

Xpert® MTB/RIF

REF CGXMTB/RIF-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2011-2023 Cepheid.

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

Cepheid[®], Cepheid-logotypen, GeneXpert[®], och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2011-2023 Cepheid.



Cepheid AB

Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Tel: + 46 8 6843 7000

Fax: + 46 8 6843 7010

Teknisk support: TechSupport@cepheid.com

Xpert® MTB/RIF

In vitro-diagnostisk medicinteknisk produkt

Egendomsskyddat namn

Xpert® MTB/RIF assay

Allmänt namn

Xpert MTB/RIF assay

A. Avsedd användning

Xpert MTB/RIF assay för användning med Cepheid GeneXpert®-system är ett semikvantitativt, nestat Realtids-PCR *in vitro*-diagnostiskt test för detektion av:

- *Mycobacterium tuberculosis*-komplex av DNA i sputumprover eller koncentrerade sediment beredda från inducerat eller expektorerat sputum som antingen är utstryk av syrafasta baciller (AFB) positiva eller negativa
- Mutationer av *rpoB*-genen associerade med rifampinresistens i prover från patienter med risk för rifampinresistens

Xpert MTB/RIF assay är avsedd för användning med prover från obehandlade patienter för vilka det finns klinisk misstanke om tuberkulos (TB). Användning av Xpert MTB/RIF assay för detektion av *M. tuberculosis* (MTB) eller resistensbestämning av rifampin har inte validerats för patienter som får behandling för tuberkulos.

B. Sammanfattning och förklaring

Globalt är cirka 2 miljarder människor smittade av MTB.¹ Varje år utvecklar nästan 9 miljoner människor aktiv sjukdom och 2 miljoner människor dör av sjukdomen. Aktiv MTB, som övervägande är pulmonell, är en mycket smittsam luftburen sjukdom. Med tanke på MTB:s smittsamma natur är snabb och exakt diagnos en viktig del av behandlingen och kontrollen av MTB.

Behandling innebär långvarig administrering av flera läkemedel och är vanligtvis mycket effektiv. MTB-stammar kan dock bli resistenta mot ett eller flera av läkemedlen, vilket gör sjukdomen svår att bota. Fyra vanliga första generationens läkemedel som används i behandling av tuberkulos är:

- Isoniazid (INH)
- Rifampin (RIF eller Rifampicin)
- Etambutol (EMB)
- Pyrazinamid (PZA)

RIF-resistens förekommer sällan isolerat och indikerar vanligen resistens mot ett antal andra anti-TB-läkemedel.² RIF-resistens ses oftast i flera multiresistenta (MDR-TB) stammar och har en rapporterad frekvens på mer än 95 % i sådana isolat.^{3,4,5} MDR-TB definieras som en tuberkulös sjukdom orsakad av en bakteriestam som är resistent mot åtminstone INH och RIF. Resistens mot RIF eller mot ytterligare första generationens läkemedel indikerar vanligtvis behov av full resistensbestämning, inklusive testning mot andra generationens läkemedel.

Molekylär detektion av MTB och *rpoB*-genmutationer associerade med RIF-resistens påskyndar diagnosen av både känslighet för läkemedlet- och MDR-TB. Med Xpert MTB/RIF assay kan detta genomföras i färska sputumprover och i beredda sediment på mindre än 2,5 timmar. Den snabba detektionen av MTB- och RIF-resistens gör det möjligt för läkaren att fatta kritiska patienthanteringsbeslut om behandling under samma medicinska besök.

C. Metodens princip

GeneXpert-instrumentsystemen integrerar och automatiserar provbearbetning, nukleinsyraamplifiering samt detektion av målsekvenser i enkla eller komplexa prover med användning av Realtids-PCR och omvänd transkriptas-PCR. Systemet består av ett instrument, en persondator, streckkodsscanner och förladdad mjukvara för att köra tester på insamlade prover och granska resultaten. Systemet kräver användning av kasserbara GeneXpert-kassetter för engångsbruk som rymmer PCR-reagenser och som står för PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är korskontamination mellan prov eliminerad. För en fullständig beskrivning av systemet, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*.

Xpert MTB/RIF inkluderar reagenser för detektion av MTB- och RIF-resistens och en provbearbetningskontroll (Sample Processing Control, SPC) för att säkerställa adekvat bearbetning av målbakterierna och för att övervaka närvaron av hämmare i PCR-reaktionen. Probe check kontroll (Probe Check Control, PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgstabilitet.

