

# Xpert<sup>®</sup> Xpress GBS

**REF XPRSGBS-CE-10**

Käyttöohjeet

CE **IVD**

## **Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

© 2022-2023 Cepheid.

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid-logo, GeneXpert<sup>®</sup> ja Xpert<sup>®</sup> ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UDELLEENMYyntioikeuksia.

© 2022-2023 Cepheid.

Lue versiohistoriasta (Osa 27), muutosten kuvaukset.

# Xpert<sup>®</sup> Xpress GBS

---

Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön

## 1 Patentoitu nimi

Xpert<sup>®</sup> Xpress GBS

## 2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert Xpress GBS

## 3 Käyttötarkoitus

### 3.1 Käyttötarkoitus

Xpert<sup>®</sup> Xpress GBS -testi, joka on tarkoitettu suoritettavaksi GeneXpert Instrument Systems -instrumenttijärjestelmällä, on automaattinen kvalitatiivinen *in vitro* -diagnostinen testi ryhmän B *streptokokin* (Group B Streptococcus, GBS) DNA:n havaitsemiseen reaaliaikaisen polymeerasiketjureaktion (PCR) avulla. Testi suoritetaan käyttäen raskaana olevilta naisilta ennen synnytystä tai synnytyksen aikana otettuja vagina-/rektaali-kaksoistikkunäytteitä.

Xpert Xpress GBS -testin tarkoituksena on auttaa diagnosoimaan GBS-kolonisaatio, jotta voidaan tunnistaa antibioottiestolääkityksestä hyötyvät potilaat.

Xpert Xpress GBS -testi ei anna antimikrobisia herkkyystestituloksia. Viljely tarvitaan, jotta voidaan eristää herkkyystesteihin tarvittavat isolaatit penisilliiniallergisten naisten suosituksen mukaiseen testaamiseen.

### 3.2 Kohdekäyttäjä/ympäristö

Xpert Xpress GBS -testi on tarkoitettu koulutettujen käyttäjien käyttöön laboratorio- ja vieritestaustympäristössä.

## 4 Yhteenveto ja selitys

GBS-bakteeri-infektio voi aiheuttaa vaikean sairauden vastasyntyneelle, jos synnyttävä nainen on kolonisoitunut tällä mikro-organismilla. GBS-infektio on tärkein kuolemansyy vastasyntyneillä, jotka sairastuvat sepsikseen, keuhkokuumeeseen tai aivokalvotulehdukseen (1, 2). Noin puolet GBS:llä kolonisoituneista naisista tartuttaa bakteerin vastasyntyneelle lapselleen. GBS tarttuu tavallisesti synnytyksen aikana tai sikiökalvojen puhjettua.

Tämänhetkinen suositus vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisyyn on joko raskaana olevien naisten seulonta ennen synnytystä raskausviikolla 36+0 tai 37+6 tai synnytyksenaikainen seulonta supistusten alettua GBS-kolonisaation havaitsemiseksi (1, 2). Seulonta ennen synnytystä suoritetaan useimmiten viljelynä tai nukleiinihappomonistustestillä (NAAT), joka tehdään rikastetuista liemiviljelmistä 18–24 tunnin inkuboinnin jälkeen (3), jolloin tulosten saaminen kestää yhdestä kolmeen päivää. Tämä ajoitus saattaa riittää raskaudenaikaisten GBS-tulosten hankkimiseen; joillakin naisilla ei kuitenkaan ole saatavilla GBS-tuloksia synnytyksen käynnistytessä. Synnytyksen aikana rikastamattomasta tikkunäytteestä tehty testaus voi antaa ajoissa tuloksia, joiden perusteella voidaan päättää antibioottien antamisesta ennen synnytyksen päättymistä naisille, joilla ei ole ollut synnytystä edeltävää hoitoa tai jotka saattavat synnyttää ennen laskettua aikaa tai joiden GBS-testituloksia ei tiedetä synnytyshetkellä.

Synnytyksen aikaisen testauksen mahdollinen vaikutus on tarpeettomien antibioottien vähentynyt määrääminen naisille, joilla ei ole muuta käyttöaihetta profylaktiseen antibioottihoitoon, mikä voi puolestaan vaikuttaa vastasyntyneiden suoliston mikrobiomiin (4), samalla kun GBS-kolonisoituja naisia hoidetaan riittävästi siten, että vastasyntyneen sepsiksen tai aivokalvontulehduksen riski pienenee. (5) Tehokas synnytyksen aikainen GBS-testaus synnytykseen tuleville raskaana oleville naisille, joilla ei ole todettu GBS-infektiota, edellyttää nopeaa näytteenottoa ja tuloksia riittävän nopeasti, jotta suositeltu profylaktinen antibioottihoito voidaan aloittaa ennen synnytystä.

## 5 Toimenpiteen periaate

Xpert Xpress GBS -testi on automaattinen *in vitro* -diagnostinen testi ryhmän B streptokokin (Group B *Streptococcus*, GBS) DNA:n kvalitatiiviseen havaitsemiseen. Testi tehdään Cepheid GeneXpert Instrument Systems -instrumenttijärjestelmällä.

GeneXpert Instrument Systems -järjestelmä automatisoi ja integroi näytteen valmistelun, nukleiinihappojen puhdistuksen ja monistuksen sekä kohdesekvenssin havaitsemisen kliinisissä näytteissä reaaliaikaisella polymeerasiketjureaktiolla (PCR).

Xpert Xpress GBS -testin alukkeet ja koettimet on suunniteltu monistamaan ja havaitsemaan ainutlaatuisia sekvenssejä kahdessa kromosomaalisessa GBS-kohteessa, joista toinen sijaitsee glykosyylitransferaasiperheeseen kuuluvaa proteiinia koodaavalla alueella ja toinen sijaitsee erästä *LysR*-perheeseen kuuluvaa transkriptiota säätelevää proteiinia koodaavalla alueella *S. agalactiae* DNA:ssa. Testi antaa positiivisen tuloksen, jos toinen tai kumpikin kohteista havaitaan.

GeneXpert-järjestelmät koostuvat instrumentista, tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmissä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä kasetteja, jotka sisältävät PCR-reagenssit ja jotka isännöivät PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset ovat asianmukaisessa GeneXpert-instrumenttijärjestelmän käyttöoppaassa.

Xpert Xpress GBS -testi sisältää tarvittavat reagenssit, jotta voidaan havaita samanaikaisesti GBS:n kohde-DNA, asianmukaisia näytteen prosessointiolosuhteita ja inhibiitiota valvova näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja näytteen riittävyyskontrolli (SAC). Näytteen riittävyyskontrolli (SAC) havaitsee ihmisen yksittäisen geenikopion ja varmistaa, että näyte on otettu asianmukaisesti ja sisältää riittävästi ihmisen DNA:ta. Koettimen tarkistusominaisuus tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiliteetin.

Kun tikkunäyte on otettu ja viety GeneXpert-testausalueelle, tikkunäyte laitetaan Xpert Xpress GBS -kasettiin. GeneXpert-järjestelmä valmistaa näytteen eluoimalla näytemateriaalin näytetikusta, liuottamalla näytteen prosessointikontrollin (SPC); *Bacillus globigii* helmen muodossa kasetissa) reagenssiin 1, sekoittamalla sen näytteen ja reagenssin 2 kanssa, pidättämällä solumateriaalin suodattimelle, liysaamalla solut ja eluoimalla DNA:n. Sitten eluoitu DNA sekoitetaan kuivien PCR-reagenssien kanssa ja siirretään reaaliaikaisen PCR:n ja havaitsemisen integroivaan reaktioputkeen.

Xpert Xpress GBS -testissä on määrittämisen ennenaikaisen lopettamisen (Early Assay Termination, EAT) mahdollistava toiminto, jonka avulla tulokset saadaan etuajassa. EAT aktivoituu, kun positiivisen testituloksen ennalta määritetty kynnsarvo saavutetaan, ennen kuin kaikki PCR-syklit on ajettu.

GeneXpert-järjestelmä interpoloi näytteiden tulokset mitatuista fluoresoivista signaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista, ja ne näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa taulukoidussa ja graafisessa muodossa. Tuloksia on mahdollista tarkastella ja tulostaa. Se ilmoittaa myös, jos testi on mitätön, siinä on tapahtunut virhe tai jos tulosta ei saada.

## 6 Toimitetut materiaalit

Xpert Xpress GBS -pakkaus (XPRSGBS-CE-10) sisältää riittävästi reagensseja 10 potilas- tai laatuksentestituloksen prosessointiin. Pakkauksessa on seuraavat:

Xpert Xpress GBS ja integroidut reaktioputket		10 pakkausta kohti
Ainesosa/reagenssi	Ainesosa	Määrä
Helmi 1 (pakastekuivattu)	Entsyymi: Taq-DNA-polymeraasi < 80 U/helmi	1 kasettia kohti
	dNTP:t < 0,05 %, koetin < 0,005 %	
Helmi 2	Aluke ja koettimet < 0,005 %	1 kasettia kohti
Helmi 3	Bg-itiöt < 1e5 itiötä/helmi	1 kasettia kohti

Xpert Xpress GBS ja integroidut reaktioputket		10 pakkausta kohti
Ainesosa/reagenssi	Ainesosa	Määrä
Reagenssi 1	Trizma-emäs < 0,3 %	3 ml kasettia kohti
	EDTA < 0,04 %	
	Trizma HCl < 0,4 %	
	Tween 20 < 1 %	
Reagenssi 2	Natriumhydroksidi < 2 %	1,5 ml kasettia kohti

#### CD – 1 pakkausta kohti

- Analyysin määrittelytiedosto (Assay Definition File, ADF)
- Määrittelytiedoston tuontiohjeet ohjelmistoon
- Käyttöohjeet (pakkausseloste)

**Huomautus** Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavana verkkosivustolla [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) tai [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) **TUKI (SUPPORT)** -välilehdessä.

