

Xpert® EV

REF GXEV-100N-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.
Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © 2007-2023 Cepheid. All rights reserved.

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®], dan Xpert[®] adalah merek dagang Cepheid.
Windows[®] adalah merek dagang Microsoft Corporation.

PEMBELIAN PRODUK INI MEMBERIKAN KEPADA PEMBELI HAK YANG TIDAK DAPAT DIALIHKAN UNTUK MENGGUNAKANNYA SESUAI DENGAN SISIPAN PAKET INI. TIDAK ADA HAK LAIN YANG DIBERIKAN SECARA TEGAS, SECARA TERSIRAT, ATAU DENGAN ESTOPEL. SELANJUTNYA, TIDAK ADA HAK UNTUK MENJUAL KEMBALI YANG DIBERIKAN BERSAMA PEMBELIAN PRODUK INI.

Hak Cipta © 2007-2023 Cepheid. Semua hak dilindungi undang-undang.

Xpert[®] EV

Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.



1 Nama Terdaftar

Xpert[®] EV

2 Nama Umum atau Biasa

Asai Xpert EV

3 Tujuan Penggunaan

Asai Cepheid[®] Xpert EV adalah reaksi rantai polimerase transkripsi balik (RT-PCR) menggunakan Sistem GeneXpert[®] Dx untuk deteksi kualitatif presumtif dari RNA enterovirus (EV) dalam spesimen cairan serebrospinal (CSF) dari individu dengan tanda dan gejala meningitis. Uji ini, bersama dengan hasil laboratorium dan informasi klinis lain, dapat digunakan sebagai bantuan dalam diagnosis laboratorium untuk infeksi enterovirus pada pasien-pasien dengan kecurigaan klinis adanya meningitis atau meningoensefalitis. Karakteristik kinerja asai belum ditetapkan untuk pasien dengan gangguan imunitas atau supresi imunitas.

Perhatian



Hasil yang diperoleh menggunakan asai Xpert EV harus digunakan hanya sebagai tambahan bagi pengamatan klinis dan informasi lain yang tersedia bagi dokter. Hasil Xpert EV positif tidak mengesampingkan penyebab lain dari meningitis, termasuk bakteri, mikobakteri, virus-virus lain (misalnya virus famili herpes, arbovirus, virus gondong, dsb.), dan fungi.

4 Ringkasan dan Uraian

Asai Cepheid[®] Xpert EV adalah asai reaksi rantai polimerase transkripsi balik (RT-PCR) yang digunakan untuk mendeteksi RNA enterovirus dalam spesimen cairan serebrospinal (CSF). Enterovirus diklasifikasikan secara taksonomis sebagai virus yang terdiri dari poliovirus, coxsackievirus, echovirus, dan enterovirus.³ Enterovirus dapat menyebabkan berbagai infeksi yang luas dan seringkali tersebar melalui kontak langsung dengan sekresi pernapasan orang yang terinfeksi.¹ Gejala umumnya adalah demam, sakit kepala parah, leher kaku, cahaya terang yang menyakitkan mata, perasaan ngantuk atau bingung, dan mual serta muntah. Pada bayi, gejalanya mencakup demam, rewel atau kesal, sulit bangun atau hilang nafsu makan.¹ Walaupun kebanyakan infeksi bersifat asimtomatik atau menyebabkan penyakit demam ringan, infeksi seringkali menyebabkan pasien harus dirawat inap, terutama bayi dan anak-anak. Sekitar 90% dari kasus meningitis virus disebabkan oleh enterovirus;² dan enterovirus adalah penyebab paling umum dari meningitis di Amerika Serikat, dengan perkiraan 30.000 hingga 50.000 pasien rawat inap setiap tahunnya.³ Meningitis enterovirus biasanya hilang sendiri dalam 7-10 hari. Namun, penyebab meningitis yang bukan dari virus seperti misalnya meningitis bakteri, dapat menjadi serius dan dapat menyebabkan disabilitas atau kematian jika tidak segera diobati, dan oleh karena itu meningitis harus dianggap serius.¹

Suatu uji enterovirus bersama dengan pengamatan klinis dan informasi klinis lainnya dapat membantu dokter untuk mengidentifikasi pasien dengan meningitis enterovirus, guna membantu pengelolaan pasien.⁴

5 Prinsip Prosedur

Sistem GeneXpert Dx mengotomatiskan dan memadukan pemurnian sampel, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi sekuen target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan PCR waktu-nyata dan asai RT-PCR. Sistem terdiri atas peralatan, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah dimuatkan sebelumnya, untuk menjalankan uji pada sampel yang dikumpulkan dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid Xpert sekali pakai GeneXpert[®] yang menampung reagensia PCR dan mewardahi proses PCR. Karena kartrid swakandung, kontaminasi silang antara sampel ditiadakan. Untuk mendapatkan deskripsi lengkap sistem, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert[®] Dx*.

Asai Xpert EV dirancang untuk mendeteksi RNA enterovirus (EV) (wilayah enterovirus genom 5' yang tidak ditranslasikan [UTR] antara nukleotida 452 dan 596) dalam sampel CSF. Asai ini mencakup reagensia, primer, dan probe untuk deteksi bersamaan asam nukleat dari EV target dan kontrol pemrosesan sampel/kontrol internal (SPC/IC). Asai mencakup SPC/IC untuk memverifikasi pemrosesan memadai dari virus target, dan memantau keberadaan inhibitor dalam asai RT-PCR untuk menghindari hasil negatif palsu. (Perhatikan bahwa dalam perangkat lunak Sistem GeneXpert[®] Dx, CIC adalah nama untuk SPC/IC.) Asai ini juga mencakup kontrol pemeriksaan probe untuk memverifikasi rehidrasi reagensia, integritas probe, dan pengisian tabung reaksi dalam kartrid.

Untuk memroses uji, sampel CSF dan empat reagensia dipindahkan ke ruang yang ditentukan dalam kartrid Xpert EV. Sistem GeneXpert Dx melakukan penyiapan sampel dengan melakukan lisis pada virus dan SPC (pseudovirus RNA yang berselubung), mengikat RNA ke matriks tangkapan, dan melakukan elusi pada RNA. RNA dicampur dengan reagensia RT kering dan dipindahkan ke tabung reaksi untuk penyiapan cDNA. cDNA kemudian dicampur dengan reagensia PCR kering dan dipindahkan ke dalam tabung reaksi untuk PCR waktu nyata dan deteksi. Primer EV dan probe mengamplifikasi dan mendeteksi wilayah konsensus dari wilayah enterovirus 5' yang tidak ditranslasikan (UTR). Uji ini memakan waktu kira-kira 2,5 jam.

6 Reagensia

6.1 Bahan yang Disediakan



Kit asai Xpert EV (GXEV-100N-10) yang mengandung reagensia mencukupi untuk memroses 10 sampel. Kit berisi hal berikut:

Kartrid Xpert EV dengan Tabung Reaksi Terpadu	10 kartrid/kit
• Manik 1, Manik 2, Manik 3, Manik 4, Manik 5 (dikeringkan dengan pembekuan)	Tiap-tiap 1 per kartrid
Reagensia Pengikat (Etanol) (1)	10 × 1 ml
Reagensia Pencuci (2)	10 x 3,2 ml
Reagensia Elusi (3)	10 x 2,0 ml
Reagensia Lisis (Guanidinium Tiosianat) (4)	10 × 300 µl
CD	1 per kit
• Berkas Definisi Asai (ADF)	
• Petunjuk untuk Mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak GeneXpert	
• Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket)	

Catatan

Lembar Data Keselamatan (LDK) tersedia di www.cepheid.com atau www.cepheidinternational.com di bawah tab **DUKUNGAN (SUPPORT)**.