Primrarna i Xpert MTB/RIF assay amplifierar en del av *rpoB*-genen som innehåller kärnområdet av 81 base pair. Proberna kan skilja mellan den sparade vildtypsekvensen och mutationer i kärnregionen som associeras med RIF-resistens.

D. Reagenser och instrument

D.1 Tillhandahållna material



Xpert MTB/RIF-kitet (CGXMTB/RIF-10) innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 patientprover eller kvalitetskontrollprover.

Xpert MTB/RIF-kitet innehåller följande artiklar:

Xpert MTB/RIF-kassetter med integrerade reaktionsrör	10 per kit
• Kula 1 och kula 2 (frystorkade)	2 av varje per kassett
• Kula 3 (frystorkad)	1 per kassett
• Reagens 1	4,0 ml per kassett
• Reagens 2	4,0 ml per kassett
Provreagensflaskor	10 per kit
• Provreagens (SR)	8 ml per flaska
• Natriumhydroxid	
• Isopropanol	
Överföringspipetter för engångsbruk	12 per kit
CD	1 per kit
• Assay Definition File (ADF)	
• Anvisningar för att importera ADF till mjukvaran	
• Bruksanvisning (bruksanvisning)	

Obs! Provreagenset (SR) kan vara färglöst till gult till bärnstensfärgat. Färg kan intensifieras med tiden, men färg påverkar inte prestandan.

Obs! Säkerhetsdatabladet (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fliken **HJÄLP (SUPPORT)**.

Obs! Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovinplasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuret testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

Obs! Överföringspipetterna har en enda markering som representerar den minsta volymen av behandlat prov som är nödvändigt för att överföra det till kassetten. Använd endast för detta ändamål. Alla andra pipetter måste tillhandahållas av laboratoriet.

D.2 Förvaring och hantering



- Förvara Xpert MTB/RIF-kitets innehåll i 2–28 °C.
- Använd inte reagenser eller kassetter som har passerat utgångsdatumet.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.
- Kassetterna är stabila upp till 6 veckor vid 2 till 45 °C efter att påsen har öppnats.

E. Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx-system eller GeneXpert Infinity-system (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator, streckkodsskanner och användarmanual
 - För GeneXpert Dx-system: Mjukvara version 4.0 eller senare
 - För GeneXpert Infinity-48-systemet: Xpertise-mjukvara version 4.3 eller senare
 - För GeneXpert Infinity-80- och Infinity-48s-systemen: Xpertise-mjukvara version 6.0 eller senare
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan en Cepheid försäljningsrepresentant kontaktas för att arrangera en rekommenderad skrivare.
- Läckagetäta, sterila provuppsamlingsbehållare försedda med skruvlock
- Engångshandskar och ögonskydd
- Etiketter och/eller permanent markering
- Sterila pipetter för provbearbetning

F. Varningar, försiktighetsåtgärder och kemiska faror

F.1 Varningar och försiktighetsåtgärder



- Behandla alla biologiska prover, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prover behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁶ och Clinical and Laboratory Standards Institute.⁷
- Använd engångshandskar, laboratorierockar och ögonskydd när du hanterar prover och reagenser. Tvätta händerna noggrant efter hantering av prover och testreagenser.
- Följ din institutions säkerhetsprocedurer vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prover.
- Prestandan hos Xpert MTB/RIF assay för detektion av MTB-komplex har inte visats från andra prover än luftvägsprover, såsom blod, CSF, avföring eller urin. Prestandan hos Xpert MTB/RIF assay har inte utvärderats med prover behandlade med andra metoder än de som beskrivs i denna bruksanvisning.
- Öppna bara en kassett när du bearbetar fler än ett prov åt gången. Tillsätt det provreagensbehandlade provet och stäng kassetts lock innan du bearbetar nästa prov. Byt handskar mellan prover.
- Öppna inte kassetlocket till Xpert MTB/RIF förutom när du tillsätter prov.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur kitet.
- Använd inte en kassett som har tappats eller skakats eller har spillt innehåll från kassetten efter att du har tillsatt det behandlade provet. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av locket kan falska eller icke-specifika resultat erhållas.
- Använd inte en kassett om den verkar våt eller om lockförseglingen verkar vara bruten.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.



