 Procedura badania

10.1 Procedura w przypadku odkazanego, stężonego osadu płwociny.

Uwaga Próbki z widocznymi fragmentami żywności lub innymi cząstkami stałymi należy odrzucić.

Wymagania dotyczące objętości: Można badać osady płwociny przygotowane zgodnie z metodą opracowaną przez Kent i Kubicę¹¹ i ponownie zawieszone w buforze 67 mM fosforan/H₂O przy użyciu testu Xpert MTB/RIF Ultra. Po ponownym zawieszeniu należy zachować co najmniej 0,5 ml ponownie zawieszonego osadu na potrzeby testu Xpert MTB/RIF Ultra. W przypadku wszystkich objętości mniejszych niż 0,7 ml należy wykonać kroki z punktów 1–6. W tych krokach przygotowanie odpowiedniej objętości (~2 ml) w celu zapewnienia optymalnej wydajności testu wymaga użycia 3 części odczynnika do próbek (SR) na 1 część osadu.

Jeśli objętość próbki wynosi co najmniej 0,7 ml, wówczas odpowiednią objętość testu można przygotować, dodając 2 części SR do 1 części osadu. W tym przykładzie 1,4 ml SR należy dodać do 0,7 ml osadu. Stosunek tych objętości to 2 części SR na 1 część osadu.

1. Poczekać, aż kartridż osiągnie temperaturę pokojową. Oznaczyć wszystkie kartridże testu Xpert MTB/RIF Ultra identyfikatorem próbki. Patrz Rysunek 1.

Uwaga Należy zapisać informacje na bocznej powierzchni kartridża lub przykleić etykietę z identyfikatorem. Nie należy przyklejać etykiety na wieczku kartridża ani na kodzie kreskowym 2D znajdującym się na kartridżu.

2. Wymieszać osad w wytrząsarce lub użyć pipety do pobrania i wyciśnięcia materiału odpowiednią liczbę razy, tak aby wszystkie drobnoustroje znalazły się w zawieszynie.
3. Przy pomocy pipety transferowej przenieść 0,5 ml całkowitej, ponownie zawieszonej peletki do stożkowej próbówki z zakręcaną zatyczką na potrzeby testu Xpert MTB/RIF Ultra.

Przechowywać ponownie zawieszone osady w temperaturze 2–8 °C, jeśli nie zostaną niezwłocznie przetworzone.

Uwaga Nie wykonywać testu Xpert MTB/RIF Ultra z użyciem ponownie zawieszonych osadów, które były przechowywane w lodówce przez okres > 7 dni.

4. Przy pomocy pipety transferowej przenieść 1,5 ml odczynnika do próbek (SR) testu Xpert MTB/RIF Ultra do 0,5 ml ponownie zawieszonego osadu. Mocno zakręcić zatyczkę.
5. Energicznie potrząsnąć 10–20 razy lub worteksować przez co najmniej 10 sekund.

Uwaga Jednokrotne potrząśnięcie polega na jednym ruchu w górę i w dół.

6. Inkubować przez 10 minut w temperaturze pokojowej, a następnie energicznie potrząsnąć 10–20 razy lub worteksować przez co najmniej 10 sekund.
7. Inkubować próbkę w temperaturze pokojowej przez dodatkowe 5 minut.

10.2 Procedura w wypadku nieprzetworzonej plwociny

Wymaganie dotyczące objętości: wymagana jest próbka ≥ 1 ml nieprzetworzonej plwociny.

1. Poczekać, aż kartridż osiągnie temperaturę pokojową. Oznaczyć wszystkie kartridże testu Xpert MTB/RIF Ultra identyfikatorem próbki. Patrz Rysunek 1.

Uwaga Należy zapisać informacje na bocznej powierzchni kartridża lub przykleić etykietę z identyfikatorem. Nie należy przyklejać etykiety na wieczku kartridża ani na kodzie kreskowym 2D znajdującym się na kartridżu.



Ilustracja 1. Zapisywanie informacji na kartridżu przy pomocy markera permanentnego

2. Po otrzymaniu próbki w szczelnym pojemniku do pobierania plwociny ostrożnie otworzyć wieczko pojemnika do pobierania plwociny i ocenić zawartość, aby się upewnić, że próbka nie zawiera fragmentów żywności ani innych cząstek stałych. Patrz Rysunek 2.

Uwaga Próbkę z widocznymi fragmentami żywności lub innymi cząstkami stałymi należy odrzucić.



Ilustracja 2. Otwieranie pojemnika na próbkę

3. Przebrać do plwociny około 2-krotną objętość odczynnika do próbek (SR) (rozcieńczenie 2 części odczynnika do próbek (SR) na 1 część plwociny).

Uwaga Wyrzucić pozostałość SR i butelkę do pojemnika na odpady chemiczne.



Ilustracja 3. Przykład rozcieńczenia 2:1 (8 ml SR : 4 ml plwociny)



Ilustracja 4. Przykład rozcieńczenia 2:1 (2 ml SR : 1 ml płwociny)

4. Ponownie nałożyć i przymocować wieczko. Energicznie potrząsnąć 10–20 razy lub worteksować przez co najmniej 10 sekund.

Uwaga Jednokrotne potrząśnięcie polega na jednym ruchu w górę i w dół.

5. Inkubować próbkę w temperaturze pokojowej przez 10 minut.
6. Energicznie potrząsnąć próbkę 10–20 razy lub worteksować przez co najmniej 10 sekund. Inkubować próbkę w temperaturze pokojowej przez dodatkowe 5 minut.

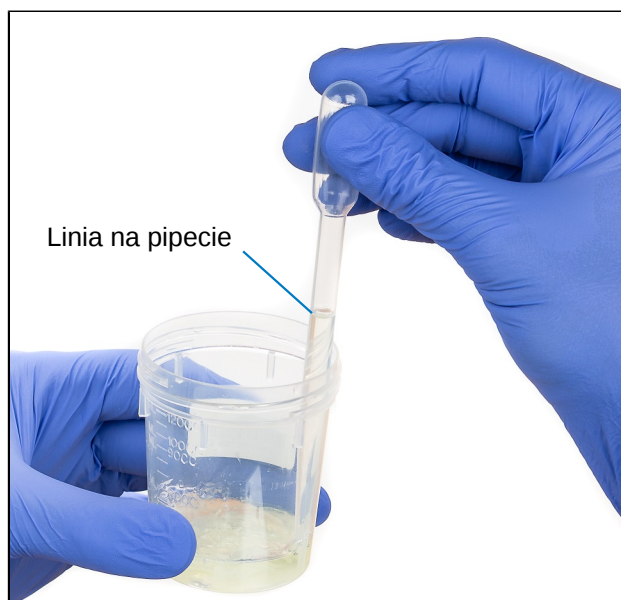
Uwaga Upewnić się, że próbka została całkowicie upłynniona. Jeśli próbka nie została upłynniona, powtórzyć ten krok.

10.3 Przygotowywanie kartridża

W przypadku używania systemu GeneXpert Dx System lub GeneXpert Edge System należy rozpocząć test w ciągu 4 godzin od momentu dodania do kartridża próbki z odczynnikami do próbek. Po dodaniu próbki kartridż powinien pozostawać w temperaturze pokojowej przed rozpoczęciem badania w ciągu czterech godzin. W przypadku używania systemu GeneXpert Infinity System należy rozpocząć badanie i umieścić kartridż na przenośniku w ciągu 30 minut od momentu dodania do kartridża próbki przygotowanej z użyciem odczynnika do próbek. Oprogramowanie Xpertise monitoruje pozostały okres trwałości, tak aby badania zostały wykonane przed upływem czterogodzinnego okresu trwałości w urządzeniu.

Uwaga

1. Otworzyć wieczko kartridża, a następnie otworzyć pojemnik zawierający próbkę.
2. Przy pomocy dostarczonej pipety transferowej zaaspirować upłynnioną próbkę, tak aby jej objętość nieznacznie przekroczyła linię na pipecie. Patrz Ilustracja 5. Nie przetwarzać próbki dalej, jeśli jej objętość jest niewystarczająca.



Ilustracja 5. Aspirowanie do linii na pipecie

3. Przenieść próbkę do komory na próbkę kartridża testu Xpert MTB/RIF Ultra. Próbkę należy nanosić powoli, tak aby ograniczyć ryzyko powstania aerozolu. Patrz Ilustracja 6.