Catatan

Albumin serum sapi (bovine serum albumin, BSA) dalam manik-manik di dalam produk ini diproduksi dan dihasilkan secara eksklusif dari plasma sapi yang berasal dari Amerika Serikat. Tidak ada protein hewan memamah biak atau protein hewan lain yang diberikan dalam pakan hewan tersebut; hewan tersebut lolos dalam pengujian sebelum dan sesudah kematian. Selama pemrosesan, tidak ada pencampuran bahan dengan bahan dari hewan lain.

7 Penyimpanan dan Penanganan



• Simpan kartrid dan reagensia Xpert EV pada suhu 2–28 °C.

• Jangan membuka kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.



• Gunakan kartrid dan reagensia dalam waktu 30 menit setelah membuka kemasannya.

• Jangan menggunakan kartrid atau reagensia yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.

• Jangan menggunakan setiap reagensia yang telah menjadi keruh atau berubah warna.

8 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

• Sistem GeneXpert Dx (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Peralatan GeneXpert, komputer, pemindai barcode, dan Panduan Operator

• Printer: Jika dibutuhkan printer, hubungi perwakilan penjualan Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.

• Pipet 200-µl

• Ujung pipet steril 200-µl

9 Peringatan dan Kewaspadaan

• Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.

• Jangan mengganti reagensia Xpert EV dengan reagensia lain.


• Jangan membuka penutup kartrid Xpert EV kecuali saat menambah sampel dan reagensia.

• Jangan muatkan kartrid yang Xpert EV telah jatuh atau terguncang setelah Anda menambahkan sampel dan reagensia.

• Jangan muatkan kartrid yang memiliki tabung reaksi yang rusak.

- Jangan membuka kartrid Xpert EV yang telah digunakan.
- ⊘ • Jangan menggunakan kembali kartrid Xpert EV yang sudah dihabiskan.
- Jangan bekukan dan cairkan spesimen lebih dari dua kali.
- Jangan gunakan spesimen yang telah disentrifugasi.
- ⚠ • Reagensia Lisis mengandung guanidin tiosanat, yang dapat membentuk senyawa yang sangat reaktif jika dikombinasikan dengan bahan pemutih. Jika cairan yang mengandung reagensia ini tumpah, bersihkan area menggunakan detergen dan air laboratorium.
- ☠ • Perlakukan semua spesimen biologi, termasuk kartrid bekas, sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Semua spesimen biologis harus ditangani menggunakan kewaspadaan standar. Pedoman untuk penanganan spesimen tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centers for Disease Control and Prevention) A.S.⁵ dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁶
- Spesimen biologis, alat transfer, dan kartrid bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar kartrid bekas dan reagensia tidak terpakai. Berbagai bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan prosedur pembuangan spesifik nasional atau regional. Jika peraturan negara atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan yang benar, spesimen biologis dan kartrid bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis dari Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization, WHO).

10 Bahaya Kimia^{7,8}

- Piktogram Bahaya GHS PBB: 
- Kata Sinyal: BAHAYA
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB**
 - Cairan dan uap mudah menyala
 - Berbahaya jika ditelan
 - Menyebabkan iritasi kulit
 - Menyebabkan iritasi mata serius
 - Berbahaya jika dihirup
 - Dapat menyebabkan kantuk atau rasa pusing
 - Diduga menyebabkan cacat genetik.
 - Beracun bagi kehidupan di air
 - Berbahaya bagi kehidupan di air dengan efek jangka panjang
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - **Pencegahan**
 - Dapatkan petunjuk khusus sebelum menggunakan.
 - Jangan menanganinya sampai semua tindakan pencegahan keamanan sudah dibaca dan dipahami.
 - Jangan menghirup kabut, uap, dan/atau semprotan.
 - Cuci dengan saksama setelah penanganan.
 - Jangan makan, minum, atau merokok ketika menggunakan produk ini.
 - Gunakan hanya di luar ruangan dan di area yang berventilasi baik.
 - Jangan dilepaskan ke lingkungan.
 - Pakai sarung tangan pelindung/pakaian pelindung/pelindung mata/pelindung wajah.
 - Gunakan alat pelindung diri yang diperlukan.
 - **Respons**
 - JIKA TERHIRUP: Pindahkan korban ke udara segar dan biarkan dalam posisi istirahat yang nyaman untuk bernapas.
 - Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter jika Anda merasa kurang sehat.
 - JIKA TERKENA KULIT: Cuci dengan sabun dan air yang banyak.

- Lepaskan pakaian yang terkontaminasi dan cuci sebelum digunakan kembali.
- Penanganan spesifik, lihat informasi pertolongan pertama tambahan.
- Jika terjadi iritasi kulit: Dapatkan saran/bantuan medis.
- JIKA TERKENA MATA: Bilas dengan hati-hati menggunakan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan pembilasan.
- Jika iritasi mata berlanjut: Dapatkan saran/bantuan medis.
- JIKA TERTELAN: Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter segera jika Anda merasa kurang sehat.
- Bilas mulut.
- JIKA terpapar atau khawatir: Dapatkan saran/bantuan medis.
- **Penyimpanan/Pembuangan**
 - Simpan di tempat yang berventilasi baik. Jaga agar wadah tertutup rapat.
 - Simpan di tempat terkunci.
 - Buang isi dan/atau wadah sesuai dengan peraturan setempat, regional, nasional, dan/atau internasional.

11 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

Kumpulkan CSF dalam wadah steril dan pindahkan ke laboratorium sesuai dengan prosedur pengoperasian standar di institusi Anda. Simpan spesimen pada suhu 2–28 °C hingga pengujian atau bekukan spesimen jika uji tidak akan dilakukan dalam waktu 72 jam sejak pengumpulan. Jangan bekukan dan cairkan spesimen lebih dari dua kali. Sentrifugasi spesimen tidak disarankan.

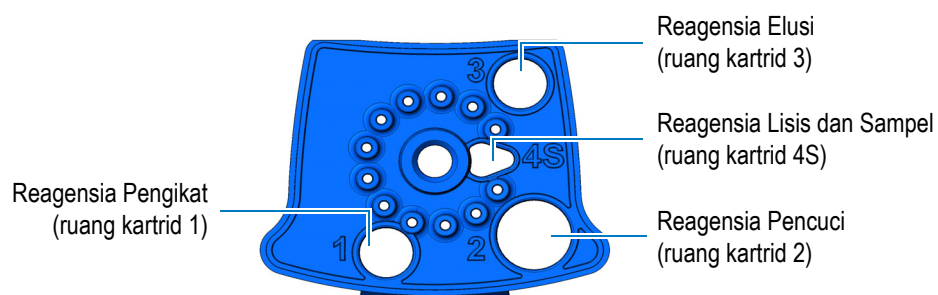
12 Prosedur

12.1 Menyiapkan Kartrid

Untuk menambahkan sampel dan reagensia ke dalam kartrid (Gambar 1):

1. Keluarkan kartrid dan reagensia dari kemasan.
2. Buka ampul Reagensia Pengikat (1) dengan memutar dan melepaskan tutupnya.
3. Masukkan ujung ampul Reagensia Pengikat (1) ke dalam ruang kartrid 1 dan tekan ampul hingga seluruh isinya kosong.
4. Buka ampul Reagensia Pencuci (2) dengan memutar dan melepaskan tutupnya.
5. Masukkan ujung ampul Reagensia Pencuci (2) ke dalam ruang kartrid 2 dan tekan ampul hingga seluruh isinya kosong.
6. Buka ampul Reagensia Elusi (3) dengan memutar dan melepaskan tutupnya.
7. Masukkan ujung ampul Reagensia Elusi (3) ke dalam ruang kartrid 3 dan remas ampul hingga seluruh isinya kosong.
8. Dengan menggunakan pipet 200- μ l, tambahkan 140 μ l Reagensia Lisis (4) ke ruang kartrid 4S. Buang vial Reagensia Lisis (4).
9. Dengan menggunakan pipet 200- μ l, tambahkan 140 μ l sampel ke ruang kartrid 4S. Untuk mencegah pembentukan gelembung udara besar, pastikan untuk menahan ujung pipet pada bagian atas ruang dan keluarkan sampel dengan perlahan.
10. Tutuplah penutup kartrid.