- Varje Xpert MTB/RIF-kassett används för att behandla ett test. Bearbetade kassetter får inte återanvändas.
- Kontrollera kraven för hantering av medicinskt och farligt avfall i din region/ditt land. Om förordningarna inte ger tydliga anvisningar för korrekt bortskaffande av prover eller använda kassetter, bör de behandlas som kapabla att överföra smittämnen. Kassera de använda kassetterna som kemiskt farligt sjukvårdsavfall i slitstarka avfallsbehållare enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) riktlinjer för hantering och bortskaffande av medicinskt avfall.

F.2 Kemiskt farliga ämnen^{8,9}**Provreagens:**

Provreagens innehåller natriumhydroxid (pH > 12,5) och isopropanol.

- UN GHS faropiktogram: 
- Signalord: FARA
- **UN GHS riskuttalande**
 - Brandfarlig vätska och ånga
 - Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon
 - Orsakar allvarliga ögonskador
 - Misstänks kunna orsaka genetiska defekter
 - Misstänks kunna skada fertiliteten eller det ofödda barnet
 - Kan orsaka organskador genom lång eller upprepad exponering
- **UN GHS skyddsangivelser**
 - Förebyggande
 - Inhämta särskilda instruktioner före användning.
 - Använd inte produkten innan du har läst och förstått säkerhetsanvisningarna.
 - Får inte utsättas för värme/gnistor/öppen låga/heta ytor. Rökning förbjuden.
 - Förvara behållaren väl tillsluten.
 - Inanda inte dimma, ångor och/eller sprej.
 - Tvätta grundligt efter användning.
 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.
 - Använd föreskriven personlig skyddsutrustning.
 - Svar
 - Vid brand: Använd lämpligt medel för släckning.
 - VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen.
 - Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
 - VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla kontaminerade kläder. Skölj huden med vatten/duscha.
 - Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen.
 - Särskild behandling, se kompletterande information om första hjälpen.
 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
 - VID FÖRTÄRING: Skölj munnen. Framkalla INTE kräkning.
 - Vid exponering eller misstanke om exponering: Sök läkarhjälp.
 - Sök läkarhjälp vid obehag.
- Förvaring/avfall
 - Avyttra innehållet och/eller behållaren i enlighet med lokala, regionala, nationella och/eller internationella förordningar.

G. Provinsamling, transport och förvaring



Du kan behandla resuspenderat sediment eller färskt sputum med denna analys. Se Tabell 1 för att bestämma tillräcklig provvolym.

Tabell 1. Provvolymer som behövs

Provtyp	Minsta volym för ett test	Minsta totalvolym för test och omtest
Sputumsediment	0,5 ml	1 ml
Färskt sputum	1 ml	2 ml

Obs! För att erhålla ett lämpligt färskt sputumprov, följ instruktionerna i detta avsnitt. Patienten ska sitta eller stå.

G.1 Förvaring och transport



Förvara och transportera prover vid 2 till 8 °C före bearbetning när det är möjligt. Men om det är nödvändigt kan proverna förvaras vid högst 35 °C under ≤ 3 dagar och vid 2 till 8 °C under 4 till 10 dagar.

G.2 Provinsamlingsmetod

- Låt patienten skölja munnen två gånger med vatten.
- Öppna locket på uppsamlingsbehållaren för sputum.
- Låt patienten andas in djupt, hosta kraftigt och expektorera materialet i behållaren. Undvik spill eller förorening av behållarens utsida.
- Skruva fast locket på uppsamlingsenheten och skicka sedan behållaren till behandlingsområdet.

H. Analysmetoder

H.1 Bereda sputumsediment

Obs! Avvisa prover med uppenbara matpartiklar eller andra fasta partiklar.

Volymkrav: Sputumsediment beredda enligt Kents och Kubicas metod¹⁰ och resuspenderade i 67 mM fosfat/H₂O-buffert kan testas med användning av Xpert MTB/RIF assay. Spara minst 0,5 ml av det resuspenderade sedimentet för Xpert MTB/RIF assay efter resuspension.

- Märk varje Xpert MTB/RIF-kassett med prov-ID. Se Figur 1.

Obs! Skriv på kassettsidor eller fäst en ID-etikett. Placera inte etiketten på kassetts lock eller täck den befintliga 2D-streckkoden på kassetten.

- Överför minst 0,5 ml av den totala resuspenderade pelleten till ett koniskt, skruvlocksförsedd rör för Xpert MTB/RIF med en steril pipett. Alternativt kan hela provet behandlas i det ursprungliga röret.