#### Huomautus

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

## 7 Varastoiminen ja käsitleminen

- Xpert Xpress GBS -kasetteja on varastoitava 2–28 °C:ssa.
- Etikettiin merkityn viimeisen käyttöpäivän ohittaneita kasetteja ei saa käyttää.
- Vuotanutta kasettia ei saa käyttää.
- Kasetin kantta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmiit tekemään.

## 8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- Cepheidin näytteenottolaite (Cepheidin osanumero 900-0370)
- GeneXpert Dx System tai GeneXpert Infinity System (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija ja käyttöopas
  - Varten *GeneXpert Dx System*: GeneXpert Dx -ohjelmistoversio 5.3 tai uudempi
  - *GeneXpert Infinity-80-* ja *Infinity-48s -järjestelmät*: Xpertise-ohjelmistoversio 6.8 tai uudempi

## 9 Saatavana olevat materiaalit, joita ei toimiteta

- Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.

## 10 Varoitukset ja varotoimet

- *In vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit ja reagenssit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä näytteet ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltojen tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)<sup>6</sup> ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute)<sup>7</sup>.
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.

- Noudata hyviä laboratoriokäytäntöjä. Vaihda käsineet jokaisen potilasnäytteen käsittelyn välillä, jotta näytteiden tai reagenssien kontaminoitumista vältetään. Puhdista työskentelypinta/-alueet säännöllisesti.
- Käytä kertakäyttöisiä suojakäsineitä, laboratoriotakkia ja silmiensuojainta, kun käsittelet näytteitä ja reagensseja. Pese kädet perusteellisesti näytteiden ja testireagenssien käsittelyn jälkeen.
- Xpert Xpress GBS -kasetin kannen saa avata vain, kun näytettä lisätään.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- Älä käytä kasettia, joka näyttää vaurioituneelta.
- Näytetunnisteen tarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Jokaista näytekohdasta Xpert Xpress GBS -kasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Puhdista työskentelypinnat/alueet 10-prosenttisella valkaisuaineella ennen ja jälkeen Xpert Xpress GBS -näytteiden käsittelyn.
- Näytteissä voi olla suuria määriä organismeja. Varmista, että näyteasiat eivät kosketa toisiaan. Vaihda käsineet, jos ne joutuvat suoraan kontaktiin näytteen kanssa ja aina kunkin näytteen prosessoinnin jälkeen, jotta muiden näytteiden kontaminoitumista vältetään.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maaailman terveysjärjestö) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.
- Luotettavat tulokset riippuvat riittävästä näytteenotosta, kuljetuksesta, varastoinnista ja prosessoinnista. Virheellisiä testituloksia voi esiintyä, jos näytteet on otettu virheellisesti, niitä on käsitelty tai varastoitu virheellisesti, teknisen virheen takia, jos näytteet on sekoitettu keskenään tai jos näytteessä oleva organismien määrä on testin havaitsemisrajan alapuolella. Käyttöohjeiden ja *GeneXpert Dx System Operator Manual*- tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual* -käyttöoppaiden huolellinen noudattaminen on virheellisten tulosten välttämisen edellytys.

## 11 Näytteen ottaminen ja kuljettaminen

Riittävän näytteen ottamisessa on noudatettava tämän osan ohjeita tarkasti.

Noudata vagina-/rektaalitikkunäytteiden ottamisessa ACOG:n, eurooppalaisten tai paikallisten viranomaisten suosituksia<sup>1, 2, 3</sup> ja käytä Cepheid Collection Device -näytteenottolaitetta (osnumero 900-0370).


1. Pyyhi liialliset eritteet tai vuodot harsotaitoksella vaginan ja peräaukon alueelta.
2. Ota Collection Device -laite (kaksoisnäytetikku) ulos säilytuspussista.
3. Työnnä varovasti kaksoisnäytetikku potilaan vaginaan. Ota eritenäytteet vaginan alemman kolmanneksen limakalvolta. Varmista yhtenäinen näyte kummallakin näytetikulla pyöräyttämällä näytetikkuja kolme kertaa. Älä ota näytettä kohdunkaulasta.
4. Käytä samaa kaksoisnäytetikkuja ja työnnä kumpikin näytetikku varovasti noin 2,5 cm peräaukon sulkijalihaksen taakse ja ota näyte peräsuolenpoukamista varovasti pyöräyttämällä.

**Tärkeää** Pidä näytetikut kiinnitettyinä punaiseen korkkiin koko toimenpiteen ajan.

5. Irrota kirkas korkki kuljetusputkesta ja heitä korkki pois, aseta näytetikut näytetunnisteella merkittyyn kuljetusputkeen ja paina punainen korkki kokonaan alas.
6. Jos mahdollista, säilytä näytteet 2–8 °C:n lämpötilassa aina, kun niitä ei prosessoida.
  - Jos näytteet prosessoidaan *24 tunnin sisällä*, ne voidaan säilyttää korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa.
  - Jos näytteet testataan *24 tunnin jälkeen*, pidä niitä kylmässä testin suorittamiseen saakka. Näytteitä voidaan säilyttää 2–8 °C:n lämpötilassa korkeintaan kuusi päivää.

## 12 Kemialliset vaarat<sup>7,8</sup>

Reagenssi 2 (natriumhydroksidi)

- YK:n GHS-järjestelmän huomiosana: VAROITUS
- YK:n GHS-järjestelmän varoitusmerkki: 
- YK:n GHS-järjestelmän vaaralausekkeet
  - Ärsyttää ihoa
  - Ärsyttää voimakkaasti silmiä
- YK:n GHS-järjestelmän turvalausekkeet
  - Ennaltaehkäisy
    - Pese huolellisesti käsittelyn jälkeen.
    - Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta
  - Pelastustoimenpiteet
    - JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE: Pese runsaalla vedellä ja saippualla.
    - Riisu ja pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä.
    - Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.
    - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhto huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
    - Jos silmä-ärsytys jatkuu: Hakeudu lääkäriin
  - Varastointi/hävittäminen
    - Hävitä sisältö ja/tai säiliö paikallisten, alueellisten, kansallisten ja/tai kansainvälisten säännösten mukaan.

## 13 Toimenpide

### 13.1 Kasetin valmisteleminen

**Tärkeää** Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin.

**Huomautus**

Tarvitaan vain yksi näytetikku. Toinen näytetikku on ylimääräinen ja voidaan käyttää herkkyys- tai uusintatestaukseen. Penisilliinille allergisten naisten herkkyystestauksen suorittamiseen tarvitaan suositusten mukaan viljelmäsolaatteja. Älä lisää yhteenkään kasettiin kahta (2) näytetikkuä.

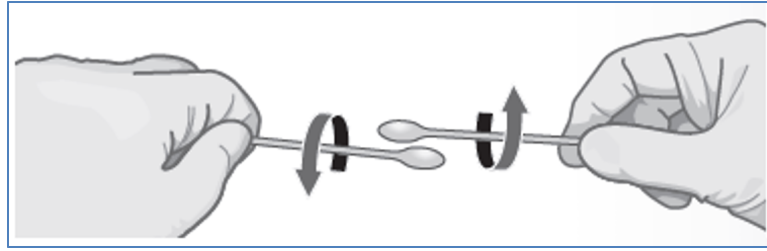
Näytteen lisääminen kasettiin:

1. Käytä kertakäyttöisiä suojakäsineitä.
2. Ota kasetti pakkauksesta.
3. Tarkasta testikasetti vaurion varalta. Jos se on vaurioitunut, sitä ei saa käyttää.
4. Jos kasettia on säilytetty jääkaapissa, varmista ennen käyttöä, että se on tasapainottunut huoneenlämpöiseksi.
5. Merkitse kasettiin näytetunniste.

**Huomautus**

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

6. Avaa kasetin kansi nostamalla kasetin kannen etuosaa.
7. Avaa näytteen kuljetusputken korkki.
8. Ota näytetikut kuljetusputkesta.
9. Irrota toinen näytetikku korkista ja hiero hellävaraisesti molempia näytetikkuja toisiaan vasten pyörivin liikkein viiden sekunnin ajan (ks. Kuva 1).



**Kuva 1. Näytetikkujen pyöritys**

10. Aseta toinen, korkissa yhä kiinni oleva näytetikku takaisin kuljetusputkeen.
11. Pitele testattavaa näytetikku merkkipiirron yläpuolelta käyttäen apuna harsotaitosta tai vastaavaa (ks. Kuva 2).