Penting Pastikan untuk memuat kartrid ke dalam peralatan GeneXpert Dx dan mulai uji dalam waktu 30 menit sejak penambahan reagensia.



Gambar 1. Kartrid Xpert EV (Tampak Atas)

12.2 Memulai Uji

Catatan

Sebelum Anda memulai uji, pastikan bahwa definisi asai Xpert EV diimpor ke dalam perangkat lunak (lihat petunjuk yang disediakan bersama CD asai). Jika Anda tidak memiliki CD asai Xpert EV, hubungi Dukungan Teknis Cepheid.

Bagian ini mencantumkan langkah-langkah dasar dari pemrosesan uji. Untuk memperoleh petunjuk terperinci, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx*.

1. Nyalakan komputer, dan kemudian nyalakan peralatan GeneXpert Dx.
2. Pada desktop Windows®, klik dua kali pada ikon pintasan GeneXpert Dx.
3. Masuk ke perangkat lunak Sistem GeneXpert Dx menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda.
4. Dalam jendela Sistem GeneXpert Dx, klik **Buat Uji (Create Test)**. Kotak dialog Pindai Barcode Kartrid (Scan Cartridge Barcode) muncul.
5. Pindai barcode pada kartrid Xpert EV. Jendela Buat Uji (Create Test) muncul. Dengan menggunakan informasi barcode, perangkat lunak secara otomatis mengisi kotak yang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), N/S Kartrid (Cartridge S/N), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).
6. Dalam kotak ID Sampel (Sample ID), pindai atau ketikkan ID sampel (Sample ID). Pastikan Anda menyetikkan ID sampel (Sample ID) yang tepat. ID sampel (Sample ID) berkaitan dengan hasil uji dan diperlihatkan dalam jendela Lihat Hasil (View Results) dan semua laporan.
7. Klik **Mulai Uji (Start Test)**. Ketikkan kata sandi Anda dalam kotak dialog yang muncul.
8. Buka pintu modul peralatan dengan lampu hijau berkedip dan muat kartrid.
9. Tutup pintu modul. Pastikan bahwa lampu hijau berwarna hijau padat.
10. Ketika uji selesai, lampu modul peralatan akan mati.
11. Tunggu hingga sistem melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul dan mengeluarkan kartrid.
12. Ikuti pedoman keamanan laboratorium Anda untuk pembuangan kartrid.

13 Melihat dan Mencetak Hasil

Untuk memperoleh petunjuk terperinci mengenai cara menampilkan dan mencetak hasil, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx*.

14 Kendali Mutu

CONTROL

Persyaratan kendali mutu harus dilakukan sesuai dengan peraturan atau persyaratan akreditasi setempat, provinsi, dan negara, serta prosedur Kendali Mutu standar laboratorium Anda.

Setiap uji mencakup dua kontrol internal untuk memvalidasi asai: Kontrol pemrosesan sampel/kontrol internal dan pemeriksaan probe. Sampel uji dikendalikan sesuai dengan prosedur berikut:

- **Kontrol pemrosesan sampel/kontrol internal (SPC/IC)**—SPC/IC adalah pseudovirus RNA berselubung dalam bentuk manik kering dan disertakan dalam tiap kartrid. SPC/IC memverifikasi lisis mencukupi dari EV target dan pemrosesan sampel, serta mendeteksi gangguan asai.
Kontrol ini dicampur dengan sampel untuk mengendalikan pemrosesan sampel mencukupi, dan untuk memantau integritas asai RT-PCR. SPC/IC dianggap lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang divalidasi. Perhatikan bahwa dalam perangkat lunak Sistem GeneXpert Dx, CIC adalah nama untuk SPC/IC.
- **Cek probe**—Sebelum memulai reaksi PCR, sistem melakukan pemeriksaan probe pada target EV dan juga SPC/IC untuk memastikan rehidrasi manik reagensia dan pengisian tabung reaksi. Setiap pemeriksaan probe dianggap lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang divalidasi.
- **Kontrol Eksternal**—Kontrol eksternal harus digunakan untuk pelatihan, pengujian profisiensi, dan QC eksternal Sistem GeneXpert Dx. Kontrol eksternal harus digunakan sesuai dengan organisasi pengakreditasi setempat, provinsi, dan negara sebagaimana berlaku. Kontrol Eksternal dapat disiapkan dengan mengencerkan Coxsackievirus A9 stren Bozek atau Coxsackievirus A6 stren C.G. (Gdula) bersama CSF pasien negatif yang diketahui atau CSF Sintetik (misalnya SeraCare Life Sciences Inc. Nomor katalog HSP-515) ke kira-kira 10 - 1000 TCID₅₀/ml yang memberikan rentang C_t EV 32 - 35 untuk asai Xpert EV.

15 Interpretasi Hasil

Hasilnya tersedia dalam jendela Lihat Hasil (View Results) Sistem GeneXpert Dx. Kemungkinan hasil dijelaskan dalam bagian ini.

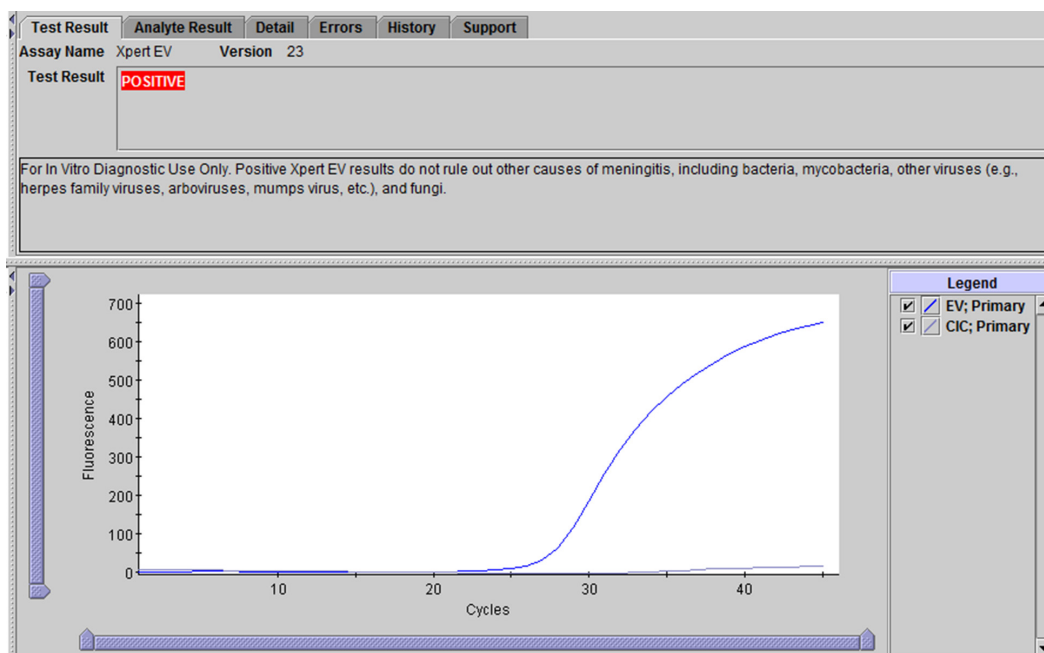
Catatan Dalam jendela Lihat Hasil (View Results) Sistem GeneXpert Dx, SPC/IC ditampilkan sebagai CIC dalam kolom Nama Analit (Analyte Name).