Obs! Förvara resuspenderade sediment vid 2 till 8 °C om de inte omedelbart behandlas. Förvara inte längre än 12 timmar.

- Överför 1,5 ml Xpert MTB/RIF-provreagens (SR) till 0,5 ml resuspenderat sediment med en överföringspipett.
- Skaka kraftigt 10 till 20 gånger eller vortexa i minst 10 sekunder.

Obs! En fram och tillbaka-rörelse är en enda skakning.

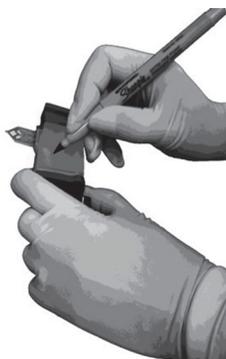
- Inkubera i 10 minuter vid rumstemperatur och skaka sedan provet kraftigt 10 till 20 gånger eller vortexa i minst 10 sekunder.
- Inkubera provet vid rumstemperatur i ytterligare 5 minuter.

H.2 Bereda det expektorade sputumprovet

Obs! Avvisa prover med uppenbara matpartiklar eller andra fasta partiklar.

- Märk varje Xpert MTB/RIF-kassett med prov-ID. Se Figur 1.

Obs! Skriv på kassetten sidor eller fäst en ID-etikett. Placera inte etiketten på kassetten lock eller täck den befintliga 2D-streckkoden på kassetten.



Figur 1. Skriva på kassetten med en permanent markörpenna

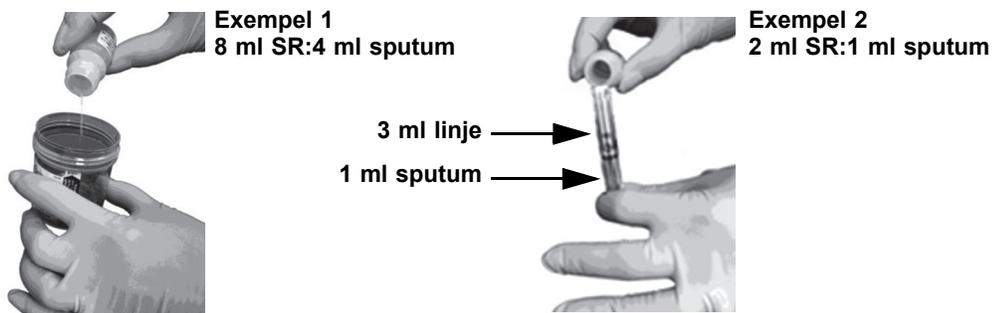
2. I en läckagesäker uppsamlingsbehållare för sputum:
 - A. Öppna försiktigt locket på uppsamlingsbehållaren för sputum.



Figur 2. Öppna provbehållaren

- B. Häll ungefär två gånger volymen av provreagenset på sputum (2:1 spädning, SR:sputum).

Obs! Kassera resterande provreagens och flaskan i en behållare för kemiskt avfall.



Figur 3. Exempel på 2:1-spädningar

- C. Sätt tillbaka och skruva fast locket.
 - D. Skaka kraftigt 10 till 20 gånger eller vortexa i minst 10 sekunder.

Obs! En fram och tillbaka-rörelse är en enda skakning.

3. Inkubera provet i 10 minuter vid rumstemperatur och skaka sedan provet kraftigt 10 till 20 gånger eller vortexa i minst 10 sekunder.
4. Inkubera provet vid rumstemperatur i ytterligare 5 minuter.

H.3 Förbereda kassetten

Obs!

Starta testet inom 4 timmar efter att provet har lagts till i kassetten när du använder GeneXpert Dx-systemet. Om du använder ett GeneXpert Infinity-system, se till att starta testet och placera kassetten på transportbandet inom 30 minuter efter att du har tillsatt det provreagensbehandlade provet i kassetten. Återstående hållbarhet spåras av Xpertise-mjukvaran så att tester körs innan det fyra timmar ombord löper ut.

1. Öppna kassetten lock och öppna sedan provbehållaren.
2. Använd den medföljande överföringspipetten, aspirera det flytande provet till linjen på pipetten. Behandla inte provet ytterligare om det inte finns tillräckligt med volym. Se Figur 4.



Figur 4. Aspirera till linjen på pipetten

3. Överför provet i provkammaren på Xpert MTB/RIF-kassetten. Dispensera provet långsamt för att minimera risken för aerosolbildning. Se Figur 5.