Ilustracja 6. Przenoszenie odkażonej, upłynnionnej próbki do komory na próbkę kartridża

4. Mocno zamknąć wieczko kartridża. Pozostałość upłynnionnej próbki można przechowywać przez maksymalnie 4 godziny w temperaturze 2–8 °C na wypadek konieczności powtórzenia badania.

11 Wykonanie testu

- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Dx System, patrz Sekcja 11.1.
- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Edge System, patrz Sekcja 11.2.
- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Infinity System, patrz Sekcja 11.3.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Rozpoczynanie testu

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie GeneXpert Dx w wersji pokazanej w punkcie „Materiały wymagane, ale nie dostarczone”.
 - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączyć GeneXpert Dx System, a następnie włączyć komputer i zalogować się. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu **GeneXpert** należy kliknąć **Nowe badanie (Create Test)**. Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora pacjenta (Scan Patient ID Barcode)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora próbki (Scan Sample ID barcode)**.
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego kartridża (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

7. Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
8. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną lampką i załadować kartridż.
9. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona lampka przestanie migać. Po zakończeniu badania lampka przestanie świecić.
10. Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu, a następnie wyjąć kartridż.
11. Wyrzucić zużyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

Uwaga Nie otwierać ani nie próbować zmieniać żadnej części zużytego kartridża do usunięcia. Nie wolno wyłączać ani odłączać aparatu w trakcie wykonywania badania. Wyłączenie lub odłączenie aparatu lub komputera spowoduje przerwanie badania.

11.1.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

1. Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.
2. Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

11.2 GeneXpert Edge System

(Produkt może nie być dostępny we wszystkich krajach)

11.2.1 Rozpoczynanie nowego badania

Kiedy trwa pierwsze badanie, można rozpocząć kolejne.

1. Dotknąć przycisku **EKRAN GŁÓWNY (HOME)**.
Na **ekranie głównym (Home)** moduł używany jest wyświetlany w kolorze szarym i widoczna jest informacja o tym, że trwa zbieranie danych.
2. Nacisnąć przycisk **URUCHOM NOWY TEST (RUN NEW TEST)** i przejść do nowego testu, wykonując czynności opisane w części Rozpoczynanie badania.
3. Kiedy drugie badanie będzie w toku, dotknąć przycisku **EKRAN GŁÓWNY (HOME)**.
Pojawia się status obu testów. Po zakończeniu testu tekst ikony zmienia się na **Zakończono zbieranie danych (Data collection complete)**, a na ikonie pojawi się symbol zaznaczenia.
4. Dotknąć ikony **Zakończono zbieranie danych (Data collection complete)**, aby wyświetlić ekran **Usuń kartridż (Remove Cartridge)**. Aby wyjąć kartridż, postępować zgodnie z instrukcjami wyświetlanymi na ekranie.

11.2.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Uwaga W przypadku raportowania wyników za pomocą LIS, należy się upewnić, że wyniki w systemie LIS odpowiadają wynikom w aparacie dla danego identyfikatora pacjenta; jeśli wyniki nie są zgodne, wówczas należy raportować wyłącznie wyniki zgłaszane przez aparat.

1. Nacisnąć przycisk **WYŚWIETL POPRZEDNIE BADANIA (VIEW PREVIOUS TESTS)** na ekranie **głównym (Home)**.
2. Na ekranie **Wybierz test (Select Test)** wybrać test, dotykając nazwy testu lub używając strzałek.

11.3 GeneXpert Infinity System

11.3.1 Rozpoczynanie testu

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie Xpertise w wersji pokazanej w punkcie „Materiały wymagane, ale nie dostarczone”.
 - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeśli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włączanie zasilania aparatu. Oprogramowanie Xpertise zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do komputera a następnie do oprogramowania GeneXpert Xpertise, podając nazwę użytkownika i hasło.

3. W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** należy kliknąć opcję **Zlecenia (Orders)**, a w obszarze roboczym **Zlecenia (Orders)** należy kliknąć opcję **Zleć badanie (Order Test)**.
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - ID pacjenta (Order Test - Patient ID)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach.
5. Wprowadzić dodatkowe informacje wymagane przez placówkę i kliknąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**.
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - ID próbki (Order Test - Sample ID)**.
6. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach.
7. Kliknąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**.
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - Test (Order Test - Assay)**.
8. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga

Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

Po zeskanowaniu kartridża zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - Informacje o teście (Order Test - Test Information)**.

9. Sprawdzić, czy informacje są prawidłowe i kliknąć przycisk **Prześlij (Submit)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
10. Umieścić kartridż na pasie podajnika.

Uwaga

Nie wolno wyłączać ani odłączać systemu w trakcie wykonywania badania. Wyłączenie lub odłączenie aparatu GeneXpert lub komputera spowoduje przerwanie badania.

Kartridż ładuje się automatycznie, rozpoczyna się badanie, a zużyty kartridż zostaje umieszczony w pojemniku na odpady.

11.3.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknąć ikonę **WYNIKI (RESULTS)**. Zostanie wyświetlone menu Wyniki (Results).
2. W menu **Wyniki (Results)** wybrać przycisk **WYŚWIETL WYNIKI (VIEW RESULTS)**. W obszarze roboczym **Wyświetl wyniki (View Results)** wyświetlane są wyniki testu.
3. Kliknąć przycisk **RAPORT (REPORT)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

12 Kontrola jakości

Każdy test zawiera kontrolę przetwarzania próbki (SPC) oraz kontrolę sondy (PCC).

Kontrola przetwarzania próbki (SPC)

Pozwala upewnić się, że prawidłowo przetworzono próbkę. Kontrola SPC zawiera niezakaźne przetrwalniki w postaci suchej masy przetrwalnikowej, która jest umieszczona w każdym kartridżu i umożliwia weryfikację prawidłowości przetwarzania bakterii MTB. Kontrola SPC weryfikuje, czy w przypadku obecności drobnoustrojów nastąpiła liza kompleksu MTB oraz czy przetwarzanie próbki jest prawidłowe. Ponadto ta kontrola wykrywa hamowanie reakcji real-time PCR testu związane z próbką.

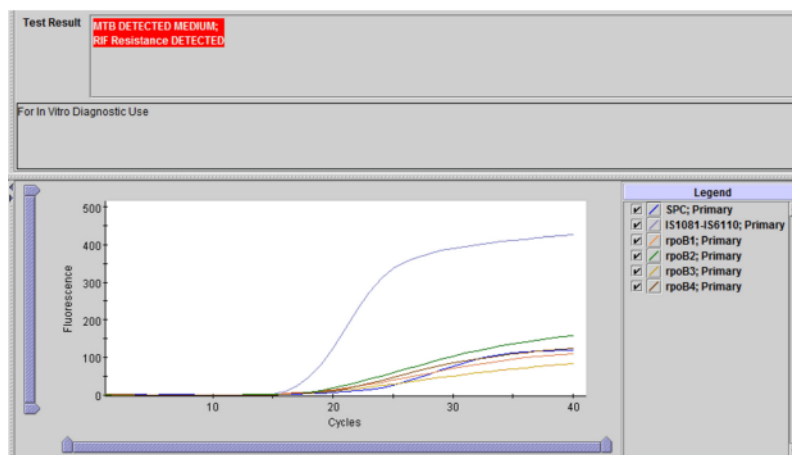
Wynik kontroli SPC powinien być dodatni w próbce ujemnej i może być ujemny lub dodatni w próbce dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji. Wynik badania będzie miał wartość „Nieważny” (Invalid), jeśli kontrola SPC nie zostanie wykryta w próbce ujemnej.