Perhatian Hasil yang diperoleh menggunakan asai Xpert EV harus digunakan hanya sebagai tambahan bagi observasi klinis dan informasi lain yang tersedia bagi dokter. Hasil Xpert EV positif tidak mengesampingkan penyebab lain dari meningitis, termasuk bakteri, mikobakteri, atau virus-virus lain (misalnya virus famili herpes, arbovirus, virus gondong, dsb) dan fungi.

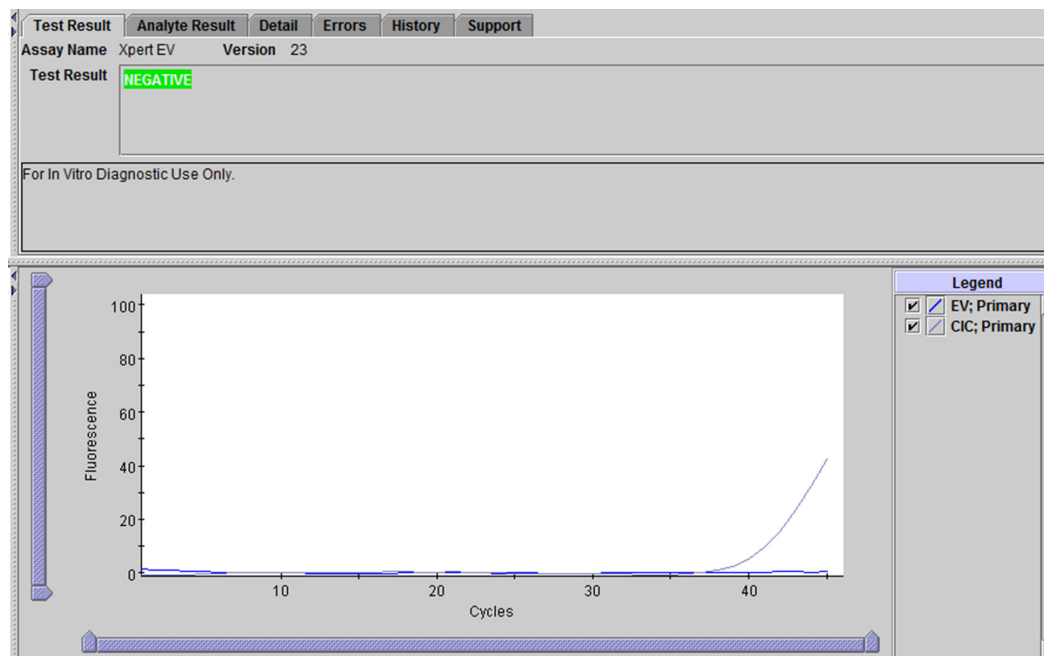


Tabel 1. Hasil Xpert EV dan Interpretasi

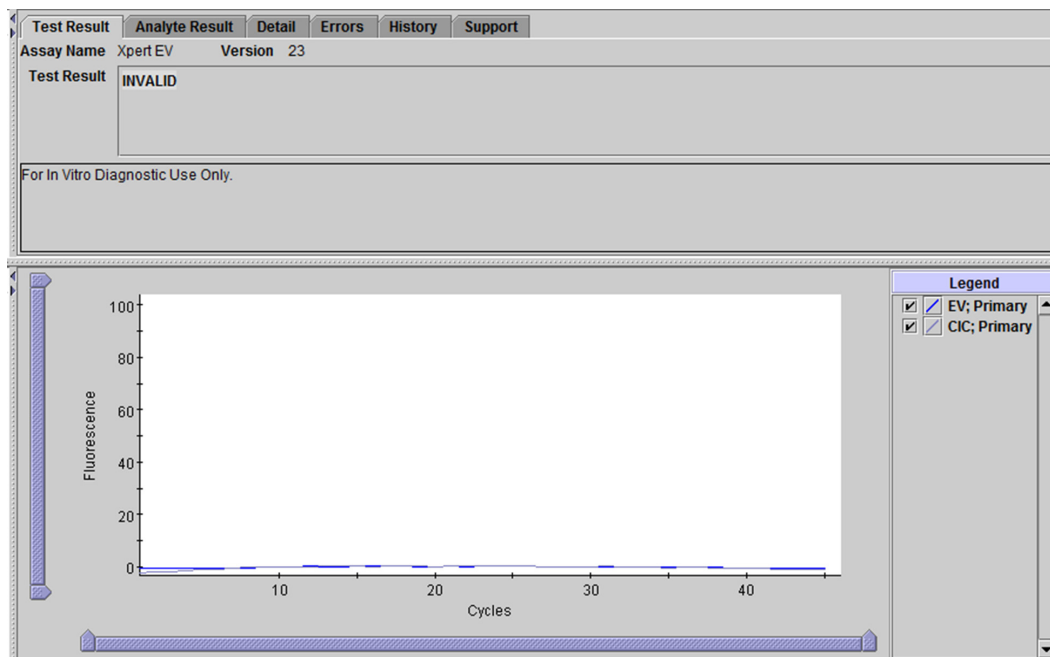
Hasil	Interpretasi
POSITIF (POSITIVE) Gambar 2	Asam nukleat target EV terdeteksi (Sistem GeneXpert Dx—jendela Lihat Hasil (View Results)). Perhatikan bahwa SPC/IC ditampilkan sebagai CIC.): <ul style="list-style-type: none"> • EV—POS • CIC (SPC/IC)—TB (NA) (ketika titer EV tinggi, RT-PCR untuk SPC mungkin disupresi.) • Pemeriksaan Probe—LULUS (PASS) • Hasil Xpert EV positif tidak mengesampingkan penyebab lain dari meningitis, termasuk bakteri, mikobakteri, atau virus-virus lain (misalnya virus famili herpes, arbovirus, virus gondong, dsb) dan fungi.
NEGATIF (NEGATIVE) Gambar 3	Asam nukleat target EV tidak terdeteksi, namun SPC memenuhi kriteria penerimaan terdeteksi (Sistem GeneXpert Dx—jendela Lihat Hasil (View Results)). Perhatikan bahwa SPC/IC ditampilkan sebagai CIC.): <ul style="list-style-type: none"> • EV—NEG • CIC (SPC/IC)—LULUS (PASS) • Pemeriksaan Probe—LULUS (PASS) • Hasil Xpert EV negatif tidak mengesampingkan enterovirus sebagai penyebab meningitis, namun bahwa enterovirus tidak terdeteksi.
TIDAK VALID (INVALID) Gambar 4	Keberadaan atau ketiadaan asam nukleat EV tidak dapat ditentukan, ulangi uji dengan spesimen tambahan. SPC/IC tidak memenuhi kriteria penerimaan, sampel tidak diproses sebagaimana mestinya, atau PCR diinhibisi (Sistem GeneXpert Dx—jendela Lihat Hasil (View Results)). Perhatikan bahwa SPC/IC ditampilkan sebagai CIC.): <ul style="list-style-type: none"> • EV—TIDAK VALID (INVALID) • CIC (SPC/IC)—GAGAL (FAIL) • Pemeriksaan Probe—LULUS (PASS)
KESALAHAN (ERROR)	Keberadaan atau ketiadaan asam nukleat EV tidak dapat ditentukan, ulangi uji dengan spesimen tambahan. Kontrol Pemeriksaan Probe gagal, kemungkinan karena pengisian tabung reaksi yang tidak benar, terdeteksi masalah integritas probe, atau asai dihentikan: <ul style="list-style-type: none"> • EV—TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • CIC (SPC/IC)—TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe—GAGAL (FAIL)
TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)	Keberadaan atau ketiadaan asam nukleat EV tidak dapat ditentukan, ulangi uji dengan spesimen tambahan. Pengumpulan data yang tidak mencukupi untuk memberikan hasil uji (contohnya, operator menghentikan uji yang masih berlangsung): <ul style="list-style-type: none"> • EV—TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • CIC (SPC/IC)—TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe—TB (NA)



Gambar 2. Hasil Positif Xpert EV
(Sistem GeneXpert® Dx—Jendela Lihat Hasil (View Results).
Perhatikan bahwa SPC/IC ditampilkan sebagai CIC.)