**Kuva 2. Xpert Xpress GBS -näytteenottotikku**

12. Aseta näytetikku Xpert Xpress GBS kasetin näytekammioon (ks. Kuva 3).



**Kuva 3. Xpert Xpress GBS -kasetti (kuva ylhäältä)**

13. Nosta näytetikku niin, että merkkipiirto on loven keskellä.
14. Napsauta näytetikku poikki taivuttamalla vartta oikealle.
15. Varmista, että näytetikku on kasetissa oikeassa asennossa ja ettei näytetikun kärki ole näytekammion aukon kolossa eikä estä kannen sulkeutumista. Jos näytetikku jää jumiin koloon, vapauta se sieltä käyttämällä apuna nukkaamatonta liinaa/harsotaitosta tai näytetikun toista päätä, jotta voit minimoida kontaminaatoriskin.
16. Sulje kasetin kansi. Aloita testi 30 minuutin kuluessa.

## 13.2 Ulkoiset kontrollit

Ulkoisia kontroleja voidaan käyttää paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuviissa tapauksissa.



## 14 Testin suorittaminen

- GeneXpert Dx System -järjestelmä: katso Osa 14.1.
- GeneXpert Infinity System -järjestelmä: katso Osa 14.2.

### 14.1 GeneXpert Dx System

#### 14.1.1 Testin aloittaminen

**Varmista ennen testin aloittamista, että:**

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

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

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

1. Käynnistä GeneXpert Dx System, sitten käynnistä tietokone ja kirjaudu sisään. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään käyttäjänimelläsi ja salasananallasi.
3. Valitse **GeneXpert System** -ikkunasta **Luo testi (Create Test)**. **Luo testi (Create Test)** -ikkuna avautuu. **Skannaa potilastunnisteen viivakoodi (Scan Patient ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein. Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa näytetunnisteen viivakoodi (Scan Sample ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
5. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein. Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa kasetin viivakoodi (Scan Cartridge Barcode)** -valintaikkuna avautuu.
6. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittely (Select Assay), Reagenssierän tunnistus (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

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

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

#### 14.1.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

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

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

## 14.2 GeneXpert Infinity System

### 14.2.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

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

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

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

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

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

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

9. Tarkista tietojen oikeellisuus ja klikkaa **Lähetä (Submit)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
10. Aseta kasetti liukuhihnalle.  
Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätesäiliöön.

### 14.2.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **TULOKSET (RESULTS)** -painike.  
Tulokset (Results) -valintaikkuna avautuu.
2. Tulokset (Results) -valintaikkunassa valitse **NÄYTÄ TULOKSET (VIEW RESULTS)** -painike. **Näytä tulokset (View Results)** -työtila avautuu ja näyttää testitulokset.
3. Klikkaa **RAPORTTI (REPORT)** -painiketta katsellaksesi ja/tai luodaksesi PDF-raporttiedoston.

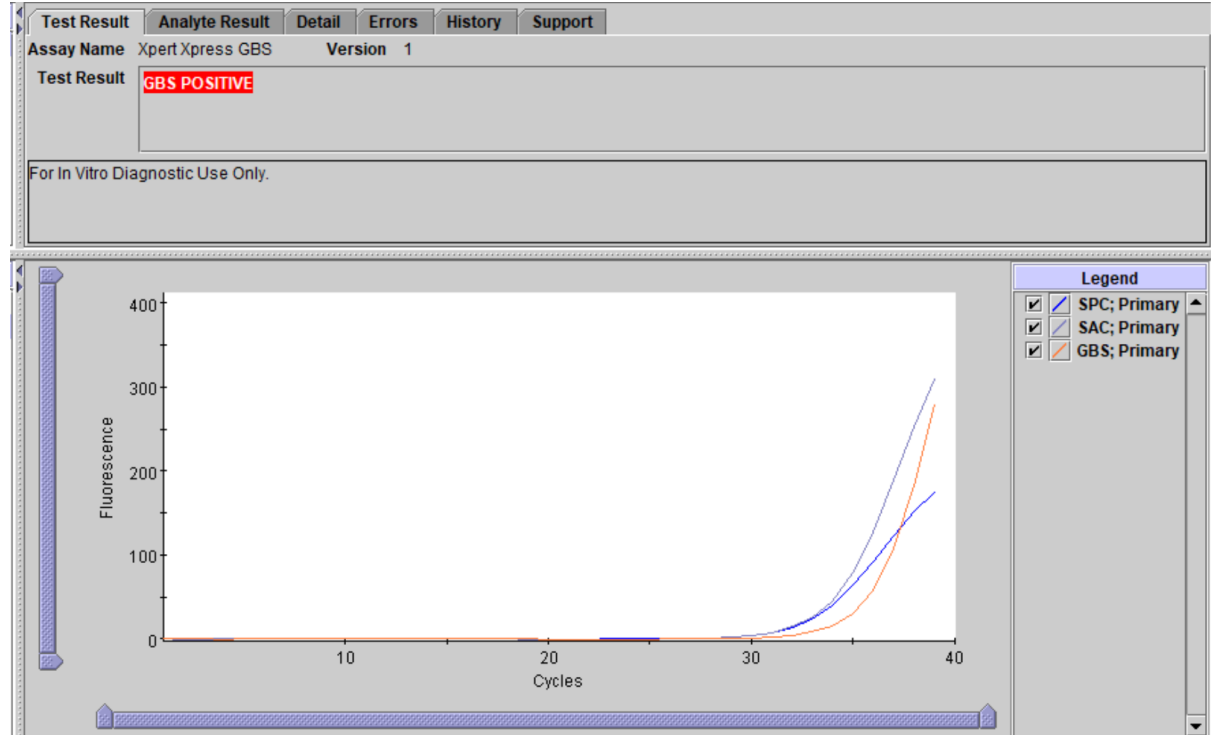
## 15 Laadunvalvonta

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

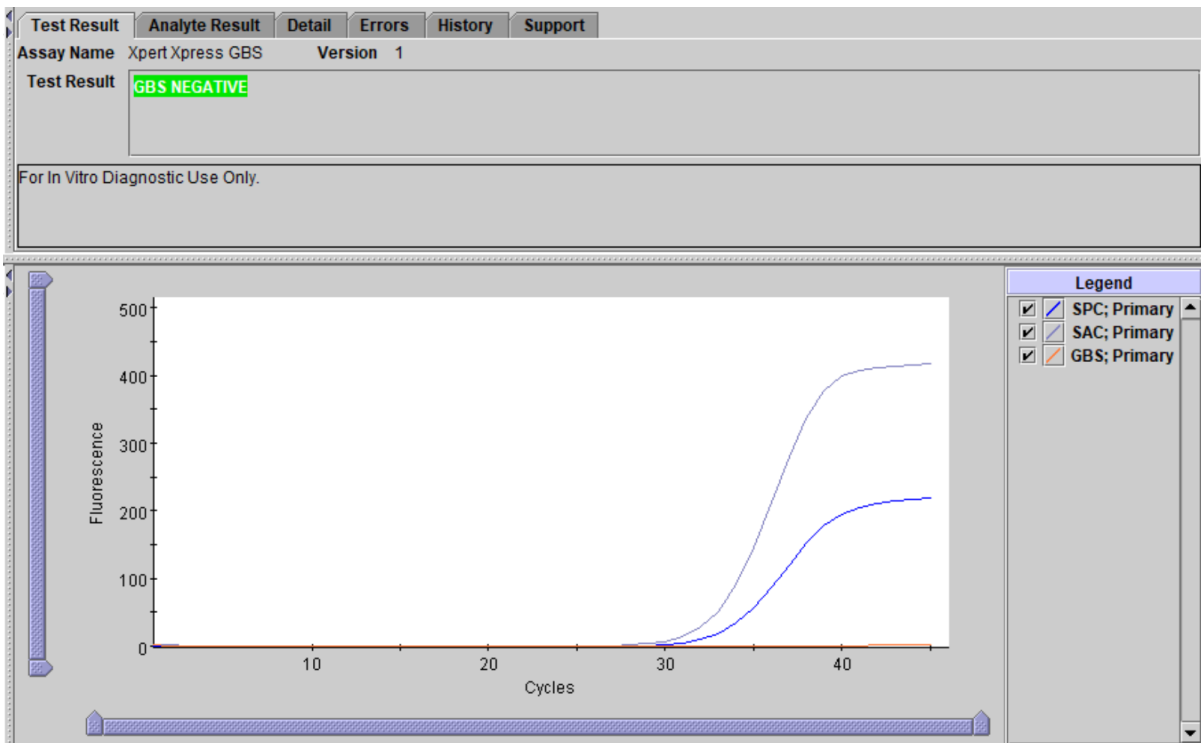
- Näytteen riittävyyskontrolli (SAC):** Varmistaa, että näyte sisältää ihmissoluja tai -ihmis-DNA:ta. Tämä moninkertainen määrittäminen sisältää alukkeita ja koettimia yhden ihmisgeenikopion havaitsemiseksi. Näytteen riittävyyskontrollin (SAC) signaalia tarkastellaan vain näytteen ollessa negatiivinen analyttien suhteen, koska se toimii asianmukaisen näytteenoton ja näytteen stabiilisuuden kontrollina, joka minimoi väärin negatiivisten tulosten riskin. Negatiivinen näytteen riittävyyskontrolli (SAC) osoittaa, että näytteessä ei ole ihmissoluja, mikä johtuu virheellisestä näytteenotosta tai riittämättömästä näytemäärästä näytetikussa. Näytteen riittävyyskontrollin pitää läpäistä – tuottaa kelpaava kynnyisarvo (Ct) negatiivisessa näytteessä – eikä se saa monistua vahvasti positiivisessa näytteessä. Näytteen riittävyyskontrolli läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit, ja se vaaditaan GBS-negatiivisen tuloksen hyväksymiseen; muuten tulokset raportoidaan mitättöminä.
- Näytteen prosessointikontrolli (SPC):** Varmistaa, että näyte prosessoitiin oikein. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) on *B. globigii* kuivan helmen muodossa ja on sisällytetty jokaiseen kasettiin. Näytteen prosessointikontrolli valvoo asianmukaisia näytteen prosessointiolosuhteita, näytteen inhibitiota sekä lyysauksen ja eluution kulkua. Näytteen prosessointikontrollin pitää läpäistä – tuottaa kelpaava kynnyisarvo (Ct) negatiivisessa näytteessä – eikä se saa monistua vahvasti positiivisessa näytteessä. Näytteen prosessointikontrolli läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit; muuten tulokset raportoidaan mitättöminä.
- Koettimen tarkistuskontrolli (PCC):** Ennen PCR-reaktion alkamista GeneXpert-instrumenttijärjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin koettimista ja monitoroi helmen rehydraatiota, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiliteettia. Koettimen tarkistus läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit. Muuten raportoidaan virheellinen tulos.