Kontrola sondy (PCC)

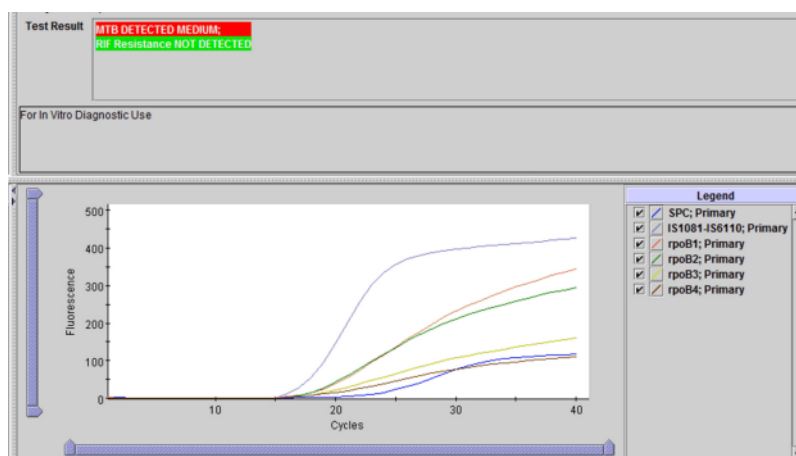
Przed rozpoczęciem reakcji PCR test Xpert MTB/RIF Ultra mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni przypisane kryteria akceptacji.

13 Interpretacja wyników

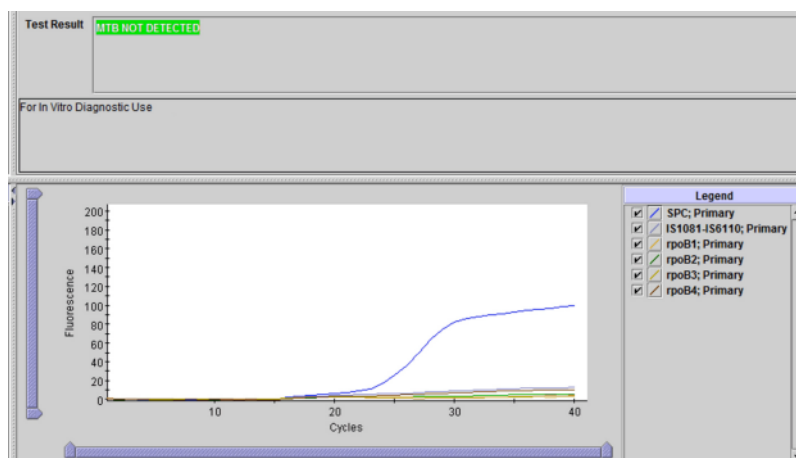
Aparat GeneXpert oblicza wyniki na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych. Wyniki są widoczne w oknie **Wyświetlanie wyników** (View Results). Ilustracja 7, Ilustracja 8, Ilustracja 9, Ilustracja 10, Ilustracja 11 i Ilustracja 12 przedstawiają szczegółowe przykłady, a Tabela 3 zawiera listę wszystkich możliwych wyników.



Ilustracja 7. WYKRYTO ŚREDNIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED MEDIUM); WYKRYTO OPORNOŚĆ NA RIF (RIF Resistance DETECTED) — szczegółowy widok użytkownika w systemie GeneXpert Dx



Ilustracja 8. WYKRYTO ŚREDNIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED MEDIUM); NIE WYKRYTO OPORNOŚCI NA RIF (RIF Resistance NOT DETECTED) — szczegółowy widok użytkownika w systemie GeneXpert Dx



Ilustracja 9. NIE WYKRYTO PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB NOT DETECTED) — szczegółowy widok użytkownika w systemie GeneXpert Dx

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.

Ilustracja 10. WYKRYTO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED LOW); WYKRYTO OPORNOŚĆ NA RIF (RIF Resistance DETECTED) (GeneXpert Edge)

Patient/Sample ID	Cartridge S/N
2PUHPILOT06	681696113
Assay	
Xpert MTB-RIF Ultra	
Result	Start Time
MTB DETECTED LOW;	07/06/19 10:02:55
RIF Resistance NOT DETECTED	User Name
	<None>
	Test Disclaimer
	For In Vitro Diagnostic Use Only.

**Ilustracja 11. WYKRYTO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB DETECTED LOW);
NIE WYKRYTO OPORNOŚCI NA RIF (RIF Resistance NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)**

Patient/Sample ID	Cartridge S/N
2PUHPILOT05	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.

Ilustracja 12. NIE WYKRYTO PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB NOT DETECTED) (GeneXpert Edge)

Tabela 2. Wyniki testu Xpert MTB/RIF Ultra i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
WYKRYTO WYSOKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED HIGH); WYKRYTO OPORNOŚĆ NA RIF (RIF Resistance DETECTED)	W próbce wykryto sekwencję docelową prątków gruźlicy: • Została wykryta mutacja sekwencji docelowej genu <i>rpoB</i>. • SPC: Nie dot. (nie dotyczy). Sygnał kontroli SPC nie jest konieczny, ponieważ amplifikacja sekwencji dla prątków gruźlicy może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO ŚREDNIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED MEDIUM); WYKRYTO OPORNOŚĆ NA RIF (RIF Resistance DETECTED)	
WYKRYTO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED LOW); WYKRYTO OPORNOŚĆ NA RIF (RIF Resistance DETECTED)	
WYKRYTO BARDZO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED VERY LOW); WYKRYTO OPORNOŚĆ NA RIF (RIF Resistance DETECTED)	
WYKRYTO WYSOKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED HIGH); NIE WYKRYTO OPORNOŚCI NA RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)	W próbce wykryto sekwencję docelową prątków gruźlicy: • Nie została wykryta mutacja sekwencji docelowej genu <i>rpoB</i>. • SPC: Nie dot. (nie dotyczy). Sygnał kontroli SPC nie jest konieczny, ponieważ amplifikacja sekwencji dla prątków gruźlicy może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO ŚREDNIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED MEDIUM); NIE WYKRYTO OPORNOŚCI NA RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)	
WYKRYTO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED LOW); NIE WYKRYTO OPORNOŚCI NA RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)	

Wynik	Interpretacja
WYKRYTO BARDZO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB DETECTED VERY LOW); NIE WYKRYTO OPORNOŚCI NA RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)	
WYKRYTO WYSOKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB DETECTED HIGH); OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)	W próbce wykryto sekwencję docelową prątków gruźlicy: - Nie można określić oporności na RIF z powodu nieprawidłowych krzywych topnienia. - SPC: Nie dot. (nie dotyczy). Sygnał kontroli SPC nie jest konieczny, ponieważ amplifikacja sekwencji dla prątków gruźlicy może konkurować z tą kontrolą. - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYKRYTO ŚREDNIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB DETECTED MEDIUM); OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)	
WYKRYTO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB DETECTED LOW); OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)	
WYKRYTO BARDZO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB DETECTED VERY LOW); OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)	
WYKRYTO ŚLADOWE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB Trace DETECTED); OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)	
WYKRYTO ŚLADOWE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB Trace DETECTED); OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)	W próbce wykryto sekwencję docelową prątków gruźlicy: - Nie można określić oporności na RIF z powodu wykrycia niewystarczającego sygnału. - SPC: Nie dot. (nie dotyczy). Sygnał kontroli SPC nie jest konieczny, ponieważ amplifikacja sekwencji dla prątków gruźlicy może konkurować z tą kontrolą. - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
NIE WYKRYTO PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB NOT DETECTED)	W próbce nie wykryto sekwencji docelowej prątków gruźlicy: - SPC: POWODZENIE (PASS). Kontrola SPC spełniła kryteria akceptacji. - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Wynik	Interpretacja
WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)	Nie można określić obecności ani nieobecności prątków gruźlicy. Kontrola SPC nie spełniła kryteriów akceptacji, próbka nie została poprawnie przetworzona lub nastąpiło inhibicja reakcji PCR. Należy powtórzyć test. Patrz punkt zatytułowany Procedura powtórzenia badania niniejszego dokumentu. - Mtb: NIEWAŻNY (INVALID). Nie można określić obecności ani nieobecności DNA prątków gruźlicy. - SPC: NIEPOWODZENIE (FAIL). Wynik badania pod kątem sekwencji docelowej bakterii Mtb jest ujemny, a wartość Ct kontroli SPC nie mieści się w prawidłowym zakresie. - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS). Wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
BŁĄD (ERROR)	Nie można określić obecności ani nieobecności prątków gruźlicy. Należy powtórzyć test. Patrz punkt zatytułowany Procedura powtórzenia badania niniejszego dokumentu. - PRĄTKI GRUŻLICY (MTB): BRAK WYNIKU (NO RESULT) - SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) - Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL). Wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy był nieprawidłowy. Uwaga Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany awarią elementu systemu.
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	Nie można określić obecności ani nieobecności prątków gruźlicy. Należy powtórzyć test. Patrz punkt zatytułowany Procedura powtórzenia badania niniejszego dokumentu. Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku. - PRĄTKI GRUŻLICY (MTB): BRAK WYNIKU (NO RESULT) - SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) - Kontrola sondy: NIE DOTYCZY (NA)