Figur 5. Dispensera dekontaminerat flytande prov i kassetten provkammare

4. Stäng locket på kassetten ordentligt.

Viktig

Om du använder ett GeneXpert Dx-system ska du se till att ladda kassetten i instrumentet och starta testet inom fyra timmar efter att kassetten har förberetts. Om du använder ett GeneXpert Infinity-system, se till att starta testet och placera kassetten på transportbandet inom 30 minuter efter att du har tillsatt det provreagensbehandlade provet i kassetten. Återstående hållbarhet spåras av Xpertise-mjukvaran så att tester körs innan det fyra timmar ombord löper ut.

H.4 Starta testet

Viktig

Se till att Xpert MTB/RIF assay definition file (ADF) importeras till mjukvaran. Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. Detaljerade anvisningar finns i *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*, eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*.

Obs!

De steg som du följer kan skilja sig åt om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på GeneXpert-instrumentet:
 - Om du använder GeneXpert Dx-instrumentet, sätt först på instrumentet och sedan datorn. GeneXpert-mjukvaran startar automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på GeneXpert Dx-ikonens genväg på Windows®-arbetsbordet.
eller
 - Om du använder GeneXpert Infinity-instrumentet, starta instrumentet. GeneXpert-mjukvaran startar automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på Xpertise-mjukvarans genvägsikon på Windows-arbetsbordet.
2. Logga in på GeneXpert-instrumentsystemets mjukvara med användning av ditt användarnamn och lösenord.
3. GeneXpert Dx-systemets fönster, klicka på **Skapa test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Beställningar (Orders)** och **Beställa test (Order Test)** (Infinity). Fönstret Skapa test (Create Test) visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID (Patient ID) associeras med testresultaten och visas i fönstret Granska resultat (View Results) och alla rapporter.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID (Sample ID) associeras med testresultaten och visas i fönstret Granska resultat (View Results) och alla rapporter.
6. Skanna streckkoden på Xpert MTB/RIF-kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj analys (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kassetten serienummer (Cartridge SN), Utgångsdatum (Expiration Date).
7. Klicka på **Starta test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Skicka (Submit)** (Infinity). Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om det begärs.
8. För GeneXpert Infinity-systemet: kassetten ska placeras på transportbandet. Kassetten kommer automatiskt att laddas, testet kommer att köras och den använda kassetten kommer att placeras i avfallsbehållaren.
eller
För GeneXpert Dx-instrumentet:
 - A. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
 - B. Stäng luckan. Testen startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klar slutar lampan att lysa.
 - C. Vänta tills systemet frigör dörrregeln innan du öppnar moduldörren och tar ut kassetten.
 - D. De använda kassetterna ska kasseras i lämpliga avfallsbehållare för prover enligt din institutions standardpraxis.

H.5 Kassera använda kassetter

1. Kassera använda kassetter i en hård behållare för biologiskt farligt avfall enligt din institutions sedvanliga rutiner. Se Figur 6.



Figur 6. Kassera använda kassetter korrekt

2. Bränn inte använda kassetter. Se Figur 7.



Figur 7. Bränn inte använda kassetter

3. Kassera inte använda kassetter i en deponi eller tippningsplats. Se Figur 8.



Figur 8. Kassera inte använda kassetter i en deponi

H.6 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att visa och skriva ut resultat. För mer detaljerade anvisningar om hur man granskar och skriver ut resultat, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*, eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*, beroende på vilken modell som används.

Obs! Om rapporteringen av resultat använder ett LIS, bekräfta att LIS-resultaten överensstämmer med systemresultaten för fältet Patient-ID. Om de inte överensstämmer, rapportera endast systemresultaten.

1. Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.
2. Klicka på knappen **Rapport (Report)** i fönstret Granska resultat (View Results) efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

I. Kvalitetskontroll

CONTROL

Varje test inkluderar en provbearbetningskontroll (Sample processing control, SPC) och en probe check kontroll (PCC).

SPC: Säkerställer att provet bearbetades korrekt. SPC innehåller icke-infektiösa sporer i form av en torr sporkaka som ingår i varje kassett för att verifiera adekvat bearbetning av MTB. SPC verifierar att lysning av MTB har inträffat om organismen är närvarande och verifierar att provbearbetningen är tillfredsställande. Dessutom detekterar denna kontroll provassocierad inhibering av realtids-PCR assay.