## 16 Tulosten tulkitseminen

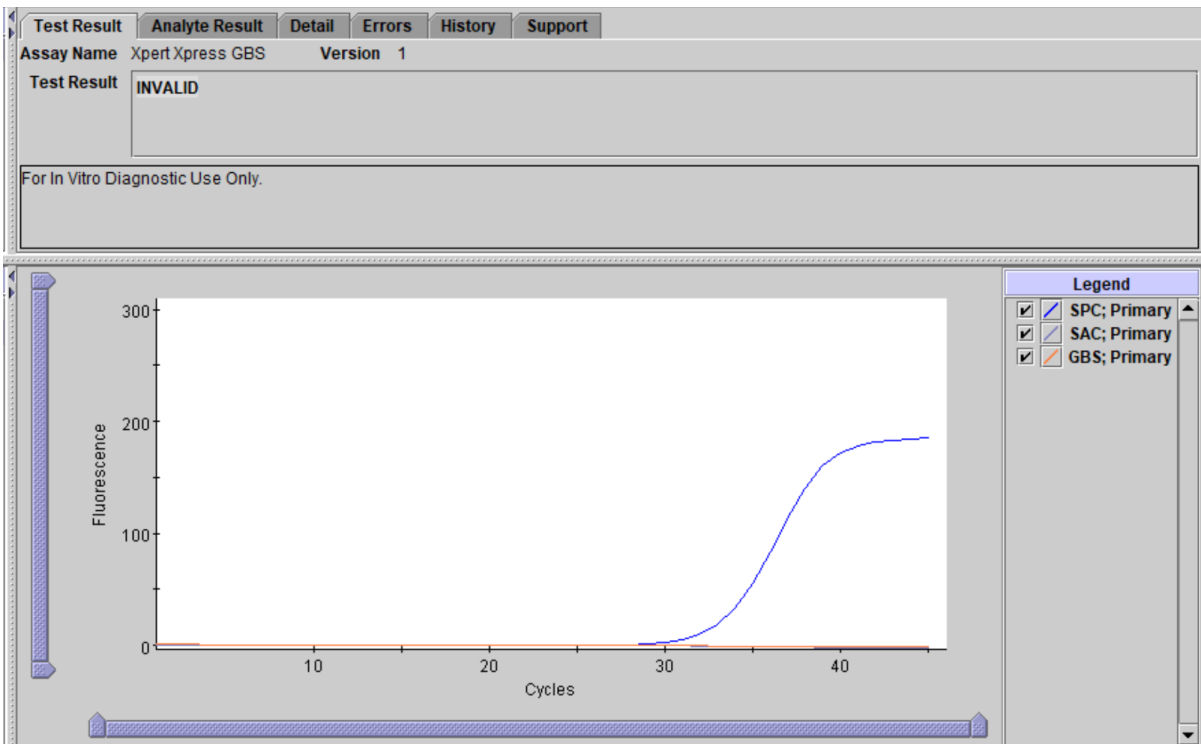
GeneXpert Instrument Systems -järjestelmät määrittävät tulokset mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa. Taulukko 1 esittää mahdolliset tulokset. Xpert Xpress GBS -määrittäksen tulosesimerkkejä esittävät Kuva 4 Kuva 5, Kuva 6, Kuva 7 ja Kuva 8.



Kuva 4. Esimerkki GBS-POSITIIIVISESTA (GBS POSITIVE) tuloksesta



Kuva 5. Esimerkki GBS-NEGATIIVISESTA (GBS NEGATIVE) tuloksesta



Kuva 6. Esimerkki mitättömästä (Invalid) tuloksesta

The screenshot displays the Xpert Xpress GBS software interface. At the top, there are navigation tabs: 'Test Result', 'Analyte Result', 'Detail', 'Errors', 'History', and 'Support'. Below the tabs, the 'Assay Name' is 'Xpert Xpress GBS' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' field shows 'ERROR' in yellow text. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' The main display area below is empty, showing '<No Data Available>'.

Kuva 7. Esimerkki VIRHEELLISESTÄ (ERROR) tuloksesta

The screenshot displays the Xpert Xpress GBS software interface. At the top, there are navigation tabs: 'Test Result', 'Analyte Result', 'Detail', 'Errors', 'History', and 'Support'. Below the tabs, the 'Assay Name' is 'Xpert Xpress GBS' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' field shows 'NO RESULT' in grey text. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' The main display area below is empty, showing '<No Data Available>'.

Kuva 8. EI TULOSTA (NO RESULT) -esimerkki

Taulukko 1. GBS-tulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
<b>GBS — POSITIIVINEN (GBS — POSITIVE)<sup>a</sup></b> Ks. Kuva 4.	GBS:n kohde-DNA havaittu – GBS-kolonisaatio todennäköinen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• GBS — POSITIIVINEN (GBS — POSITIVE)</li> <li>• Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske (NA). Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä GBS-kohteen amplifikaatio pystyy kilpailemaan tämän kontrollin kanssa</li> <li>• Koettimen tarkistuskontrollit (PCC) – LÄPÄISTY (PASS)</li> <li>• Näytteen riittävyyskontrolli (SAC) – Ei koske (NA)</li> </ul>
<b>GBS — NEGATIIVINEN (GBS — NEGATIVE)</b> Ks. Kuva 5.	GBS:n kohde-DNA:ta ei ole havaittu – GBS-kolonisaatio ei todennäköinen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• GBS — NEGATIIVINEN (GBS — NEGATIVE)</li> <li>• Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – LÄPÄISTY (PASS)</li> <li>• Koettimen tarkistuskontrollit (PCC) – LÄPÄISTY (PASS)</li> <li>• Näytteen riittävyyskontrolli (SAC) – LÄPÄISTY (PASS)</li> </ul>
<b>MITÄTÖN (INVALID)<sup>b</sup></b> Ks. Kuva 6.	GBS:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. SAC ja/tai SPC ei täytä hyväksymiskriteereitä. <ul style="list-style-type: none"> <li>• GBS — MITÄTÖN (INVALID)</li> <li>• Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – EI LÄPÄISTY (FAIL)<sup>c</sup></li> <li>• Koettimen tarkistuskontrollit (PCC) – LÄPÄISTY (PASS)</li> <li>• Näytteen riittävyyskontrolli (SAC) – EI LÄPÄISTY (FAIL)<sup>c</sup></li> </ul>
<b>VIRHE (ERROR)<sup>b</sup></b> Ks. Kuva 7.	GBS:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Järjestelmän osa ei toiminut kunnolla, saavutettiin enimmäispaine tai koettimen tarkistus ei onnistunut. <ul style="list-style-type: none"> <li>• GBS — EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>• NÄYTTEEN PROSESSOINTIKONTROLLI (SPC) – EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>• Koettimen tarkistuskontrollit (PCC) – EI LÄPÄISTY (FAIL)<sup>d</sup></li> <li>• NÄYTTEEN RIITTÄVYYSKONTROLLI (SAC) – EI TULOSTA (NO RESULT)</li> </ul>
<b>EI TULOSTA (NO RESULT)<sup>b</sup></b> Ks. Kuva 8.	Dataa ei kerätty riittävästi. GBS:n kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Käyttäjä keskeytti testin tai testin aikana tapahtui virtakatkos. <ul style="list-style-type: none"> <li>• GBS — EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>• NÄYTTEEN PROSESSOINTIKONTROLLI (SPC) – EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>• Koettimen tarkistuskontrollit (PCC) – EI KOSKE (NA)</li> <li>• NÄYTTEEN RIITTÄVYYSKONTROLLI (SAC) – EI TULOSTA (NO RESULT)</li> </ul>

<sup>a</sup> Määrittämisen ennenaikainen lopettaminen (Early Assay Termination) voi lyhentää positiivisen tuloksen vaatiman testausajan noin 30 minuuttiin. GBS-negatiivisilla näytteillä testi antaa tulokset 42 minuutissa.