Tabela 3. Xpert MTB/RIF Ultra: wszystkie możliwe wyniki

Wyniki pod kątem prątka gruźlicy	Wyniki pod kątem oporności na RIF
WYKRYTO WYSOKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED HIGH)	WYKRYTO OPORNOŚĆ NA RIF (RIF Resistance DETECTED)
WYKRYTO WYSOKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED HIGH)	NIE WYKRYTO OPORNOŚCI NA RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
WYKRYTO WYSOKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED HIGH)	OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)
WYKRYTO ŚREDNIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED MEDIUM)	WYKRYTO OPORNOŚĆ NA RIF (RIF Resistance DETECTED)
WYKRYTO ŚREDNIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED MEDIUM)	NIE WYKRYTO OPORNOŚCI NA RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
WYKRYTO ŚREDNIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED MEDIUM)	OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)
WYKRYTO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB DETECTED LOW)	WYKRYTO OPORNOŚĆ NA RIF (RIF Resistance DETECTED)

Wyniki pod kątem prętka gruźlicy	Wyniki pod kątem oporności na RIF
WYKRYTO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB DETECTED LOW)	NIE WYKRYTO OPORNOŚCI NA RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
WYKRYTO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB DETECTED LOW)	OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)
WYKRYTO BARDZO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB DETECTED VERY LOW)	WYKRYTO OPORNOŚĆ NA RIF (RIF Resistance DETECTED)
WYKRYTO BARDZO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB DETECTED VERY LOW)	NIE WYKRYTO OPORNOŚCI NA RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
WYKRYTO BARDZO NISKIE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB DETECTED VERY LOW)	OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)
Śladowe stężenie prątek gruźlicy (MTB Trace) ^a WYKRYTO	OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)
NIE WYKRYTO PRĄTKÓW GRUŹLICY (MTB NOT DETECTED)	
WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)	
BŁĄD (ERROR)	
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	

^a Zgłoszenie śladowego stężenia oznacza, że zostało wykryte niskie stężenie bakterii Mtb, ale nie można było uzyskać wyniku oporności na RIF. Taka sytuacja jest spowodowana zwiększoną czułością wykrywania prętka gruźlicy z użyciem wielokopiiowych sekwencji docelowych IS6110 i IS1081 w porównaniu z wykrywaniem oporności na RIF z użyciem jednej kopii genu rpoB. Dlatego w przypadku próbki ze śladowym stężeniem bakterii nie można określić oporności ani wrażliwości na RIF. Próbkę ze śladowym stężeniem bakterii jest zawsze zgłaszana z wynikiem **OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)**.

13.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć test

W przypadku wystąpienia jednego z poniższych wyników badania należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza, że kontrola SPC się nie powiodła. Próbkę nie została poprawnie przetworzona lub nastąpiło zahamowanie reakcji PCR.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** oznacza niepowodzenie kontroli PCC i przerwanie badania prawdopodobnie spowodowane niewłaściwym napełnieniem komory reakcyjnej, wykryciem błędu dotyczącego integralności sondy odczynnika, przekroczeniem wartości granicznej ciśnienia maksymalnego lub awarią modułu aparatu GeneXpert.
- Komunikat **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku.

13.2 Procedura powtórzenia testu

W przypadku pozostałości świeżej płwociny lub odtworzonego osadu należy zawsze używać nowego odczynnika do próbek (SR) w celu odkażenia i upłynnienia płwociny lub osadu przed wykonaniem testu. Patrz Sekcja 10 lub Procedura w wypadku nieprzetworzonej płwociny.

Jeśli pozostałość próbki przygotowanej z użyciem odczynnika do próbek jest wystarczająca i nie upłynęły jeszcze 4 godziny od momentu dodania do próbki odczynnika do próbek, wówczas można użyć pozostałości próbki do przygotowania i przetworzenia nowego kartridża. W przypadku powtarzania badania zawsze należy użyć nowego kartridża i niezwłocznie rozpocząć badanie. Patrz Przygotowywanie kartridża.

14 Ograniczenia

Ponieważ wykrycie bakterii MTB zależy od stężenia drobnoustrojów w próbce, wiarygodne wyniki zależą od odpowiedniego pobierania, obsługi i przechowywania próbek. Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem, obsługą lub przechowywaniem próbki, błędem technicznym, wymieszaniem próbek bądź niewystarczającym stężeniem materiału początkowego. Uważne przestrzeganie instrukcji użycia pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.

U takich osób z wynikiem **WYKRYTO śladową ilość prątków gruźlicy (MTB Trace DETECTED)** może występować konieczność uzyskania dalszych informacji klinicznych oraz rozważenia w pewnych okolicznościach kontekstu klinicznego w zakresie podejmowania decyzji dotyczących sposobu leczenia gruźlicy.

Wynik dodatni badania niekoniecznie oznacza obecność żywych drobnoustrojów. Zakłada się jednak obecność bakterii MTB i oporność na ryfampicynę.

Mutacje lub polimorfizmy w regionach wiążących startera lub sondy mogą wpływać na wykrywanie nowych lub nieznanych szczepów MDR-MTB lub szczepów opornych na ryfampicynę, co może prowadzić do uzyskania wyniku fałszywie świadczącego o wrażliwości na ryfampicynę.

Nie oceniono wydajności testu Xpert MTB/RIF Ultra u pacjentów w wieku poniżej osiemnastu lat.

Test Xpert MTB/RIF Ultra nie potwierdza wrażliwości na ryfampicynę, ponieważ mogą istnieć mechanizmy oporności na ryfampicynę inne niż wykrywane przez ten wyrób, które mogą być powiązane z brakiem odpowiedzi klinicznej na leczenie.

W przypadku próbek mających zarówno DNA kompleksu MTB, jak i mutacje genu *rpoB* powiązane z opornością na ryfampicynę, które są wykrywane przez test Xpert MTB/RIF Ultra, należy rozważyć wykonanie dodatkowych badań wrażliwości na leki.

Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra zależy od umiejętności operatora i przestrzegania procedury badania. Błędy proceduralne podczas testu mogą prowadzić do uzyskania wyników fałszywie dodatnich lub fałszywie ujemnych. Wszyscy operatorzy urządzenia powinni być przeszkoleni pod kątem jego używania.

Zaobserwowano interferencję testu w próbkach zawierających ≥ 100 ug/ml siarczanu albuterolu.

15 Skuteczność kliniczna

15.1 Projekt badania klinicznego

Charakterystykę roboczą testu Xpert MTB/RIF Ultra oceniono pod kątem wykrywania DNA kompleksu MTB oraz wykrywania mutacji powiązanych z opornością na RIF w próbkach płwociny w porównaniu z wynikami uzyskanymi odpowiednio z hodowli (na podłożach stałych i/lub płynnych) oraz w badaniach wrażliwości na leki (DST). W tym badaniu wielośrodkowym użyto prospektywnych i archiwalnych próbek nieprzetworzonej płwociny lub stężonego osadu płwociny pobranych od uczestników w wieku co najmniej 18 lat. Do uczestników należały osoby z podejrzeniem gruźlicy płucnej, które nie były leczone pod kątem gruźlicy lub były leczone przez czas krótszy niż 3 dni w ciągu 6 miesięcy poprzedzających rozpoczęcie badania (osoby z podejrzeniem gruźlicy), a także osoby wcześniej leczone pod kątem gruźlicy, w przypadku których podejrzewano była gruźlica wielolekooporna (osoby z podejrzeniem gruźlicy wielolekoopornej, MDR-TB). Badanie przeprowadzono w wielu miejscach na świecie (Białoruś, Brazylia, Chiny, Gruzja, Niemcy, Indie, Włochy, Kenia, Peru, RPA, Uganda, Wietnam i USA). Czułość i swoistość testu Xpert MTB/RIF Ultra pod kątem wykrywania bakterii MTB oceniono na podstawie danych dotyczących wyłącznie osób z podejrzeniem gruźlicy, natomiast dane dotyczące osób z podejrzeniem gruźlicy wielolekoopornej (MDR-TB) połączono w celu oceny wydajności w zakresie wykrywania oporności na RIF.