Gambar 3. Hasil Negatif
(Sistem GeneXpert® Dx—Jendela Lihat Hasil (View Results).
Perhatikan bahwa SPC/IC ditampilkan sebagai CIC.)



**Gambar 4. Hasil Tidak Valid Xpert EV
(Sistem GeneXpert® Dx—Jendela Lihat Hasil (View Results).
Perhatikan bahwa SPC/IC ditampilkan sebagai CIC.)**

16 Alasan untuk Mengulang Asai

16.1 Alasan untuk Mengulangi Uji

Ulangi asai dengan sampel segar jika hasil berikut diberikan:

- Suatu hasil **TIDAK VALID (INVALID)** menunjukkan bahwa kontrol SPC/IC gagal. Sampel tidak diproses dengan baik atau PCR diinhibisi.
- Suatu hasil **KESALAHAN (ERROR)** menunjukkan bahwa kontrol Pemeriksaan Probe gagal dan asai dihentikan, kemungkinan karena pengisian tabung reaksi yang tidak benar, terdeteksi masalah integritas probe reagensia, atau karena batas tekanan maksimum telah terlampaui.
- **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.

17 Batasan

- Hasil dari asai Xpert EV harus diinterpretasikan bersama dengan data laboratorium dan klinis lain yang tersedia bagi klinisi. Suatu hasil positif asai Xpert EV tidak mengesampingkan keberadaan patogen lain seperti bakteri, dalam CSF. Sebagaimana setiap asai molekuler, selalu terdapat kemungkinan hasil positif palsu. Telah dilaporkan dalam literatur mengenai kemunculan jarang dari meningitis campuran bersamaan dari bakteri dan virus.^{9, 10, 11} Kinerja asai Xpert EV divalidasi menggunakan prosedur yang disediakan dalam sisipan paket ini, dan hanya dengan Sistem Cepheid GeneXpert Dx. Tidak boleh dilakukan modifikasi terhadap berbagai prosedur ini, karena tindakan ini dapat mengubah kinerja uji.
- Asai Xpert EV adalah hanya untuk deteksi enterovirus. Hasil uji negatif tidak mengesampingkan keberadaan enterovirus. Uji ini tidak mengesampingkan kemungkinan meningitis yang disebabkan oleh Herpes atau meningitis fungi; dibutuhkan pengujian tambahan untuk mengesampingkan berbagai infeksi ini.
- Hasil uji yang salah dapat muncul akibat pengumpulan spesimen yang tidak semestinya; tidak mengikuti pengumpulan sampel yang direkomendasikan, prosedur penanganan dan penyimpanan; kesalahan teknis; sampel tertukar; atau karena jumlah organisme dalam spesimen terlalu rendah untuk dapat terdeteksi oleh uji. Kepatuhan yang saksama terhadap instruksi dalam sisipan ini adalah perlu untuk menghindari hasil yang salah.
- Mutasi atau polimorfisme dalam primer atau wilayah pengikat probe dapat memengaruhi deteksi dari varian baru atau yang tidak diketahui, dan dapat memberikan hasil negatif palsu.

Perhatian



Sebagaimana prosedur diagnostik lain, hasil yang diperoleh menggunakan Asai Xpert EV harus digunakan hanya sebagai tambahan bagi observasi klinis dan informasi lain yang tersedia bagi dokter. Hasil Xpert EV positif tidak mengesampingkan penyebab lain dari meningitis, termasuk bakteri, mikobakteri, atau virus-virus lain (misalnya virus famili herpes, arbovirus, virus gondong, dsb) dan fungi.

18 Zat Pengganggu

Studi dilakukan dengan zat yang berpotensi mengganggu, yang ditemukan dalam CSF. Zat yang diuji adalah sel darah putih, protein, darah lengkap, dan hemoglobin. Isi WBC diuji menggunakan leukosit (sel leukimia manusia K562) yang dibubuhkan ke dalam CSF.

Untuk menangani potensi gangguan dari bukaan berdarah, spesimen CSF manusia yang terkontaminasi dengan berbagai kadar darah (hingga 125.000 RBC/mm³) diuji.

Rentang konsentrasi dan zat pengganggu yang ditemukan dalam CSF normal, ditunjukkan dalam Tabel 2. Yang juga ditunjukkan adalah potensi rentang yang ditemukan dalam CSF selama meningitis. Setiap zat dibubuhi kadar yang dapat ditemukan pada pasien normal atau meningitis.

Semua uji dilakukan dengan CSF yang dibubuhi enterovirus serotipe CVA9 pada 80 TCID₅₀/ml (~3x LOD).

Tabel 2. Sampel Zat Endogenus dengan Potensi Mengganggu yang Diuji dalam Xpert EV

Zat	Rentang konsentrasi yang ditemukan dalam CSF normal	Rentang konsentrasi potensial CSF (selama meningitis)	Sampel yang diuji menggunakan Xpert EV	Konsentrasi Yang Diuji
WBC	0-5 sel/mm ³	5-5000 sel/mm ³	Sel K562	Sel/mm ³ : 0, 3,57, 35,7, 357, 7140
Protein CSF	13-40 mg/dl	15-217 mg/dl	BSA: IgG (rasio 1:1)	Konsentrasi Protein mg/dl 0, 30, 300, 1.071
Darah	Tidak Ada	Tidak berlaku	14 bukaan berdarah CSF Manusia	0% hingga 2,5% v/v darah
Hemoglobin	12-18 g/dl RBC	Tidak berlaku kecuali dalam bukaan berdarah	Hemoglobin (Bubuk besi) dibubuhkan ke dalam CSF	HgB g/dl 0, 0,36, 0,71, 2,14, 3,6 [Mewakili kira-kira v/v darah dalam CSF, untuk tiap-tiapnya: 0%, 2,5%, 5%, 15%, 25%]

Sebagaimana ditunjukkan dalam Tabel 3, hasil enterovirus positif diperoleh bahkan ketika kadar tertinggi dari zat dengan potensi mengganggu diintroduksi ke dalam asai.

Tabel 3. Hasil Studi dengan Zat Endogenus yang Berpotensi Mengganggu yang Diuji dalam Xpert EV

Zat pengganggu	Konsentrasi	EV C _t
Tidak ada (n kontrol = 8)	Tidak berlaku	36,1
Protein (n = 4)	1.071 mg / dl	38,2
WBC (n = 4)	7.140 sel / mm ³	37,2
Bukaan berdarah, Spesimen 1	2,5% v/v darah	35,9
Bukaan berdarah, Spesimen 2	2,5% v/v darah	35,0
Bukaan berdarah, Spesimen 3	2,5% v/v darah	35,3
Hemoglobin (n = 4)	3,6 g / dl	36,9

19 Karakteristik Kinerja

19.1 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja asai Xpert EV ditentukan dalam studi penyelidikan multi-lokasi di enam institusi.

Untuk diikutkan dalam percobaan, pasien harus memiliki tusukan lumbar karena gejala meningitis, dan uji EV dan/atau uji kultur virus diperintahkan oleh dokter. Pasien harus memiliki volume CSF berlebih yang mencukupi (lebih besar dari atau sama dengan 0,5 ml) dan telah memberikan persetujuan tertulis. Sampel pasien dikecualikan jika CSF untuk pengujian asam nukleat telah disentrifugasi, atau jika asai Xpert EV dan asai untuk penentuan kebenaran klinis tidak dilakukan dalam siklus pembekuan-pencairan yang sama dari spesimen. Riwayat klinis dari pasien juga dipertimbangkan: tanda dan gejala klinis; hari sejak onset gejala; suhu maksimum; riwayat kontak; CSF RBC, WBC, dan diferensial; glukosa CSF dan protein total; kultur bakteri CSF dan pewarnaan gram; glukosa darah; dan kultur virus dari spesimen lain, jika tersedia.