<sup>b</sup> Jos tuloksena on **MITÄTÖN (INVALID)**, **VIRHE (ERROR)** tai **EI TULOSTA (NO RESULT)**, toista testi annettujen ohjeiden mukaan (Osa 17.2).

<sup>c</sup> Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ja/tai näytteen riittävyyskontrollia (SAC) ei läpäisty.

<sup>d</sup> Jos koettimen tarkistus läpäistiin, virheen aiheutti se, että kyseessä oli järjestelmäkomponentin toimintahäiriö tai enimmäispaineraja ylitettiin.

## 17 Uusintatestaus

### 17.1 Syyt testin uusimiseen

Osa 17.2 sisältää ohjeet, joiden mukaan testi on uusittava, jos yksikin seuraavassa mainituista testituloksista tulee esiin.

- **MITÄTÖN (INVALID)** tulos tarkoittaa, että GBS:ää ei ole havaittu ja näytteen prosessointi- ja/tai riittävyyskontrollia ei läpäisty yhdestä tai useammasta seuraavassa luetellusta syystä:
  - Näytteenotto tai prosessointi ei ollut asianmukaista.
  - Näytettä ei lisätty kasettiin.
  - PCR-reaktio estyi.
- **VIRHE (ERROR)** -tulos osoittaa, että määrittäminen keskeytettiin. Mahdollisia syitä ovat: reaktioputki täytettiin väärin, reagenssikoettimen eheysongelma havaittiin, järjestelmässä tapahtui komponenttivirhe tai paineen enimmäisraja ylittettiin.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.

## 17.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Kun tulos **EI TULOSTA (NO RESULT)**, **MITÄTÖN (INVALID)** tai **VIRHE (ERROR)** uusitaan, on käytettävä uutta kasettia (kasettia ei saa käyttää uudelleen). Käytä jäljellä olevaa näytetikkua uusintatestin tekemiseen.

1. Ota kasetti pakkauksesta. Avaa kasetti nostamalla kasetin kansi.
2. Ota jäljellä oleva näytetikku ulos näytteen kuljetusputkesta.
3. Aseta näytetikku uuden Xpert Xpress GBS -kasetin näytekammioon.
4. Nosta näytetikku niin, että merkkiپیрто on loven keskellä.
5. Napsauta näytetikku poikki taitamalla vartta oikealle.
6. Varmista, että näytetikku on kasetissa oikeassa asennossa ja ettei näytetikun kärki ole näytekammion aukon kolossa eikä estä kannen sulkeutumista. Jos näytetikku jää jumiin koloon, vapauta se sieltä käyttämällä apuna nukkaamatonta liinaa/harsotaitosta tai näytetikun toista päätä, jotta voit minimoida kontaminaatoriskin.
7. Sulje kasetin kansi.
8. Seuraa testin aloittamisen menetelmäohjeita.
  - *GeneXpert Dx System* -järjestelmä: katso Osa 14.1.
  - *GeneXpert Infinity System* -järjestelmä: katso Osa 14.2.

Kun tehdään synnytyksenaikaista testausta, uusintatestin toteuttaminen saattaa olla hankalaa ja riippuu jokaisen laitoksen menetelmistä ja käytänteistä. Jotta antibioottien antaminen ei viivästy tulosten ollessa keskeneräisiä, lääkärin ja testauslaboratorion välinen yhteistyö on tärkeitä.

## 18 Rajoitukset

- Virheellisiä testituloksia saattavat aiheuttaa näytteiden sopimaton ottaminen, käsittely tai varastointi, tekninen virhe tai näytesekaannus. Tämän tuoteselosteen ohjeiden huolellinen noudattaminen on tärkeää virheellisten tulosten välttämiseksi.
- Xpert Xpress GBS -testin suorituskyky validoitiin vain näissä käyttöohjeissa annetuilla menetelmillä. Näihin menetelmiin tehdyt muutokset voivat muuttaa testin suorituskykyä.
- Xpert Xpress GBS -testi on validoitu vain Cepheid Collection kit -näytteenottopakkauksella (ks. Osa 8) otetuilla vagina-/rektaalitikkunäytteillä.
- Negatiivinen tulos ei sulje pois GBS-kolonisaation mahdollisuutta. Virheellisiä negatiivisia tuloksia voi esiintyä, jos organismia esiintyy analyttisten havaitsemisrajatasojen alapuolella.
- Xpert Xpress GBS -testi ei anna antibiootteriherkkyytuloksia. Penisilliinille allergisten naisten herkkyytestauksen suorittamiseen tarvitaan suositusten mukaan viljelmäisolaatteja.
- Samanaikainen antibioottiliike saattaa vaikuttaa testituloksiin. GBS:n DNA:ta voidaan yhä havaita antimikrobisen hoidon jälkeen otetuissa näytteissä.
- Haittaavien aineiden vaikutusta on arvioitu vain merkinnöissä lueteltujen osalta. Muiden kuin kyseisten kuvattujen aineiden haittaava vaikutus voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- Positiivinen tulos ei välttämättä merkitse elinkykyisten mikro-organismien olemassaoloa.

- Alukkeen tai koettimen sitoutuvilla alueilla olevat mutaatiot voivat vaikuttaa uusien tai tuntemattomien varianttien havaitsemiseen, mikä saattaa aiheuttaa virheellisen negatiivisen tuloksen.
- Tämä testi validoitiin antibioottinaiveilta raskaana olevilta naisilta ennen synnytystä tai synnytyksen aikana otetuilla vagina-/rektaalitikkunäytteillä. Tämän testin käyttöä ei ole validoitu raskaana olevilla naisilla, jotka ovat saaneet antibiootteja 14 päivän aikana ennen näytteenottoa.
- Kliininen data on kerätty tutkimukseen osallistuneilta antibioottinaiveilta henkilöiltä, joiden ikä on vähintään 14 vuotta. Antibioottinaiivien osallistujien 14–17-vuotiaiden ikäryhmässä otettiin kaksi vagina-/rektaalinäytettä synnytyksen aikana ja nolla vagina-/rektaalinäytettä ennen synnytystä.

## 19 Odotusarvot

Kliinisessä Xpert Xpress GBS -tutkimuksessa testattiin antibioottinaiveilta raskaana olevilta naisosallistujilta otettuja vagina-/rektaalinäytteitä. Xpert Xpress GBS -testissä GBS-positiivisiksi määritettyjen näytteiden lukumäärä ja prosenttiosuus on esitetty taulukossa Taulukko 2 näytteenottotyypeittäin.

**Taulukko 2. Xpert Xpress GBS -testin positiivisuusasteet osallistujilla, joilta on otettu näyte ennen synnytystä ja synnytyksen jälkeen**

Näytteenottotyyppi	Näytteiden lukumäärä	Positiivisten lukumäärä	Positiivisuus
Ennen synnytystä otettu vagina-/rektaalinäyte	661	128	19,4 %
Synnytyksen aikana otettu vagina-/rektaalinäyte	899	109	12,1 %

## 20 Kliininen suorituskyky

Xpert Xpress GBS -testin suorituskykyominaisuuksia arvioitiin menetelmiä vertailevassa havainnoivassa monikeskustutkimuksessa, jossa käytettiin GeneXpert- ja GeneXpert Xpress -instrumenttijärjestelmiä. Tutkimus suoritettiin heinäkuusta 2020 marraskuuhun 2021 kolmellatoista (13) tutkimuspaikalla eri puolilla Yhdysvaltoja (10 tutkimuspaikkaa, jotka suorittivat sekä rekrytointia että Xpert-testausta; 1 tutkimuspaikka, joka suoritti vain rekrytointia; 1 referenssilaboratorio, joka suoritti testausta Xpert-laitteilla ja vertailumenetelmällä; 1 referenssilaboratorio, joka suoritti tarkistustestejä FDA-selvitetyllä nukleinihappojen monistustestillä (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT). Xpert Xpress GBS -testiä verrattiin vertailumenetelmään, jossa tunnistettiin rikastettujen bakteeriviljelmien lajit MALDI-TOF-massaspektrometrillä. Poikkeavat tulokset Xpert Xpress GBS -testin ja vertailumenetelmän välillä tutkittiin käyttäen FDA-selvitettyä NAAT-menetelmää. Poikkeavien tulosten tarkistustestien tulokset on esitetty taulukko 3:n alaviitein vain tiedotustarkoituksessa.

Tutkimuksessa testattiin vagina-/rektaalitikkunäytteitä, jotka oli otettu ennen synnytystä tai synnytyksen aikana raskaana olevilta naisosallistujilta, jotka eivät olleet saaneet lähiaikoina antibioottihoitoa. Voidakseen osallistua tutkimukseen osallistujien tuli antaa kirjallinen suostumus (tai hyväksyntä), olla vähintään 14 vuoden ikäisiä, suostua antamaan kaksi vagina-/rektaali-kaksoistikkunäytettä ja täyttää päättäjän määrittämät edellytykset näytteenottoon soveltumiselle. Jokaiselta soveltuvalta osallistujalta otettiin vagina-/rektaalinäytteet käyttäen kahta (2) kaksoisnäytetikkusettiä. Ensimmäinen näytetikkusetti jaettiin seuraavasti: yksi näytetikkusetti käytettiin Xpert Xpress GBS -testaukseen; toisesta tehtiin viljely, jos Xpert Xpress GBS -testi antoi kelpaavan tuloksen. Jos Xpert Xpress GBS -testi antoi määrittämättömän tuloksen, jaettiin toinen merkitty näytetikkusetti: yksi näytetikkusetti käytettiin Xpert Xpress GBS -testin toistamiseen; toinen testattiin viljelyllä.