Pośród 1985 próbek objętych analizami danych pierwotnych, próbki pochodziły od uczestników badania, którzy: mieli ≥ 18 lat, 59% (n=1175) stanowili mężczyźni, 37% stanowiły kobiety (n=734), a w przypadku 4% (n=76) płeć nie była znana lub nie była dostępna. Pochodziły z geograficznie zróżnicowanych regionów: 11% (n = 217) ze Stanów Zjednoczonych (Kalifornia, Nowy Jork i Floryda), a 89% (n = 1768) spoza Stanów Zjednoczonych (Białoruś, Brazylia, Chiny, Gruzja, Niemcy, Indie, Włochy, RPA, Kenia, Peru, Wietnam i Uganda).

15.2 Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra a posiew MTB

Na potrzeby badania klinicznego od każdego uczestnika badania pobrano maksymalnie trzy próbki płwociny. W przypadku próbek prospektywnych pierwszą próbkę płwociny badano przy pomocy testu Xpert MTB/RIF Ultra, a pozostałe dwie próbki wykorzystano do hodowli prątka gruźlicy. W przypadku próbek archiwalnych wyniki hodowli były dostępne z

użyciem metody standardu opieki, a test Xpert MTB/RIF Ultra wykonano z użyciem pierwszej próbki o wystarczającej objętości. W przypadku nieokreślonego wyniku testu (**BŁĄD (ERROR)**, **NIEWAŻNY (INVALID)** lub **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**) próbka była ponownie badana, o ile dostępna objętość była wystarczająca. Testy MTB Ultra w przypadku 96,8% (1939/2004) próbek zakończyły się powodzeniem po pierwszej próbie (odsetek początkowego wyniku NW = 3,2%). Czterdzieści sześć spośród 65 przypadków nieokreślonych przebadano ponownie i po powtórzeniu badania wszystkich tych próbek uzyskano prawidłowe wyniki; 19 próbek nie przebadano ponownie. Ogólny wskaźnik powodzenia testu wyniósł 99,1% (1985/2004). Ogólny odsetek wyników nieokreślonych wyniósł 0,9% (19/2004). Kwasooporność bakterii (AFB) w rozmazach dla wszystkich uczestników określono przy pomocy barwienia fluorescencyjnego auraminą O (AO) lub barwienia metodą Ziehla-Neelsena (ZN) z użyciem próbki z odpowiednim wynikiem testu Xpert MTB/RIF Ultra. Stan hodowli bakterii MTB dla wszystkich uczestników określono na podstawie wyników hodowli bakterii MTB wszystkich próbek pobranych w okresie siedmiu dni dla danego uczestnika.

Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra w zakresie wykrywania bakterii MTB w odniesieniu do wyników hodowli bakterii MTB, według wyników rozmazów AFB, przedstawia poniższa tabela. Czułość w próbkach z dodatnim rozmazem i w próbkach z ujemnym rozmazem wynosiła odpowiednio 99,5% (426/428), 95% CI: 98,3, 99,9 i 73,3% (200/273), 95% CI: 67,7, 78,2. Ogólna swoistość testu Xpert MTB/RIF Ultra bez względu na wynik rozmazów AFB wynosiła 95,5% (1222/1280), 95% CI: 94,2, 96,5. Patrz poniższa tabela.

Tabela 4. Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra a posiew MTB

		Rozmaz/hodowla				
		Wynik dodatni			Wynik ujemny	Łącznie
		Rozmaz AFB +	Rozmaz AFB –	Ogólna hodowla +	Ogólna hodowla –	
Xpert MTB/ RIF Ultra	WYKRYTO PRĄTKI GRUŻLICY (MTB DETECTED)	426	200	630 ^a	58	688
	NIE WYKRYTO PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB NOT DETECTED)	2	73	75	1222	1297
	Łącznie	428	273	705	1280	1985
Wydajność w przypadku rozmazów dodatnich: Czułość: 99,5% (426/428), 95% CI: 98,3, 99,9 Wydajność w przypadku rozmazów ujemnych: Czułość: 73,3% (200/273), 95% CI: 67,7, 78,2 Ogólna wydajność: Czułość: 89,4% (630/705), 95% CI: 86,9, 91,4 Swoistość: 95,5% (1222/1280), 95% CI: 94,2, 96,5						

^a Wyniki rozmazów były niedostępne dla 4 próbek z hodowlami dodatnimi.

Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra w zakresie wykrywania bakterii MTB w odniesieniu do wyników hodowli bakterii MTB, według ośrodków poza Stanami Zjednoczonymi i w Stanach Zjednoczonych, przedstawia poniższa tabela. Spośród 1985 próbek 1768 pochodziło z ośrodków poza USA, a 217 — z ośrodków w USA.

**Tabela 5. Test Xpert MTB/RIF Ultra a posiew MTB w ośrodkach
poza Stanami Zjednoczonymi i w Stanach Zjednoczonych**

	Poza Stanami Zjednoczonymi		Stany Zjednoczone	
	N	Procent (95% CI)	N	Procent (95% CI)
Czułość w przypadku rozmazów dodatnich	380/382	99,5% (98,1,99,9)	46/46	100,0% (92,3, 100)
Czułość w przypadku rozmazów ujemnych	180/245	73,5% (67,6, 78,6)	20/28	71,4% (52,9, 84,7)
Ogólna czułość	564/631 ^a	89,4% (86,7, 91,6)	66/74	89,2% (80,1, 94,4)
Ogólna swoistość	1080/1137	95,0% (93,6, 96,1)	142/143	99,3% (96,1, 99,9)

^a Wyniki rozmazów były niedostępne dla 4 próbek z hodowlami dodatnimi.

15.3 Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra a posiew wg typu rozmazu

Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra pod kątem wykrywania bakterii MTB określono w odniesieniu do wyników hodowli bakterii MTB w próbkach z rozmazem AFB wykonanym metodami AO i ZN. Wyniki przedstawia poniższa tabela. Spośród 1985 próbek 1810 miało rozmazy AO, a 175 — rozmazy ZN.

Tabela 6. Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra w porównaniu z wynikami hodowli bakterii MTB wg barwienia auraminą O (AO) i barwienia metodą Ziehla-Neelsena (ZN)

	Barwienie auraminą O		Barwienie metodą Ziehla-Neelsena	
	N	Procent (95% CI)	N	Procent (95% CI)
Czułość w przypadku rozmazów dodatnich	386/388	99,5% (98,1, 99,9)	40/40	100% (91,2, 100)
Czułość w przypadku rozmazów ujemnych	153/219	69,9% (63,5, 75,6)	47/54	87,0% (75,6, 93,6)
Ogólna czułość	543/611 ^a	88,9% (86,1, 91,1)	87/94	92,6% (85,4, 96,3)
Ogólna swoistość	1145/1199	95,5% (94,2, 96,5)	77/81	95,1% (88,0, 98,1)

^a Wyniki rozmazów były niedostępne dla 4 próbek z hodowlami dodatnimi.

15.4 Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra a posiew wg typu próbki

Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra w zakresie wykrywania bakterii MTB określono w odniesieniu do wyników hodowli bakterii MTB w próbkach nieprzetworzonej płwociny i próbkach stężonego osadu płwociny. Wyniki przedstawia poniższa tabela. Spośród 1985 próbek 1543 stanowiły próbki nieprzetworzonej płwociny, a 442 — próbki stężonego osadu płwociny.

Tabela 7. Test Xpert MTB/RIF Ultra a posiew MTB wg typu próbki

	Nieprzetworzona płwocina		Osady płwociny	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
Czułość w przypadku rozmazów dodatnich	323/324	99,7% (98,3, 99,9)	103/104	99,0% (94,8, 99,8)
Czułość w przypadku rozmazów ujemnych	168/229	73,4% (67,3, 78,7)	32/44	72,7% (58,2, 83,7)
Ogólna czułość	495/557 ^a	88,9% (86,0, 91,2)	135/148	91,2% (85,6, 94,8)
Ogólna swoistość	937/986	95,0% (93,5, 96,2)	285/294	96,9% (94,3, 98,4)

^a Wyniki rozmazów były niedostępne dla 4 próbek z hodowlami dodatnimi.