Seorang pasien ditentukan sebagai mengidap meningitis EV (Diagnosis Klinis) jika kriteria berikut terpenuhi: bukti klinis yang konsisten dengan meningitis, hasil laboratorium untuk pewarnaan Gram CSF, kultur bakteri CSF, glukosa CSF, rasio CSF-glukosa darah, konsentrasi protein total CSF, hitungan leukosit CSF, dan salah satu dari deteksi genom EV dalam CSF dan/atau kultur EV CSF positif.

Pada awalnya, sebanyak 475 diserahkan untuk pendaftaran. Empat puluh satu pasien tidak memenuhi kriteria inklusi studi dan kemudian dieliminasi dari analisis, yang menyisakan 434 subjek yang dapat dianalisis, dan 255 darinya memiliki hasil dari semua uji yang diuraikan di atas.

Sebanyak total 199 pasien prospektif memenuhi syarat didaftarkan, 133 pasien memiliki 6 hasil laboratorium untuk evaluasi “kebenaran klinis”. Sensitivitas klinis dan spesifisitas untuk Xpert EV diperlihatkan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Sampel Klinis Prospektif Yang Dievaluasi Terhadap “Diagnosis Klinis”

Diagnosis Klinis ^a			
Xpert EV	+		-
	+	26	3
	-	1	103
Total		27	106

Sensitivitas Klinis: 96,3% (26/27); IK 95% 81,0 - 99,9%
Spesifisitas Klinis: 97,2% (103/106); IK 95% 91,9 - 99,4%

Sebanyak total 235 pasien retrospektif memenuhi syarat didaftarkan, 122 pasien memiliki 6 hasil laboratorium untuk evaluasi “kebenaran klinis”. Sensitivitas klinis dan spesifisitas untuk Xpert EV diperlihatkan dalam Tabel 5.

Tabel 5. Sampel klinis tersimpan yang dikumpulkan secara prospektif dievaluasi terhadap “Diagnosis Klinis”

Diagnosis Klinis ^a			
Xpert EV	+		-
	+	23	3
	-	0	96
Total		23	99

Sensitivitas Klinis: 100% (23/23); IK 95% 85,2 - 100%
Spesifisitas Klinis: 97,0% (96/99); IK 95% 91,4 - 99,4%

- a. Seorang pasien ditentukan sebagai mengidap meningitis EV (Diagnosis Klinis) jika kriteria berikut terpenuhi: bukti klinis yang konsisten dengan meningitis, hasil laboratorium untuk pewarnaan Gram CSF, kultur bakteri CSF, glukosa CSF, rasio CSF-glukosa darah, konsentrasi protein total CSF, hitungan leukosit CSF, dan deteksi genom EV dalam CSF atau kultur EV CSF positif.

Sebanyak 133 sampel klinis prospektif dan 122 sampel klinis tersimpan yang dikumpulkan secara prospektif dikelompokkan tiap-tiapnya sesuai usia. Sensitivitas klinis dan spesifisitas untuk setiap kelompok usia diperlihatkan dalam Tabel 6.

Tabel 6. Kinerja Klinis Asai Xpert EV dalam Hubungannya dengan “Diagnosis Klinis” sesuai Usia

Usia	Sampel Klinis Prospektif		Sampel Klinis Tersimpan Yang Dikumpulkan Secara Prospektif	
	Sensitivitas Klinis	Spesifisitas Klinis	Sensitivitas Klinis	Spesifisitas Klinis
Neonatal (lebih muda dari 2 bulan)	100,0% (14/14)	96,0% (24/25)	100,0% (4/4)	90,0% (18/20)
Pediatri (2 bulan hingga 17 tahun)	92,3% (12/13)	97,2% (69/71)	100,0 (14/14)	98,1% (51/52)
Dewasa (18 tahun ke atas)	(0/0)	100,0% (10/10)	100,0% (5/5)	100,0% (27/27)
Keseluruhan	96,3% (26/27)	97,2% (103/106)	100% (23/23)	97,0% (96/99)

Kultur virus dilakukan pada 73,7% (320/434) dari spesimen yang memenuhi syarat; yang tersisa memiliki CSF yang tidak mencukupi untuk kultur. Sampel CSF dari 263 subjek dengan volume berlebih yang mencukupi dikirim ke laboratorium pusat yang ditentukan untuk kultur virus. Sebagai tambahan, kultur virus untuk 114 spesimen pasien dilakukan di lokasi tempat pendaftaran. Dari 114 subjek ini, 57 memiliki kultur virus yang dilakukan di lokasi pendaftaran dan juga laboratorium pusat. Sebanyak lima puluh enam dari 57 subjek memiliki hasil kultur yang sesuai, satu subjek memiliki hasil kultur lokal dan pusat yang berbeda.

Laboratorium pusat menggunakan Vial Super E-Mix Shell untuk kultur virus dan sel diwarnai menggunakan antibodi pan enterovirus. Sel yang positif untuk antibodi pan enterovirus diwarnai lebih lanjut menggunakan antibodi imunofluoresens tidak langsung untuk identifikasi enterovirus. Setiap lokasi pendaftaran menggunakan prosedur standarnya sendiri untuk kultur virus.

Dari 199 spesimen prospektif yang memenuhi syarat, 131 memiliki hasil kultur virus. Tidak ada hasil yang berbeda relatif terhadap pengujian kultur virus lokasi pendaftaran dan laboratorium pusat. Persetujuan positif dan negatif antara Xpert EV dan kultur virus diperlihatkan dalam Tabel 7.

Tabel 7. Sampel Klinis Prospektif Yang Dievaluasi Terhadap Kultur Virus

Kultur Virus			
		+	-
Xpert EV	+	8	13
	-	0	110
Total		8	123

Persetujuan positif: 100,0% (8/8) IK 95% 63,1-100,0%

Persetujuan negatif: 89,4% (110/123) IK 82,65-94,3%

Dari 235 spesimen retrospektif yang memenuhi syarat, 211 memiliki hasil kultur virus. Persetujuan positif dan negatif antara Xpert EV dan kultur virus diperlihatkan dalam Tabel 8.

Tabel 8. Sampel Klinis Tersimpan Yang Dikumpulkan Secara Prospektif Yang Dievaluasi Terhadap Kultur Virus

Kultur Virus			
		+	-
Xpert EV	+	22	35
	-	1	153
Total		23	188

Persetujuan positif: 95,7% (22/23) IK 95% 78,1-99,9%

Persetujuan negatif: 81,4% (153/188) IK 95% 75,1-86,7%

Sebanyak 434 pasien yang memenuhi syarat dikelompokkan sesuai usia dan jenis kelamin; jumlah dan persentase kasus positif diperhitungkan dan diperlihatkan dalam Tabel 9.

Tabel 9. Nilai Yang Diperkirakan untuk Xpert EV dalam Populasi dengan Tanda Dan Gejala yang Konsisten dengan Meningitis

Rentang usia (tahun)	Jenis kelamin	Hasil Xpert EV		Total
		Positif n (%)	Negatif n (%)	
< 1	P	34 (29,3)	82 (70,7)	116
	W	26 (28,3)	66 (71,7)	92
1 - 5	P	8 (25,0)	24 (75,0)	32
	W	3 (11,1)	24 (88,9)	27
6 - 10	P	3 (31,4)	24 (68,6)	35
	W	3 (17,6)	14 (82,4)	17
11 - 15	P	8 (33,3)	16 (66,7)	24
	W	3 (15,0)	17 (85,0)	20
16 - 21	P	3 (20,0)	12 (80,0)	15
	W	3 (25,0)	9 (75,0)	12
>21	P	2 (10,0)	18 (90,0)	20
	W	3 (12,5)	21 (87,5)	24
Total		107 (24,7)	327 (75,3)	434

19.2 Reaktivitas Analitis/Pengujian Serotipe Enterovirus

Sebanyak total 60 serotipe enterovirus diuji menggunakan asai Xpert EV. Pengenceran stok virus diproses dalam replikat isi 3 untuk tiap serotipe pada LOD yang diduga. Pengenceran dibuat dalam sampel manusia negatif EV yang dikumpulkan. Sensitivitas analitis yang diperkirakan diperlihatkan dalam Tabel 10 di bawah.