### Xpert Xpress GBS -testin vs. viljelyn suorituskyky

Näytteitä otettiin yhteensä 1579:lta soveltuvalta osallistujalta: 667:lta ennen synnytystä ja 912:lta synnytyksen aikana. Kuusi ennen synnytystä otettua näytettä suljettiin pois analyseistä, koska niistä ei ollut tehty uusintatestejä tai uusintatellit olivat antaneet määrittämättömän Xpert Xpress GBS -tuloksen. Analyyseihin otettiin mukaan yhteensä 661 ennen synnytystä kerättyä vagina-/rektaalinäytettä. Kolmetoista synnytyksen aikana otettua näytettä suljettiin pois analyseistä, koska niiden uusintatellit olivat antaneet määrittämättömän Xpert Xpress -tuloksen tai niiden viljelystä ei ollut tuloksia. Analyyseihin otettiin mukaan yhteensä 899 synnytyksen aikana kerättyä vagina-/rektaalinäytettä.



Kliinisessä tutkimuksessa tehdyistä 1579 Xpert Xpress GBS -testistä 78 antoi määrittämättömän tuloksen (**Virhe (Error), Mitätön (Invalid), Ei tulosta (No Result), Laitevirhe (Instrument Error) tai Ei tulosta – Toista testi (No Result-Repeat Test)**) ensimmäisellä testauskerralla. Näistä 78 näytteestä 76 testattiin uudelleen protokollan mukaisesti. Uusintatestin jälkeen 18 näytteen tulokseksi jäi määrittämätön. Ensitestin määrittämättömyysasteeksi tuli 4,9 % (78/1579) kaikkien näytteiden osalta. Uusintatestien jälkeen lopullinen määrittämättömyysaste oli 1,1 % (18/1579) kaikkien näytteiden osalta.

Ennen synnytystä kerättyjen näytteiden ensitestin määrittämättömyysaste oli 3,4 % (23/667) ja lopullinen määrittämättömyysaste 0,9 % (6/667). Synnytyksen aikana kerättyjen näytteiden ensitestin määrittämättömyysaste oli 6,0 % (55/912) ja lopullinen määrittämättömyysaste 1,3 % (12/912).

Kuten taulukossa Taulukko 3 on esitetty, Xpert Xpress GBS -testin herkkyys ja spesifisyys verrattuna vertailumenetelmään olivat 88,1 % ja 95,6 % ennen synnytystä otetuille vagina-/rektaalitikkunäytteille sekä 93,5 % ja 95,5 % synnytyksen aikana otetuille vagina-/rektaalitikkunäytteille.

**Taulukko 3. Xpert Xpress GBS Tulokset ja arvioitu suorituskyky näytteenottotyypeittäin**

Näytteenottotyyppi	Tulokset	Yhteensä	Viljelypositiivinen	Viljelynegatiivinen	Herkkyys (95% n luottamusväli)	Spesifisyys (95% n luottamusväli)	PPV (95% n luottamusväli)	NPV (95% n luottamusväli)
Ennen synnytystä otettu vagina-/rektaalinäyte	Xpert Xpress GBS Positiivinen	128	104	24 <sup>a</sup>	88,1 % (81,1 – 92,8)	95,6 % (93,5 – 97,0)	81,3 % (73,6 – 87,1)	97,4 % (95,6 – 98,4)
	Xpert Xpress GBS Negatiivinen	533	14 <sup>b</sup>	519				
	Yhteensä	661	118	543				
Synnytyksen aikana otettu vagina-/rektaalinäyte	Xpert Xpress GBS Positiivinen	109	72	37 <sup>c</sup>	93,5 % (85,7 – 97,2)	95,5 % (93,9 – 96,7)	66,1 % (56,8 – 74,3)	99,4 % (98,5 – 99,7)
	Xpert Xpress GBS Negatiivinen	790	5 <sup>d</sup>	785				
	Yhteensä	899	77	822				

<sup>a</sup> FDA-selvitetyllä NAAT-määrittelyllä tehtyjen tarkistustestien tulokset: 14/24 GBS-positiivisia; 7/24 GBS-negatiivisia; 3/24 ei kelvollista tulosta

<sup>b</sup> FDA-selvitetyllä NAAT-määrittelyllä tehtyjen tarkistustestien tulokset: 11/14 GBS-positiivisia; 3/14 ei kelvollista tulosta

<sup>c</sup> FDA-selvitetyllä NAAT-määrittelyllä tehtyjen tarkistustestien tulokset: 13/37 GBS-positiivisia; 15/37 GBS-negatiivisia; 9/37 ei kelvollista tulosta

<sup>d</sup> FDA-selvitetyllä NAAT-määrittelyllä tehtyjen tarkistustestien tulokset: 4/5 GBS-positiivisia; 1/5 GBS-negatiivisia

## 21 Analyttinen suorituskyky

### 21.1 Analyttinen herkkyys (havaitsemisraja, Limit of Detection) ja analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Xpert Xpress GBS -testin analyttinen reaktiivisuus ja havaitsemisraja (LoD) määritettiin 12 eri GBS-kannalle, jotka edustivat GBS:n 12 eri serotyyppiä ja joista 2 karakterisoitiin ei-hemolyttisiksi (Taulukko 4). Kustakin serotyypistä valmistettiin sarjalaimennokset simuloituun näytematriisiin. Serotyypit Ia, III ja V testattiin 24 replikaattina kutakin laimennusastetta kohti kahdella reagenssierällä kolmen päivän aikana. Serotyypit Ib, Ic, II, IV ja VI–X testattiin yhdellä reagenssierällä yhteensä 24 replikaattina kutakin laimennusastetta kohti kolmen päivän aikana. LoD määritettiin kullekin serotyypille ja reagenssierälle probittimallia käyttävällä logistisella regressioanalyysillä.

Kunkin serotyypin LoD vahvistettiin testaamalla 20 replikaattia 95 % luottamusvälin ylärajalla simuloitussa näytematriisissa kolmen päivän aikana käyttäen yhtä reagenssierää. Serotyypit Ia, III ja V vahvistettiin myös kliinisessä matriisissa. Tulokseksi saatiin, että kaikki serotyypit paitsi serotyyppi V ja VI havaittiin  $\geq 95$ -prosenttisesti ( $\geq 19/20$ ). Serotyypeille V ja VI saadun tuloksen mukaan ne havaittiin 85-prosenttisesti (17/20), ja määritetty LoD-arvo valittiin 95 % luottamusvälin ylätasolta.

Taulukko 4. GBS:n havaitsemisraja (LoD)

Serotyyppe	LoD (CFU/ml), probittianalyysin tulos	CI 95 %	Havaitsemisprosentti	LoD (CFU/ ml), valittu LoD-arvo	LoD (CFU/ näytetikku), valittu LoD-arvo
Ia	663	492–835	100 %	663	50
Ib	40	32–49	95 %	40	3
Ic <sup>a</sup>	301	231–370	100 %	301	23
II <sup>a</sup>	173	132–213	100 %	173	13
III	540	409–670	100 %	540	41
IV	429	324–533	95 %	429	32
V	618	384–618	85 %	618 <sup>b</sup>	46
VI	544	353–544	85 %	544 <sup>b</sup>	41
VII	620	512–728	100 %	620	47
VIII	682	509–855	100 %	682	51
IX	465	354–575	100 %	465	35
X	677	525–829	95 %	677	51

<sup>a</sup> Ei-hemolyttinen kanta

<sup>b</sup> Valittu LoD-arvo vastaa 95 % luottamusvälin ylärajaa

## 21.2 Analyttinen reaktiivisuus GBS:n *cfb*-mutanteille

Eräissä tutkimuksissa arvioitiin Xpert Xpress GBS -testin analyttistä reaktiivisuutta käyttäen GBS-kantoja, joissa oli deleetioita CAMP-faktorin *cfb*-hemolyysigeeniä koodaavalla kromosomialueella tai sen läheisyydessä. Tutkimuksessa testattiin kymmenen uniikkia ja hyvin karakterisoitua kliinistä GBS-isolaattia, joissa oli erityyppisiä *cfb*-mutaatioita, pitoisuudella 833 CFU/ml. Kaikki *cfb*-mutaatioita sisältävät kannat havaittiin, jolloin positiivisuusasteeksi tuli 100 %.

## 21.3 Analyttinen spesifisyys (eksklusiivisuus) ja mikrobin haittaava vaikutus

Xpert Xpress GBS -testin analyttinen spesifisyys arvioitiin testaamalla 129 kannasta koostuva paneeli, jonka sisältämiä bakteeri-, virus-, lois- ja hiivakantoja esiintyy tavallisesti vagina-/rektaalifloorassa tai ne ovat fylogeneettisesti sukua GBS:lle (Taulukko 5). Bakteerit testattiin pitoisuudella  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/ml, ellei muuta ole mainittu, ja virukset ja loiset testattiin pitoisuudella  $\geq 1 \times 10^5$  organismia, hiiva, IU tai kopiota/ml. Kaikki 129 kantaa testattiin simuloidussa näytematriisissa sekä GBS:n läsnä ollessa (pitoisuudella 3 x LoD) että ilman GBS:ää.