15.5 Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra w porównaniu z wynikami badania wrażliwości na leki pod kątem oporności na RIF

Izolaty z hodowli dodatkowo pod kątem bakterii MTB poddano badaniu wrażliwości na leki (DST) pod kątem ryfampicyny, używając metody proporcjonalnej na agarze z podłożami Middlebrook lub Lowenstein-Jensen, płytki Thermo Scientific Sensititre™ Mycobacterium tuberculosis MIC Plate lub testu BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE. Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra w zakresie wykrywania mutacji powiązanych z opornością na RIF określono w odniesieniu do wyników badania DST izolatów z hodowli bakterii MTB.

Wyniki wykrywania mutacji powiązanych z opornością na RIF są zgłaszane przez test Xpert MTB/RIF Ultra wyłącznie wtedy, gdy sekwencja genu *rpoB* kompleksu MTB została wykryta przez test. Informacje dotyczące wrażliwości/oporności na RIF zawiera tabela poniżej. Próbki bez badania DST oraz z wynikami **NIE WYKRYTO PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB NOT DETECTED)** i **WYKRYTO PRĄTKI GRUŻLICY (MTB DETECTED)**; **OPORNOŚĆ NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)** zostały **wykluczone** z analizy. Sześćdziesiąt trzy (63) z 67 próbek z wynikami nieokreślonymi pod kątem oporności na RIF zostały zgłoszone z wynikiem **WYKRYTO ŚLADOWE STĘŻENIE PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB Trace DETECTED)**; **oporność NA RIF NIEOKREŚLONA (RIF Resistance INDETERMINATE)**.

Tabela 8. Wydajność testu Xpert MTB/RIF Ultra a DST

Badanie wrażliwości na leki				
		Oporność na RIF	Wrażliwość na RIF	Łącznie
Xpert MTB/ RIF Ultra	WYKRYTO PRĄTKI GRUŻLICY (MTB DETECTED); WYKRYTO oporność NA RIF (RIF Resistance DETECTED)	128	12 ^a	140
	WYKRYTO PRĄTKI GRUŻLICY (MTB DETECTED); NIE WYKRYTO oporności NA RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)	5 ^b	314	319
	Łącznie	133	326	459
		Czułość: 96,2% (128/133), 95% CI: 91,5, 98,4 Swoistość: 96,3% (314/326), 95% CI: 93,7, 97,9		

^a Rozbieżne wyniki sekwencji: 11 na 12 z opornością RIF, 1 z 12 niedostępny.

^b Rozbieżne wyniki sekwencji: 4 na 5 z wrażliwością na RIF, 1 z 5 niedostępny.

15.6 Skuteczność testu Xpert MTB/RIF Ultra a test Xpert MTB/RIF

Tysiąc pięćset dziewięćdziesiąt cztery (1594) próbki przebadano przy pomocy zarówno testu Xpert MTB/RIF Ultra, jak i testu Xpert MTB/RIF. Procentowa zgodność ogólna między testami wynosiła 96,5% [(1538/1594) 95% CI: 95,5, 97,3]. Zgodność procentowa wyników dodatnich (PPA) i zgodność procentowa wyników ujemnych (NPA) wynosiła odpowiednio 99,2% [(491/495) 95% CI: 97,9, 99,7] i 95,3% [(1047/1099) 95% CI: 93,8, 96,4].

15.7 Odtwarzalność

Odtwarzalność testu Xpert MTB/RIF Ultra oceniono w trzech ośrodkach przy użyciu panelu próbek obejmujących szczepy prątków gruźlicy wrażliwe i odporne na ryfampicynę. Próbkę z dodatnim wynikiem na obecność prątków gruźlicy zostały przygotowane w symulowanej macierzy płwociny przy niskim (~1X LoD) i umiarkowanym (2-3X LoD) stężeniu. Uwzględniono również ujemny element panelu składający się z symulowanej macierzy płwociny. W ciągu sześciu dni dwóch różnych operatorów dwa razy dziennie w każdym z trzech ośrodków przetestowało panel pięciu próbek (240 testów w każdym ośrodku = 2 operatorów x 6 dni x 2 powtórzenia x 2 serie na dzień). W badaniu wykorzystano trzy serie zestawu odczynników testu Xpert MTB/RIF Ultra. Procentową zgodność dla każdego elementu panelu przedstawiono według ośrodka w Tabeli 9.

Tabela 9. Podsumowanie wyników odtwarzalności — zgodność według ośrodka badania/aparatu

Próbka	Ośrodek 1 (GeneXpert Dx)	Ośrodek 2 (GeneXpert Dx)	Ośrodek 3 (Infinity Xpertise)	% całkowitej zgodności wg próbki
Wynik ujemny	98% (47/48)	100% (48/48)	100% (48/48)	99,3% (143/144)
Wynik nisko- dodatni na obecność prątków gruźlicy Oporność na RIF	96% (46/48)	96% (46/48)	98% (47/48)	96,5% (139/144)
Wynik umiarkowanie- dodatni na obecność prątków gruźlicy Oporność na RIF	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (144/144)
Wynik nisko- dodatni na obecność prątków gruźlicy Wrażliwość na RIF	100% (48/48)	100% (48/48)	98% (47/48)	99,3% (143/144)
Wynik umiarkowanie- dodatni na obecność prątków gruźlicy Wrażliwość na RIF	100% (47/47)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (143/143)

Odtwarzalność testu Xpert MTB/RIF Ultra oceniono również pod kątem sygnału fluorescencji wyrażonego w wartościach cyklu progowego (Ct) dla każdej wykrytej sekwencji docelowej. Średnią, odchylenie standardowe (SD) i współczynnik zmienności (CV) między ośrodkami, między dniami, między operatorami i w obrębie serii dla każdego elementu panelu przedstawia Tabela 10. Seria jest zdefiniowana jako cztery próbki elementu panelu badane przez jednego operatora w jednym ośrodku w ciągu jednego dnia.

Tabela 10. Podsumowanie danych dotyczących odtwarzalności

Próbka		N	Średni Ct	Zmienność											
				Między ośrodkami		Między seriami		Między dniami		Między operatorami		W obrębie serii/testu		Łącznie	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Wynik ujemny	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
Wynik nisko-dodatni na obecność prątków gruźlicy, oporność na 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
	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
Wynik umiarkowanie-dodatni na obecność prątków gruźlicy, oporność na 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
	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
Wynik nisko-dodatni na obecność prątków gruźlicy, wrażliwość na 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
	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
Wynik umiarkowanie-dodatni na obecność prątków gruźlicy, wrażliwość na 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
	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 Charakterystyka skuteczności analitycznej

16.1 Potencjalnie interferujące substancje

Przeprowadzono badanie z użyciem sztucznej matrycy plwociny w celu określenia wpływu potencjalnie interferujących substancji na test Xpert MTB/RIF Ultra. Oceniono łącznie 32 potencjalnie interferujące substancje. Do potencjalnie interferujących substancji endogennych mogą należeć między innymi: krew, ropa (krwinki białe), komórki z dróg oddechowych, mucyna, ludzkie DNA i sok żołądkowy. Do innych potencjalnie interferujących substancji mogą należeć środki znieczulające, antybiotyki, środki przeciwbakteryjne, leki przeciwgruźlicze, leki przeciwwirusowe, leki rozszerzające oskrzela, leki rozszerzające oskrzela do inhalacji, szczepionki podawane przez nos zawierające żywego wirusa grypy, płyny bakteriobójcze do płukania jamy ustnej, odczynniki do przetwarzania próbek, leki przeciwko *Pneumocystis jiroveci*, homeopatyczne leki na alergię, kortykosteroidy donosowe, żele do nosa, spraye do nosa, doustne środki znieczulające, doustne leki wykrztuśne, bufory neutralizujące i tytoń. Listę tych substancji zawiera Tabela 11, gdzie przedstawiono składniki aktywne i badane stężenia. W badaniu uwzględniono próbki dodatnie i ujemne. Próbkę dodatnią zostały poddane testom w stężeniu niemal równym 3-krotnej analitycznej granicy wykrywalności z wykorzystaniem komórek BCG w powtórzeniach 8 lub 9. Próbkę ujemną, składającą się z substancji nieobecnej w szczepie MTB, badano dla każdej substancji w 8 powtórzeniach w celu określenia wpływu na działanie kontroli przetwarzania próbki (SPC).