SPC ska vara positivt i ett negativt prov och kan vara negativt eller positivt i ett positivt prov. SPC godkänns om det uppfyller validerade acceptanskriterier. Testresultatet kommer att vara **OGILTIGT (INVALID)** om SPC inte detekteras i ett negativt test.

PCC: Före start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert-instrumentsystemet fluorescenssignalen från proverna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgstabiliteten. PCC godkänns om den uppfyller de validerade acceptanskriterierna.

J. Tolkning av resultat

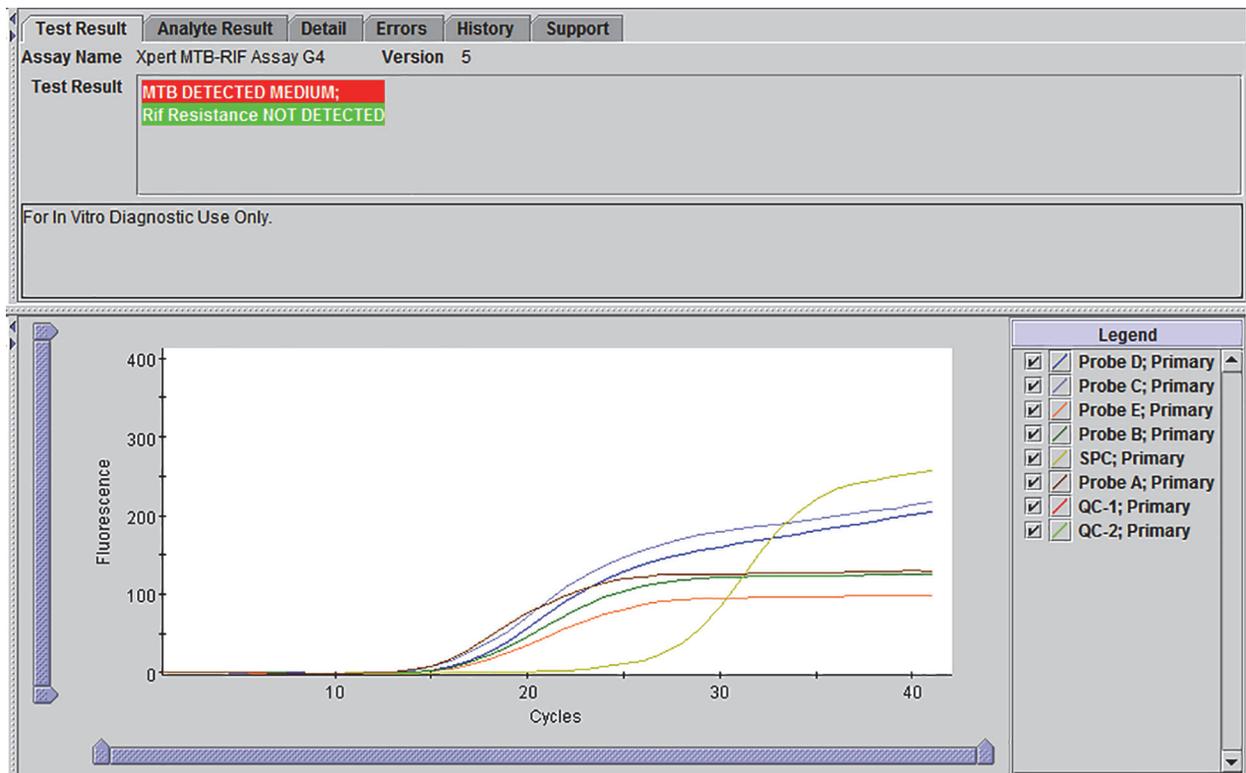
GeneXpert-instrumentsystem genererar resultaten från uppmätta fluorescenssignaler och inbäddade beräkningsalgoritmer. Resultaten kan ses i fönstret Granska resultat (View Results). Se Figur 9, Figur 10 och Figur 11 för specifika exempel, samt Tabell 2 för en lista över alla möjliga resultat.