Millään testatuista kliinisesti merkittävistä patogeeneista ei havaittu ristireagoitua tai haittaavaa vaikutusta GBS:n havaitsemiseen *in silico* eikä *in vitro*.

Taulukko 5. Xpert Xpress GBS -testin analyttinen spesifisyys

Organismi		
<i>Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Atopobium (Fannyhessea) vaginae</i>	<i>Hafnia alvei</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Abiotrophia defectiva</i>	Hepatiitti B -virus	<i>Shigella sonnei</i>

Organismi		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Hepatiitti C -virus	<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>a</sup>
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Ihmisen immuunipuutosvirus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Ihmisen papilloomavirus 18 <sup>b</sup>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Klebsiella (Enterobacter) aerogenes</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
<i>Anaerococcus lactolyticus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Anaerococcus prevotii</i> <sup>b</sup>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii lactis</i>	<i>Streptococcus acidominimus</i>
<i>Bacillus coagulans</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> Reuter	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Streptococcus canis</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>
BK-virus	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Streptococcus criceti</i>
<i>Blastocystis hominis</i> <sup>b</sup>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>Curtisii</i> <sup>b</sup>	<i>Streptococcus cristatus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella atlantae</i>	<i>Streptococcus downei</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> <sup>b</sup>	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>
<i>Candida tropicalis</i>	Norovirus	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pasteurella aerogenes</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
Sytomegalovirus	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>
<i>Corynebacterium accolens</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium sp. (genitalium)</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>b</sup>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus rattii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Providencia stuartii</i> <sup>b</sup>	<i>Streptococcus suis</i>

Organismi		
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
Epstein-Barrin virus	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Rhodococcus equi</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Finegoldia magna</i>	Vihurirokkovirus	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Salmonella enterica subsp. enterica ser. Dublin (group D)</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Salmonella enterica subsp. typhimurium</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Giardia lamblia</i> <sup>b</sup>	<i>Serratia liquefaciens</i>	<i>Providencia sp</i>

<sup>a</sup> Testattu pitoisuudella < 1x10<sup>6</sup> (2x10<sup>5</sup> CFU/ml)

<sup>b</sup> Arviointi tehty DNA:sta

## 21.4 Potentiaalisesti haittaavien aineiden tutkimus

Arvioitiin vagina-/rektaalinäytteissä mahdollisesti esiintyviä aineita, joilla on mahdollisuus haitata Xpert Xpress GBS -testin suorituskykyä. Potentiaalisesti haittaavia endo- ja eksogeenisiä aineita ovat ihmisen lapsivesi, lapsenpihka, virtsa, ulostemateriaali, ihmisen veri, liukastegeeli, vaginan kutinaa hillitsevät lääkkeet, vaginan sienilääkkeet, ripulilääkkeet, laksatiivit, ulosteita pehmentävät aineet, paikalliset peräpukamavoiteet, vartaloöljy, vartalotalkki, deodoranttisuihkeet, peräruiskeliuokset ja spermisidivaahdot.

Taulukko 6 luetteloi nämä aineet. Kaikki nestemäiset aineet testattiin lisäämällä 100 % ainetta näytetikkun, kiinteät aineet peittämällä aineella 75 % näytetikon kärjestä ja tabletit liuottamalla ne simuloituun näytematriisiin korkeimman liukenevan pitoisuuden aikaansaamiseksi ja lisäämällä liuos näytetikkun. Viisi eksogeenistä ainetta (Aquasonic®-geeli, Floraplus, Pepto Bismol®, ihoöljy ja Xyloproct) testattiin pienemmällä pitoisuudella, jotta voitiin määrittää korkein siedetty pitoisuus näytetikussa (Taulukko 6). Haittaavat aineet testattiin kunkin näytetikon kohdalla sekä GBS:n läsnä ollessa (3 x LoD) että ilman sitä. Näytteisiin lisätyt aineet eivät vaikuttaneet haitallisesti määrittelyyn tässä tutkimuksessa testatuilla pitoisuuksilla. Kaikki positiiviset ja negatiiviset näytteet tunnistettiin oikein Xpert Xpress GBS -testillä.

**Taulukko 6. Testatut potentiaalisesti haittaavat aineet**

Aine	Aineen olomuoto	Pitoisuus näytetikussa
Ihmisen lapsivesi	Neste	60 % (v/v)
Ihmisen virtsa	Neste	60 % (v/v)
Ihmisen kokoveri – EDTA	Neste	80 % (v/v)
Ihmisen kokoveri – Na-sitraatti	Neste	80 % (v/v)
Leukosyytit, valkosolukuus, 2x10 <sup>7</sup> WBC/ml	Neste	80 % (v/v)
Lapsenpihka	Kiinteä	100 %
Lima	Kiinteä	30 % (w/v)
Ihmisen uloste – poolattu 10 luovuttajalta	Kiinteä	100 %
Ripulilääke – Pepto Bismol	Neste <sup>a</sup>	40 % (v/v)
Ripulilääke – Dimor Comp [dimetikoni]	Tabletti	0,03 % loperamidi + 1,7 % dimetikoni (w/v)
Liukaste – RFSU Klick Ultra Glide	Kiinteä	100 %
Liukaste – Sense Me Aqua Glide	Kiinteä	100 %

Aine	Aineen olomuoto	Pitoisuus näytetikussa
Liukaste – KY-Jelly	Kiinteä	100 %
Ihoöljy – ACO Repairing Skin Oil	Kiinteä <sup>b</sup>	100 %
Dialon Baby – Dialon Baby -ihotalkki	Kiinteä	100 %
Deodoranttijauhe – Vagisil®-deodoranttijauhe	Kiinteä	100 %
Deodoranttisuihke – LN Intimate Deo	Neste	60 % (v/v)
Deodoranttipuikot – Norforms-deodoranttipuikot naiselle	Tabletti	46,4 % (w/v)
Peräruiskeliuos – Microlax-pienoisperäruiske	Kiinteä	100 %
Suun kautta otettava laksatiivi – Mylan	Kiinteä	25 % (w/v)
Suun kautta otettava laksatiivi – Phillips Milk of Magensia	Neste	60 % (v/v)
Suun kautta otettava laksatiivi – Pursennid Ex-Lax	Tabletti	0,64 % (w/v)
Spermisidivaahto – Caya preventivgel	Kiinteä	100 %
Ulostetta pehmentävä aine – Laktulos - Meda	Neste	60 % (v/v)
Ulostetta pehmentävä aine – Movicol	Tabletti	9 % (w/v)
Paikallinen peräpukamavoide – Xyloproct-rektaalivoide	Neste <sup>c</sup>	8 % (v/v)
Paikallinen peräpukamavoide – Scheriproct-rektaalivoide / Prednisolone Ointment	Kiinteä	100 %
Ultraäänigeeli – Aquasonic Gel	Neste	20 % (v/v)
Vaginan sieni-infektiogeeli – Multi-Gyn Actigel	Kiinteä <sup>c</sup>	100 %
Vaginan sieni-infektiogeeli – Multi-Gyn Floraplus	Kiinteä	75 % (w/v)
Vaginan kutinaa vähentävä voide – Ellen Probiotisk Utvärtes Intim Creme	Kiinteä	100 %
Vaginan sieni-infektiovoide – Canesten	Kiinteä	100 %
Vaginan sieni-infektiovoide – Daktar	Kiinteä	100 %

<sup>a</sup> Pepto Bismol laimennettiin simuloituun taustamatriisiin 40 %:n pitoisuuteen, eikä havaittu haittaavaa vaikutusta.

<sup>b</sup> Ihoöljy siedetty, kun näytetikon päästä peitetty 2/3 (testattu kiinteänä aineena).

<sup>c</sup> Aineet laimennettiin simuloituun taustamatriisiin ennen testausta: Xyloproct-rektaalivoide testattiin pitoisuudella 8 %, Aquasonic Gel pitoisuudella 20 % ja MultiGyn Floraplus pitoisuudella 75 %. Laimennetuilla aineilla ei havaittu haittaavaa vaikutusta.

## 21.5 Näytteiden välisen kontaminaation tutkimus

Tehtiin tutkimus sen osoittamiseksi, ettei näytteiden välillä tapahdu kontaminaation siirtymistä testattaessa näitä näytekohtaisia, itsessään kaiken tarvittavan sisältäviä GeneXpert-kasetteja samassa moduulissa. Tutkimus koostui negatiivisesta näytteestä, joka prosessoitiin samassa GeneXpert-moduulissa välittömästi erittäin korkean GBS-positiivisen näytteen jälkeen. Kahdella GeneXpert-moduulilla ajettiin peräkkäin kussakin 21 määritystä, joissa vuoroteltiin korkean tiitterin GBS-positiivisia ja GBS-negatiivisia näytteitä; tutkimuksessa ajettiin siis yhteensä 42 määritystä. Kaikki 20 positiivista näytettä raportoitiin oikein GBS-positiivisiksi. Kaikki 22 negatiivista näytettä raportoitiin oikein GBS-negatiivisiksi.