W przypadku żadnej z 32 badanych potencjalnie interferujących substancji nie zaobserwowano działania hamującego (Tabela 11).

Tabela 11. Substancje interferujące

Substancja	Opis / składnik aktywny	Badane stężenie
Krew	Krew 5% obj./obj. (ludzka)	5% (obj./obj.)
Płyn bakteriobójczy do płukania jamy ustnej	Glukonian chlorheksydyny (0,12%), roztwór 20%	20% (obj./obj.)
Odczynniki do przetwarzania próbek	Chlorek cetylopirydyniowy, 1% w 2% NaCl	0,5% (obj./obj.) w 1% NaCl
Odczynniki do przetwarzania próbek	Chlorek cetylopirydyniowy, 1% w 2% NALC	0,5% (obj./obj.) w 1% NALC
Odczynniki do przetwarzania próbek	Chlorek cetylopirydyniowy, 1% w 2% NALC z dodatkiem 25 mM roztworu cytrynianu	0,5% (obj./obj.) w 1% NALC z dodatkiem 12,5 mM roztworu cytrynianu
Sok żołądkowy	Roztwór wodny o pH 3–4, neutralizowany wodorowęglanem sodu	100% (obj./obj.)
DNA/komórki człowieka	HeLa S3, 1x10 ⁷ (HELA 229)	10 ⁶ komórek/ml
Środek przeciwgrzybiczy; antybiotyk	Nystatyna w postaci zawiesiny doustnej, 20%	20% (obj./obj.)
Krwinki białe (człowieka)	Matryca krwinki białe/ropa (kożuszek leukocyarno-płytkowy 30%; osocze 30%; PBS 40%)	100% (obj./obj.)
Środki znieczulające (intubacja dotchawicza)	Chlorowodorek lidokainy 4%	30% (obj./obj.)
Roztwory do nebulizacji	NaCl 5% (wag./obj.)	5% (wag./obj.)
Mucyna	Mucyna 5% (wag./obj.)	5% (wag./obj.)
Lek przeciwbakteryjny, układowy	Lewofloksacyna 25 mg/ml	5 mg/ml
Kortykosteroidy donosowe	Flutikazon 500 µg/spray	5 µg/ml
Leki rozszerzające oskrzela stosowane wziewnie	Siarczan albuterolu 2 mg/5 ml	75 µg/ml (wag./obj.); 100 µg/ml (wag./obj.)
Doustne środki znieczulające	Orajel (benzokaina 20%)	5% (wag./obj.)
Leki przeciwwirusowe	Acyklowir, IV 50 mg/ml	50 µg/ml
Antybiotyk, maść do nosa	Neosporin (400 j.m. bacytracyny, 3,5 mg neomycyny, 5000 j.m. polimyksyny B)	5% (wag./obj.)
Tytoń	Nicogel (40% ekstrakt tytoniu)	0,5% (wag./obj.)
Leki przeciwgruźlicze	Streptomycyna 1 mg/ml	25 µg/ml
Leki przeciwgruźlicze	Etambutol 1 mg/ml	50 µg/ml
Leki przeciwgruźlicze	Izoniazyd 1 mg/ml	50 µg/ml
Doustne leki wykrztuśne	Gwajafenezyna (400 mg/tabletka)	5 mg/ml
Leki przeciwgruźlicze	Pirazynamid 10 mg/ml	100 µg/ml
Żel do nosa (homeopatyczny)	Żel Zicam	50% (wag./obj.)
Spray do nosa	Fenylefryna 1%	0,5% (obj./obj.)
Leki przeciwgruźlicze	Ryfampicyna 1 mg/ml	25 µg/ml

Substancja	Opis / składnik aktywny	Badane stężenie
Lek przeciwalergiczny (homeopatyczny)	Olejek herbaciany (<5% Cineole, >35% terpinen-4-ol)	0,5% (obj./obj.)
Szczepionka podawana przez nos zawierająca żywego wirusa grypy	Szczepionka FluMist zawierająca żywe wirusy grypy	5%
Lek przeciwko <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Pentamidyna	300 ng/ml
Lek rozszerzający oskrzela	Epinefryna (preparat do wstrzykiwań)	1 mg/ml
Leki przeciwgruźlicze	Amoksycylina	25 µg/ml

16.2 Czułość analityczna (granica wykrywalności)

Przeprowadzono badania w celu określenia czułości analitycznej lub granicy wykrywalności (LoD) testu Xpert MTB/RIF Ultra przy użyciu szczepu H37Rv bakterii *Mycobacterium tuberculosis* i BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*) *Mycobacterium bovis* rozcieńczonych w płwocinie ludzkiej i osadzie płwociny ludzkiej. Dodatni wynik na obecność prątków gruźlicy bazuje na wykryciu sekwencji docelowej IS1081/IS6110.

Przeprowadzono również badania w celu określenia czułości analitycznej lub granicy wykrywalności testu Xpert MTB/RIF Ultra w zakresie wykrywania oporności na RIF przy użyciu dobrze scharakteryzowanego opornego na ryfampicynę szczepu klinicznego TDR125 bakterii *Mycobacterium tuberculosis* z mutacją D516V w obrębie 81. pary zasad regionu podstawowego genu *rpoB* rozcieńczonego w płwocinie ludzkiej i osadzie płwociny ludzkiej.

Granica wykrywalności to najniższe stężenie wyrażone w CFU/ml, które w sposób odtwarzalny można odróżnić od próbek ujemnych z ufnością na poziomie 95%. W trakcie 3 dni oceniono co najmniej 20 powtórzeń dla dwóch szczepów przy od pięciu do ośmiu stężeniach. Określono również LoD przy użyciu analizy probitowej. Szacunkowe LoD podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 12. Dane analizy probitowej oraz szacunkowe LoD wyrażone w CFU/ml

<i>Mycobacterium</i> spp.	Rodzaj próbki	Szacunkowe LoD
<i>M. bovis</i> (BCG)	Plwocina	30
	Osad płwociny	33
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	Plwocina	12
	Osad płwociny	11

Tabela 13. Dane analizy probitowej oraz szacunkowe LoD oporności na RIF wyrażone w CFU/ml

<i>Mycobacterium</i> spp.	Rodzaj próbki	Szacunkowe LoD
<i>M. tuberculosis</i> (TDR125)	Plwocina	1093
	Osad płwociny	4000

16.3 Swoistość analityczna (wyłącznie)

Hodowle 30 szczepów prątków niegruźliczych (NTM) badano przy pomocy testu Xpert MTB/RIF Ultra. Trzy powtórzenia każdego izolatu dodano do bufora i badano w stężeniu $\geq 10^6$ CFU/ml. Patrz Tabela 14.

Tabela 14. Szczepy bakterii NTM badane pod kątem swoistości

<i>Mycobacterium avium</i> podgatunek <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> podgatunek <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>

W warunkach badania wszystkie izolaty prątków NTM zostały zgłoszone z wynikiem **NIE WYKRYTO PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB NOT DETECTED)**. W badaniu uwzględniono kontrole dodatnie i ujemne. Swoistość wyniosła 100%.

Ponadto w celu określenia, czy wysokie stężenia prątków NTM mogą zakłócać wykrywanie niskich poziomów (3x LoD) prątka gruźlicy, sześć reprezentatywnych szczepów, które zawiera Tabela 14, wymieszano ze szczepem H37Rv oraz *M. bovis* w płwocinie, tak aby uzyskać stężenie docelowe wynoszące odpowiednio 10⁶ CFU/ml dla prątków NTM, 36 CFU/ml dla szczepu H37Rv *M. tuberculosis* i 90 CFU/ml dla *M. bovis*.

Interferencje mikrobiologiczne prątków niegruźliczych (NTM) w obecności H37Rv-mc2 6030 były oceniane przy użyciu sześciu reprezentatywnych szczepów NTM (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. celatum*, *M. abscessus* 19977 i *M. gordonae*). Przebadano 5 powtórzeń dla każdego szczepu docelowego i każdej kombinacji szczepów kompetycyjnych. 5 powtórzeń próbek przy 3x LoD uzyskało 5 na 5 ważnych wyników dla wszystkich 6 połączonych mieszanin przy CFU/ml 36 $\geq$ 1 x 10⁶ H37Rv-mc2 6030. W warunkach niniejszego badania wysokie stężenia NTM nie hamowały wykrywania niskiego stężenia *Mycobacterium tuberculosis* przy użyciu testu Xpert MTB/RIF Ultra. Nie zaobserwowano żadnych hamujących skutków kompetycyjnych.