Enam puluh dari serotipe diuji dan TCID₅₀/ml perkiraan untuk kemampuan deteksi serotipe ini diperlihatkan dalam Tabel 10.

Tabel 10. Sensitivitas Analitis yang Diperkirakan

Spesies	Serotipe	TCID ₅₀ /ml Perkiraan
A	Coxsackie A3	5,01
A	Coxsackie A5	12,59
A	Coxsackie A6	12,59
A	Coxsackie A7	3,33
A	Coxsackie A10	2,81
A	Coxsackie A12	19,95
A	Coxsackie A14	0,10
A	Coxsackie A16	0,002
A	EV 71	0,16
B	Coxsackie A9	20,00
B	Coxsackie B1	4,00
B	Coxsackie B2	0,20
B	Coxsackie B3	0,028
B	Coxsackie B4	0,40
B	Coxsackie B5	0,04
B	Coxsackie B6	0,01

Tabel 10. Sensitivitas Analitis yang Diperkirakan (Lanjutan)

Spesies	Serotipe	TCID ₅₀ /ml Perkiraan
B	Echo 1	0,10
B	Echo 2	0,032
B	Echo 3	200,00
B	Echo 4	0,00032
B	Echo 5	0,032
B	Echo 6	200,00
B	Echo 7	2,00
B	Echo 8	0,10
B	Echo 9	2,00
B	Echo 11	40,00
B	Echo 12	1,58
B	Echo 13	0,01
B	Echo 14	0,0005
B	Echo 15	0,0032
B	Echo 16	0,0005
B	Echo 17	0,05
B	Echo 18	0,0002
B	Echo 19	2,51
B	Echo 20	0,032
B	Echo 21	1,00
B	Echo 24	0,02
B	Echo 25	0,50
B	Echo 26	0,032
B	Echo 27	0,00032
B	Echo 29	5,01
B	Echo 30	0,01
B	Echo 31	0,0032
B	Echo 32	0,10
B	Echo 33	0,05
B	EV 69	0,0002
C	Coxsackie A11	0,11
C	Coxsackie A13	13,27
C	Coxsackie A15	0,0032
C	Coxsackie A17	1,58
C	Coxsackie A18	0,02
C	Coxsackie A19	0,03
C	Coxsackie A20	0,002
C	Coxsackie A21	0,03
C	Coxsackie A22	0,02
C	Coxsackie A24	0,10

Tabel 10. Sensitivitas Analitis yang Diperkirakan (Lanjutan)

Spesies	Serotipe	TCID ₅₀ /ml Perkiraan
D	EV 68	199,53
D	EV 70	2,00
Poliovirus	Poliovirus 1 ^a	2,00
Poliovirus	Poliovirus 2 ^a	0,40
Poliovirus	Poliovirus 3 ^a	20,00



a. PERINGATAN: Ketika bekerja menggunakan Poliovirus, pastikan bahwa prosedur pengurangan tingkat keamanan biologis yang sesuai digunakan.

20 Spesifisitas Analitis

Primer dan sekuen probe yang digunakan dalam asai Xpert EV tidak mendeteksi asam nukleat yang diekstraksi dari organisme berikut, yang diketahui menyebabkan gejala mirip meningitis: EBV, HSV-1, HSV-2, HHV-6, HHV-7, AdV-2, Campak, Gondong, Parainfluenza 1-3, Influenza A, Influenza B, VZV, CMV, Kelompok B Streptococcus, *Haemophilus influenzae* B, *H. influenzae* non-B, *Escherichia coli*, *Neisseria meningitides*, *Citrobacter freundii*, dan *Citrobacter koseri*, dan asai Xpert EV tidak menghasilkan ampikon yang terdeteksi ketika “organisme utuh” dari patogen yang tercantum diproses melalui kartrid Xpert EV. Tabel di bawah menyajikan organisme yang diuji dan konsentrasi bagi tiap organisme yang diuji.

Organisme utuh diuji untuk spesifisitas dalam asai Xpert EV dan konsentrasi organisme yang diuji diperlihatkan dalam Tabel 11.

Tabel 11. Spesifisitas Analitis untuk Asai Xpert EV

Organisme	No. organisme/uji
HHV-6	3,1 x 10 ⁶ partikel
HHV-7	1,4 x 10 ⁷ partikel
CMV	700 TCID ₅₀
EBV	140 TCID ₅₀
HSV-1	1,4 x 10 ⁵ TCID ₅₀
HSV-2	1,4 x 10 ⁵ TCID ₅₀
AdV-2	1,4 x 10 ¹² TCID ₅₀
Campak	700 TCID ₅₀
Gondong	1,4 x 10 ⁴ TCID ₅₀
Parainfluenza 1	1,4 x 10 ³ TCID ₅₀
Parainfluenza 2	7 x 10 ³ TCID ₅₀
Parainfluenza 3	1,4 x 10 ⁴ TCID ₅₀
Influenza A	3,5 x 10 ⁴ TCID ₅₀
Influenza B	3,5 x 10 ⁴ TCID ₅₀
VZV	14 TCID ₅₀
Kelompok B Streptococcus	7 x 10 ⁶ sel
<i>H. influenzae</i> B	7 x 10 ⁶ sel
<i>H. influenzae</i> non-B	7 x 10 ⁵ sel
<i>E. coli</i>	7 x 10 ⁶ sel
<i>N. meningitides</i>	7 x 10 ⁶ sel
<i>C. freundii</i>	7 x 10 ⁶ sel
<i>C. koseri</i>	7 x 10 ⁶ sel

21 Sensitivitas Analitis

Sensitivitas analitis, atau batas deteksi (LOD), didefinisikan sebagai konsentrasi terendah, atau jumlah analit yang telah diperlihatkan melalui analisis laboratorium sebagai berbeda dalam hal ketertiruan dari sampel negatif, pada tingkat kepercayaan 95%. Pengenceran dibuat dalam sampel manusia negatif EV yang dikumpulkan. Untuk penentuan keyakinan secara statistik dari LOD, replikat isi 20 bersama dengan 20 sampel negatif EV kemudian diproses. Proses sampelnya adalah Coxsackievirus A6 (CVA6), Coxsackievirus A9 (CVA9), Coxsackievirus A17 (CVA17), Enterovirus 70 (EV70), dan Poliovirus 1 (PV1). Tidak semua dari 63 serotipe diproses dalam angka yang signifikan secara statistik, karena primer dan lokasi pengikat probe dikonservasi di seluruh serotipe, dan panjang ampikon adalah sama bagi semua serotipe, jadi dapat diperkirakan bahwa efisiensi amplifikasi adalah sama untuk semua serotipe. Lima serotipe yang diindikasikan di atas dipilih untuk mewakili setiap spesies enterovirus CVA6 (A), CVA9 (B), CVA17 (C), EV70 (D), dan PV1 (poliovirus).

LOD dari lima (5) serotipe, satu dari setiap spesies enterovirus, diperlihatkan dalam Tabel 12.