## 22 Toistettavuus ja tarkkuus

Kaksi paneelia, jotka käsittivät yhteensä kymmenen näytettä neljästä eri GBS-kannasta vaihtelevilla pitoisuuksilla, testattiin kolmena rinnakkaisena kahden eri käyttäjän toimesta kuutena eri päivänä kolmella tutkimuspaikalla (10 näytettä × 2 käyttäjää × 3 kertaa/päivä × 6 päivää × 3 tutkimuspaikkaa). Kullakin kolmesta tutkimuspaikasta käytettiin kolmea Xpert Xpress GBS -testin erää. Paneelit koostuivat kolmesta hemolyyttisen fenotyypin GBS-kannasta (serotyypit Ia, III, IV) ja yhdestä ei-hemolyyttisen fenotyypin kannasta (serotyyppi Ic). Paneeliin kuuluvat kannat käsittivät asianmukaisen laajan pitoisuusalueen kohdetyypien havaitsemisrajan (LoD) nähden (negatiivinen, ~1 x tai ~1,5 x ja ~3 x LoD).

Xpert Xpress GBS -testaus tehtiin GeneXpert Instrument Systems -järjestelmällä Xpert Xpress GBS -testausmenetelmän mukaisesti. Taulukko 7 esittää GBS:n kvalitatiivisten havaitsemistulosten yhtäpitävyysprosentin kullekin analysoidulle näytteelle kunkin kuuden käyttäjän ja kunkin tutkimuspaikan kohdalla. Lisäksi viimeisessä sarakkeessa on esitetty kokonaisyhtäpitävyysprosentti kullekin näytteelle (kokonaisyhtäpitävyys) ja kaksipuolinen 95 % Wilson Score -luottamusväli.

**Taulukko 7. Toistettavuus- ja tarkkuustulosten yhteenveto – yhtäpitävyysprosentti**

Paneelijäsen	Näyte	Taso	Tutkimuskeskus 1			Tutkimuskeskus 2			Tutkimuskeskus 3			Kokonaisyhtäpitävyys (95% CI)
			Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	
1	Negatiivinen	Negatiivinen	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	94,1 % (16/17)	100,0 % (18/18)	97,1 % (34/35)	99,1 % (106/107) (94,9 – 100,0 %)
2	GBS-serotyyppi Ia, heik. pos.	~1 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 – 100,00 %)
3	GBS-serotyyppi III, heik. pos.	~1 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	83,3 % (15/18)	100,0 % (17/17)	91,4 % (32/35)	97,2 % (104/107) (92,1 – 99,0 %)
4	GBS-serotyyppi IV, heik. pos.	~1 x LoD	94,4 % (17/18)	88,9 % (16/18)	91,7 % (33/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	88,9 % (16/18)	94,4 % (34/36)	95,4 % (103/108) (89,6 – 98,0 %)
5	GBS-serotyyppi Ia, koht. pos.	~3 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 – 100,0 %)

Paneelijäsen	Näyte	Taso	Tutkimuskeskus 1			Tutkimuskeskus 2			Tutkimuskeskus 3			Kokonaisyhdistävyys (95% CI)
			Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	
6	GBS-serotyypin III, koht. pos.	~3 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100 % (108/108) (96,6 – 100,0 %)
7	GBS-serotyypin IV, koht. pos.	~3 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100 % (108/108) (96,6 – 100,0 %)
8	Negatiivinen 2	Negatiivinen	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 – 100,0 %)
9	GBS-serotyypin Ic, heik. pos.	~1,5 x LoD	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 – 100,0 %)
10	GBS-serotyypin Ic, koht. pos.	~3 x LoD	94,4 % (17/18)	100,0 % (18/18)	97,2 % (35/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	99,1 % (107/108) (94,9 – 100,0 %)

Analyysissä arvioitiin Xpress GBS -testille saatujen Ct-arvojen toistettavuutta ja laboratorion sisäistä tarkkuutta. Taulukko 8 esittää tutkimuskeskusten välisen, erien välisen, päivien välisen ja ajojen välisen keskiarvon, keskihajonnan (KH) ja variaatiokertoimen (VK) kunkin paneelin jäsenen osalta.

Taulukko 8. Toistettavuustietojen yhteenveto

Paneelijäsen	N <sup>a</sup>	Keskiarvo	Tutkimuskeskus		Käytt.		Erä		Päivä		Määrittämisen sisäinen		Yhteensä	
			KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)	KH	VK (%)
Negatiivinen <sup>b</sup>	107 <sup>c</sup>	32,4	0,1	0,5	0,0	0,0	0,5	27,0	0,2	5,9	0,8	66,6	1,0	2,9
heik. pos. GBS-serotyyppi Ia ~1 x LoD	108	34,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	7,0	0,2	2,1	1,2	90,9	1,2	3,5
heik. pos. GBS-serotyyppi III ~1 x LoD	104 <sup>d</sup>	34,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	7,9	0,0	0,0	1,3	92,1	1,4	3,9
heik. pos. GBS-serotyyppi IV ~1 x LoD	103 <sup>e</sup>	35,2	0,2	2,1	0,0	0,0	0,5	20,4	0,0	0,0	1,0	77,6	1,1	3,1
koht. pos. GBS-serotyyppi Ia ~3 x LoD	108	33	0,3	10,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	89,8	1,1	3,3
koht. pos. GBS-serotyyppi III ~3 x LoD	108	33,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	11	0,3	11,6	0,8	77,4	1,0	2,9
koht. pos. GBS-serotyyppi IV ~3 x LoD	108	33,7	0,0	0,0	0,3	13,7	0,3	10,3	0,1	1,3	0,8	74,7	0,9	2,7
Negatiivinen 2 <sup>b</sup>	108	32,5	0,2	3,6	0,0	0,0	0,5	31	0,2	6,4	0,6	58,9	0,8	2,6
heik. pos. GBS-serotyyppi Ic ~1,5 x LoD	108	34,7	0,1	0,6	0,0	0,0	0,2	3,3	0,5	13,6	1,1	82,5	1,2	3,5
koht. pos. GBS-serotyyppi Ic ~3 x LoD	107 <sup>f</sup>	33,8	0,0	0,0	0,2	4,7	0,1	1,7	0,4	25,5	0,7	68,1	0,8	2,4

<sup>a</sup> Tulokset, joiden Ct-arvo ei ollut nolla yhteensä 108 näytteestä

<sup>b</sup> Näytteen prosessointikontrollin (SPC) Ct-arvoja käytettiin negatiivisten näytteiden ANOVA-analyysissa.

<sup>c</sup> Yksi näyte antoi määrittämättömän tuloksen.

<sup>d</sup> ANOVA-analyysista jätettiin pois kolme näytettä, joilla oli GBS:n Ct-arvo = 0 ja yksi määrittämättömän tuloksen antanut näyte.

<sup>e</sup> ANOVA-analyysista jätettiin pois viisi näytettä, joilla oli GBS:n Ct-arvo = 0.

<sup>f</sup> ANOVA-analyysista jätettiin pois yksi näyte, jolla oli GBS:n Ct-arvo = 0.



## 23 Viitteet

1. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. *J Maternal Fetal Neonatal Med.* 2015 May;28(7):766-82.
2. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 782. *Obstet Gynecol.* 2019 Jul;134(1):1. doi: 10.1097/AOG.0000000000003334.
3. Filkins, L, Hauser, J, Robinson-Dunn, B et al. Guidelines for the Detection and Identification of Group B *Streptococcus*. American Society for Microbiology, March 2020. <https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of-haettu> 1.12.2021.
4. Zimmermann P and Curtus N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020 Mar;105(2):201-208
5. Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Sep;17(9):1294-303.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th Edition, HHS Publication no. (CDC) 21-1112, Dec. 2009
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, Approved Guideline. Document M29-A4, Fourth Edition, May 2014.
8. Kemiälliset vaarat määritelty kuten EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUKSESSA (EY) N:o 1272/2008, annettu 16. päivänä joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) N:o 1907/2006 muuttamisesta; Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z) -säännökseen (Yhdysvallat) voidaan viitata käyttöturvallisuustiedotteessa, joka on verkkosivustoilla [www.cephheid.com](http://www.cephheid.com) ja [www.cephheidinternational.com](http://www.cephheidinternational.com) TUKI (SUPPORT) -välilehden alla.

## 24 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

### Konsernin pääkonttori

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 25 Tekninen tuki

### Ennen yhteydenottoa

Kerää seuraavat tiedot ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

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

### Yhdysvallat




Puhelin: + 1 888 838 3222 Sähköposti: techsupport@cepheid.com














### Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319 Sähköposti: support@cepheideurope.com

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

## 26 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Luettelonumero
	<i>In vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite
	CE-merkintä – Vaatimustenmukaisuus Euroopan talousalueella

Symboli	Merkitys
	Ei saa käyttää uudelleen
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältö riittää $n$ testiin
	Viimeinen käyttöpäivä
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Huomio
	Varoitus
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuojaja



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



## 27 Versiohistoria

**Muutosten kuvaus:** 302-7665 versiosta C versioon D

**Tarkoitus:** Tarkistettu taulukko.

Osa	Muutoksen kuvaus
Symbolien taulukko	Lisätty symbolien taulukkoon CH REP- ja maahantuojasymbolit ja -kuvaukset. Lisätty CH REP- ja maahantuojatiedot sekä Sveitsin osoite.
Versiohistoria	Päivitetty versiohistoriataulukkoa.