Interferencje mikrobiologiczne prątków niegruźliczych (NTM) w obecności komórek MTB-BCG były oceniane przy użyciu ośmiu reprezentatywnych szczepów NTM (*M. avium* 19250, *M. intracellulare* 35771, *M. kansasii* 12478, *M. kansasii* 35776, *M. celatum* 51131, *M. abscessus* 700868, and *M. gordonae* 14470, *M. gordonae* 35760). Przebadano 5 powtórzeń dla każdego szczepu docelowego i każdej kombinacji szczepów kompetycyjnych. 5 powtórzeń próbek uzyskało 5 na 5 ważnych wyników dla wszystkich 8 połączonych mieszanin. Mieszaniny badano przy CFU/ml 90 $\geq$ 1 x 10⁶ komórek MTB-BCG. W warunkach niniejszego badania wysokie stężenia NTM nie hamowały wykrywania niskiego stężenia *Mycobacterium tuberculosis* przy użyciu testu Xpert MTB/RIF Ultra. Nie zaobserwowano żadnych hamujących skutków kompetycyjnych.

16.4 Gatunki/szczepy badane pod kątem swoistości

Poniższe drobnoustroje, obejmujące bakterie Gram-ujemne, bakterie Gram-dodatnie, grzyby, wirusy i drożdże, były badane pod kątem wyników fałszywie dodatnich w teście Xpert MTB/RIF Ultra. Powtórzenia każdego izolatu dodano do bufora i badano w stężeniu $\geq$ 10⁶ CFU/ml (szczepy bakterii i grzybów) lub $\geq$ 10⁶ kopii/ml (DNA genomowe dla bakterii i grzybów) oraz $\geq$ 10⁵ TCID₅₀/ml (szczepy wirusów).

Tabela 15. Gatunki i szczepy

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Wirus syncytialny nabłonka oddechowego typu B</i>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Rinowirus</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydomphila 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>Wirus paragrypy typu 1</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Koronawirus</i>	<i>Wirus paragrypy typu 2</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Wirus paragrypy typu 3</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Wirus syncytialny nabłonka oddechowego typu A</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Metapneumowirus człowieka (hMPV) 16 typu A1</i>		

W warunkach badania wszystkie badane drobnoustroje zostały zgłoszone z wynikiem **NIE WYKRYTO PRĄTKÓW GRUŻLICY (MTB NOT DETECTED)**. W badaniu uwzględniono kontrole dodatnie i ujemne. Swoistość wyniosła 100%.

16.5 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Czterdzieści jeden szczepów z kompleksem MTB, obejmujących 20 szczepów wrażliwych na ryfampicynę z regionem podstawowym genu *rpoB* typu dzikiego i 21 szczepów opornych na ryfampicynę z polimorfizmami pojedynczych nukleotydów (SNP) w regionie podstawowym genu *rpoB*, testowano czterokrotnie przy użyciu testu Xpert MTB/RIF Ultra. Próbkę DNA z łącznie 41 szczepów bakterii MTB badano w systemie GeneXpert z użyciem protokołu Xpert MTB/RIF Ultra zmodyfikowanego pod kątem badania DNA. Końcowe składniki reakcji i warunki cyklu PCR nie uległy zmianie w porównaniu z protokołem opracowanym pod kątem badania próbek pacjentów. Dwanaście ze szczepów pochodziło z kolekcji WHO/TDR, a 6 — z kolekcji laboratorium Uniwersytetu Rutgersa. Łącznie te szczepy stanowią izolaty z 8 krajów i obejmowały 21 izolatów opornych na RIF zawierających pojedyncze, podwójne i jedną potrójną mutację regionu podstawowego genu *rpoB*. Próbkę badano poprzez dodanie 100 µl próbki DNA do komory na lisat kartridża. Do reakcji ujemnych jako próbki użyto buforu. Test poprawnie zidentyfikował wszystkie z 20 szczepów typu dzikiego oraz poprawnie zidentyfikował oporność na ryfampicynę w 21 szczepach opornych na ryfampicynę z mutacjami w regionie podstawowym genu *rpoB*. Wyniki nieokreślone pod kątem oporności na ryfampicynę uzyskano dla trzech (3) szczepów zmutowanych. W ramach tego badania nie oceniano bakterii *M. caprae* ani *M. pinnipedii*.

Termolizaty mutacji szczepu (komórki poddane obróbce cieplnej) i kwasy nukleinowe (DNA) zostały uzyskane z Belgii i Rutgers New Jersey i pochodzą z kolekcji z centrów kontroli i zapobiegania chorobom (CDC), American Type Culture Collection (ATCC) oraz Funduszu ds. Dzieci Organizacji Narodów Zjednoczonych/UNDP/Banku Światowego/Specjalnego Programu Badań i Szkolenia w zakresie Chorób Tropikalnych WHO. Test poprawnie zidentyfikował wszystkie z 20 szczepów typu dzikiego oraz poprawnie zidentyfikował oporność na ryfampicynę wszystkie 21 szczepów opornych na ryfampicynę z mutacjami w regionie podstawowym genu *rpoB*.

16.6 Analityczna dezaktywacja prątków w próbkach płwociny

Właściwości dezynfekujące odczynnika do próbek wykorzystywanego w teście Xpert MTB/RIF Ultra określono za pomocą standaryzowanej ilościowej zawieszinowej metody określania działania prątkobójczego.¹² Do próbek płwociny dodano wysokie stężenie żywotnych bakterii *M. bovis*, wymieszanych z odczynnikiem do próbek w stosunku 2:1, a następnie inkubowano przez 15 minut. Po inkubacji mieszanina odczynnika do próbek i płwociny została zneutralizowana poprzez rozcieńczenie i filtrację, a następnie poddana hodowli. Żywotność bakterii *M. bovis* w próbkach przetworzonej płwociny uległa redukcji o co najmniej 6 rzędów wielkości w porównaniu z nieprzetworzoną kontrolą.

Każde laboratorium musi określić właściwości dezynfekujące odczynnika do próbek z użyciem własnych standaryzowanych metod i musi przestrzegać zalecanych przepisów dotyczących bezpieczeństwa biologicznego.

17 Piśmiennictwo

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. Dokument M29 (patrz najnowsze wydanie).
9. ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające listę zwrotów wskazujących środki ostrożności, dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE (zmieniające rozporządzenie (WE) nr 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 Lokalizacje siedzib głównych firmy Cepheid

Siedziba główna firmy

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Siedziba główna w Europie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

19 Wsparcie techniczne

Przed skontaktowaniem się z firmą Cepheid

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid należy przygotować następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii

- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

Centrum wsparcia klienta w Stanach Zjednoczonych

Telefon: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com

Centrum wsparcia klienta we Francji

Telefon: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe wszystkich oddziałów Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

20 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <i>n</i> badań
	Kontrola
	Data ważności
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Zakres temperatury
	Zagrożenia biologiczne

Symbol	Znaczenie
	Łatwopalne ciecze
	Działanie żrące na skórę
	Działanie szkodliwe na rozrodczość i na narządy
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer



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 Historia zmian

Opis zmian: 301-5987 wer. M do wer. N

Punkt	Opis zmiany
8,1	Dodano informacje dotyczące jednorazowych pipet.
9	Drobne zmiany.
10.3	Określona swoistą próbkę.
11.1.1	Dodano informacje na temat braku odłączenia aparatu od zasilania.
14	Dodano informacje na temat interferencji testu.
15.1, 15.2	Zaktualizowano informacje o próbce.
15.7, 16	Poprawiono miejsce 3 na Xpertise. Przeniesiono tabelę 10 z punktu 16 do punktu 15.7.
16.1, 16.2, 16.4	Drobne zmiany.
16.3	Dodano interferencje mikrobiologiczne prątków niegruźliczych (NTM).
16.5	Dodano informacje dotyczące termolizatów zmutowanego szczepu (komórki poddane działaniu ciepła) i kwasów nukleinowych (DNA).