Tabel 12. Batas Deteksi untuk Lima (5) Serotipe

Serotipe	Batas Deteksi (TCID ₅₀ /mL)
CVA9	80,0
EV70	1,3
PV1	4,0
CVA17	1,0
CVA6	33,0

22 Ketertiruan

Ketertiruan dinilai dalam studi multi pusat buta menggunakan panel presisi yang terdiri dari empat spesimen. Tiga lokasi menguji setiap panel tiga kali per hari selama 10 hari pengujian, untuk total 90 hasil per spesimen panel. Panel presisi terdiri dari satu sampel negatif dan tiga sampel positif, tiap-tiapnya dengan serotipe EV khusus yang dibubuhkan ke dalam CSF sintetik pada konsentrasi mendekati batas deteksi.

Persen persetujuan, rata-rata nilai Ct untuk setiap konsentrasi, simpangan baku terkait, persen koefisien variasi untuk antar hari dan antar lokasi untuk studi ketertiruan multi pusat tersebut, diperlihatkan dalam Tabel 13.

Tabel 13. Rangkuman Hasil Studi Ketertiruan Pertama

Jml. spesimen yang diklasifikasikan dengan tepat				Rata-rata EV Ct	Antar Hari		Antar Lokasi		Total	
Serotipe (TCID ₅₀ /ml)	Lokasi 1	Lokasi 2	Lokasi 3		SB	%KV	SB	%KV	SB	%KV
Negatif	30/30	30/30	30/30							
CVA6 (134)	30/30	30/30	29/29 ^a	35,0	0,343	0,98%	0,175	0,50%	1,101	3,15%
CVA9 (320)	30/30	30/30	30/30	34,4	0	0,00%	0	0,00%	0,61	1,77%
CVA17 (3)	30/30	30/30	29/29 ^a	33,8	0	0,00%	0	0,00%	0,414	1,22%
Kesesuaian Total	120/120	120/120	118/118							
% Persetujuan	100,00%	100,00%	100,00%							

a. Dua sampel tidak memberikan hasil GeneXpert.

Untuk menekan sistem lebih lanjut, dilakukan studi kedua. Suatu studi ketertiruan internal dilakukan selama empat hari berbeda pada beberapa peralatan GeneXpert (31) dan modul ICORE (121). Dua subtype virus yang representatif (yaitu Coxsackievirus CVA9 dan Enterovirus EV70) dibubuhkan ke dalam CSF negatif manusia untuk membuat spesimen yang disimulasi pada 2 x LOD dan juga 4 x LOD. Sampel negatif diuji 20 kali, sedangkan dua sampel positif pada dua konsentrasi diuji lima (5) kali per hari. Dari total sampel yang diuji, terdapat dua sampel dengan hasil “Tidak Valid (Invalid)” dan tiga sampel dengan “Tidak Ada Hasil (No Result)” sesuai definisi kontrol perangkat lunak peralatan. Dari 157 hasil yang dapat dilaporkan, sebanyak 155 diklasifikasikan dengan tepat.

Tingkat persetujuan, rata-rata nilai Ct untuk setiap konsentrasi, simpangan baku terkait, dan persen koefisien variasi untuk setiap hari diperlihatkan dalam Tabel 14.

Tabel 14. Rangkuman Hasil Studi Ketertiruan Kedua

ID Spesimen		Persetujuan Total—Hasil C _t					% Persetujuan Total
		Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Semua Hari	
Negatif	Kesesuaian Total	20/20	18/18 ^a	20/20	20/20	78/78	100%
	Rata-rata	TB	TB	TB	TB	TB	
	SB	TB	TB	TB	TB	TB	
	% KV	TB	TB	TB	TB	TB	
CA9 2X LOD	Kesesuaian Total	4/5 ^b	5/5	4/5 ^b	5/5	18/20	90%
	Rata-rata	36,65	36,54	36,53	36,54	36,56	
	SB	0,56	0,46	0,21	0,69	0,48	
	% KV	1,53%	1,26%	0,57%	1,89%	1,31%	
CA9 4X LOD	Kesesuaian Total	5/5	5/5	5/5	4/4 ^c	19/19	100%
	Rata-rata	34,98	35,56	35,52	35,03	35,28	
	SB	0,53	0,67	0,7	0,3	0,6	
	% KV	1,52%	1,88%	1,97%	0,86%	1,70%	
EV70 2X LOD	Kesesuaian Total	5/5	5/5	5/5 ^d	5/5	20/20	100%
	Rata-rata	37,38	37,3	37,55	36,88	37,2	
	SB	1,78	0,74	2,01	0,81	1,3	
	% KV	4,76%	1,98%	5,35%	2,20%	3,49%	
EV70 4X LOD	Kesesuaian Total	5/5	5/5	5/5	5/5	20/20	100%
	Rata-rata	36,50	36,60	36,12	35,94	36,29	
	SB	0,58	0,97	0,29	0,84	0,72	
	% KV	1,59%	2,65%	0,80%	2,34%	1,98%	
Jumlah peralatan yang digunakan		10	11	10	10	31	
Jumlah modul yang digunakan		40	41	41	40	121	

a. Total proses = 21, 2 - Tidak Ada Hasil (No Result), 1 - Tidak Valid (Invalid)

b. Total proses = 5, 1 negatif alih-alih hasil positif

c. Total proses = 5, 1 - Tidak Valid (Invalid)

d. Total proses = 6, 1 - Tidak Ada Hasil (No Result)

23 Referensi

1. Viral (“Aseptic”) Meningitis. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Infectious Diseases: Respiratory and Enteric Viruses Branch. http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/enterovirus/viral_meningitis.htm (accessed April 11, 2006).
2. Rotbart HA. Viral meningitis. *Semin Neurol.* 2000; 20(3): 277-92.
3. Romero JR, Rotbart HA. Enteroviruses. In: Murray PR, Baron EJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology.* 8th edition. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2003: 1427-1438.
4. Robinson CC, Willis M, Meagher A, et al. Impact of rapid polymerase chain reaction results on management of pediatric patients with enteroviral meningitis. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2002; 21: 283-6.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
7. 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 1907/2007).
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Wright HT, McAllister RM, Ward R. “Mixed” Meningitis: Report of a Case with Isolation of Haemophilus Influenzae Type B and ECHO Virus Type 9 from the Cerebrospinal Fluid. *New England Journal of Medicine.* 1962; 267: 142-144.
10. Sferra TJ, Pacini DL. Simultaneous recovery of bacteria and viral pathogens from cerebrospinal fluid. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 1988; 7: 552-556.
11. Dronkert ML, Ketel AG, de Groot R. Simultaneous occurrence of group B Streptococcus and echovirus 20. *European Journal of Pediatrics.* 1996; 155: 915.

24 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

Kantor Pusat Korporasi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Amerika Serikat
Telepon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Kantor Pusat Eropa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Prancis
Telepon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

25 Bantuan Teknis

Sebelum menghubungi Dukungan Teknis Cepheid, kumpulkan informasi berikut:

- Nama produk
- Nomor Lot
- Nomor seri pada instrumen
- Pesan kesalahan (jika ada)
- Versi perangkat lunak dan, jika berlaku, nomor Tag Servis Komputer (Computer Service Tag)

Informasi kontak

Amerika Serikat
Telepon: + 1 888 838 3222
Surel: techsupport@cepheid.com

Prancis
Telepon: + 33 563 825 319
Surel: support@cepheideurope.com

Informasi kontak untuk semua kantor Dukungan Teknis Cepheid tersedia di situs web kami:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

26 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch
	Lihat instruksi penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara Produsen
	Isi cukup untuk <n> uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Batas Suhu
	Risiko biologis
	Hanya untuk penggunaan peresepan
	Bahaya cairan mudah terbakar
	Peringatan
	Bahaya aspirasi
	Perwakilan Resmi di Komunitas Eropa
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
AS
Telepon: +1 408.541.4191
Faks: +1 408.541.4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Prancis
Telepon: +33 563 825 300
Faks:: +33 563 825 301
Email: support@cepheideurope.com



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



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