Tabell 2. Xpert MTB/RIF assay resultat och tolkningar

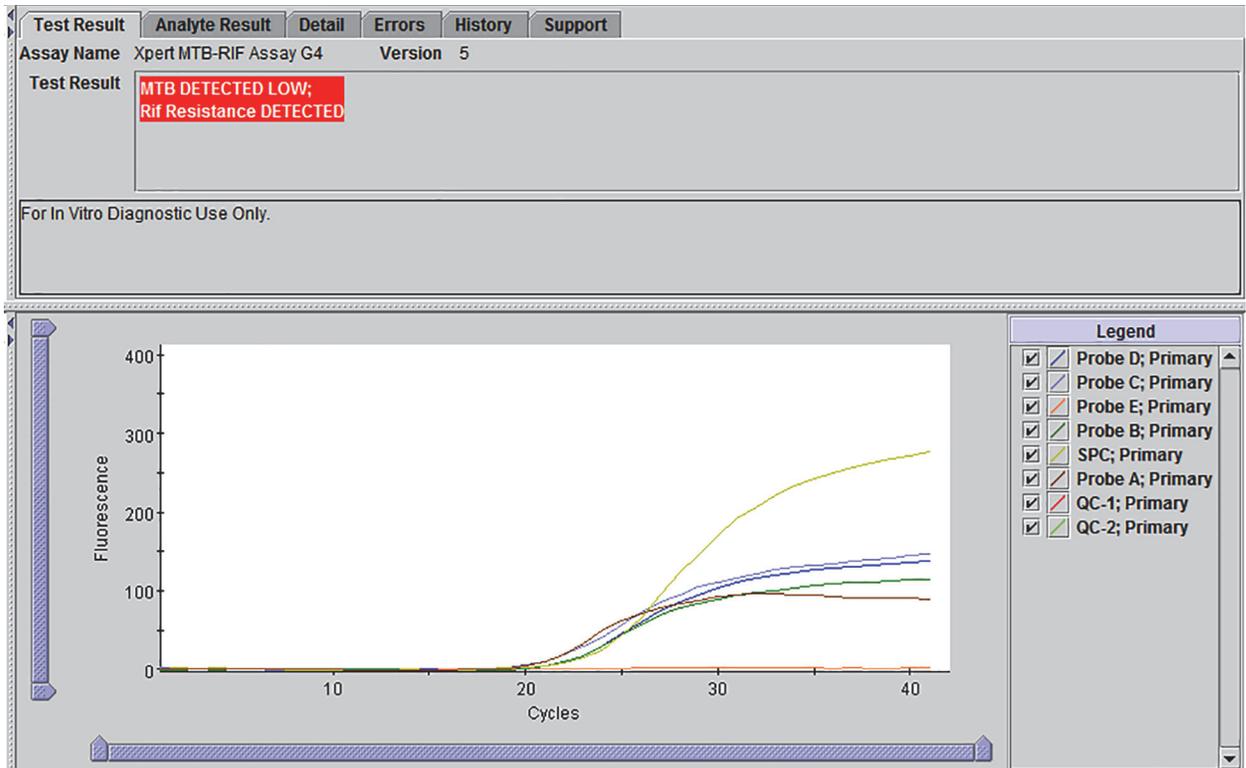
Resultat	Tolkning
MTB DETEKTERAT MEDIUM (MTB DETECTED MEDIUM); Rif-resistens INTE DETEKTERAD (Rif Resistance NOT DETECTED) Se Figur 9.	MTB-målet finns i provet: <ul style="list-style-type: none"> • Ingen mutation i rpoB-genen har detekterats. • SPC: NA (Inte tillämplig). En SPC-signal krävs inte eftersom MTB-amplifiering kan utmana denna kontroll. • Probe check: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
MTB DETEKTERAT LÅG (MTB DETECTED LOW); Rif-resistens DETEKTERAD (Rif Resistance DETECTED) Se Figur 10.	MTB-målet finns i provet: <ul style="list-style-type: none"> • En mutation i rpoB-genen har detekterats som faller inom den giltiga delta-Ct-inställningen. • SPC: NA (Inte tillämplig). En SPC-signal krävs inte eftersom MTB-amplifiering kan utmana denna kontroll. • Probe check: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
MTB DETEKTERAT (MTB DETECTED); Rif-resistens OBESTÄMD (Resistance INDETERMINATE)	MTB-målet finns i provet: <ul style="list-style-type: none"> • RIF-resistens kunde inte bestämmas på grund av otillräcklig signaldetektering. • SPC: NA (Inte tillämplig). En SPC-signal krävs inte eftersom MTB-amplifiering kan utmana denna kontroll. • Probe check: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.

Tabell 2. Xpert MTB/RIF assay resultat och tolkningar (fortsättning)

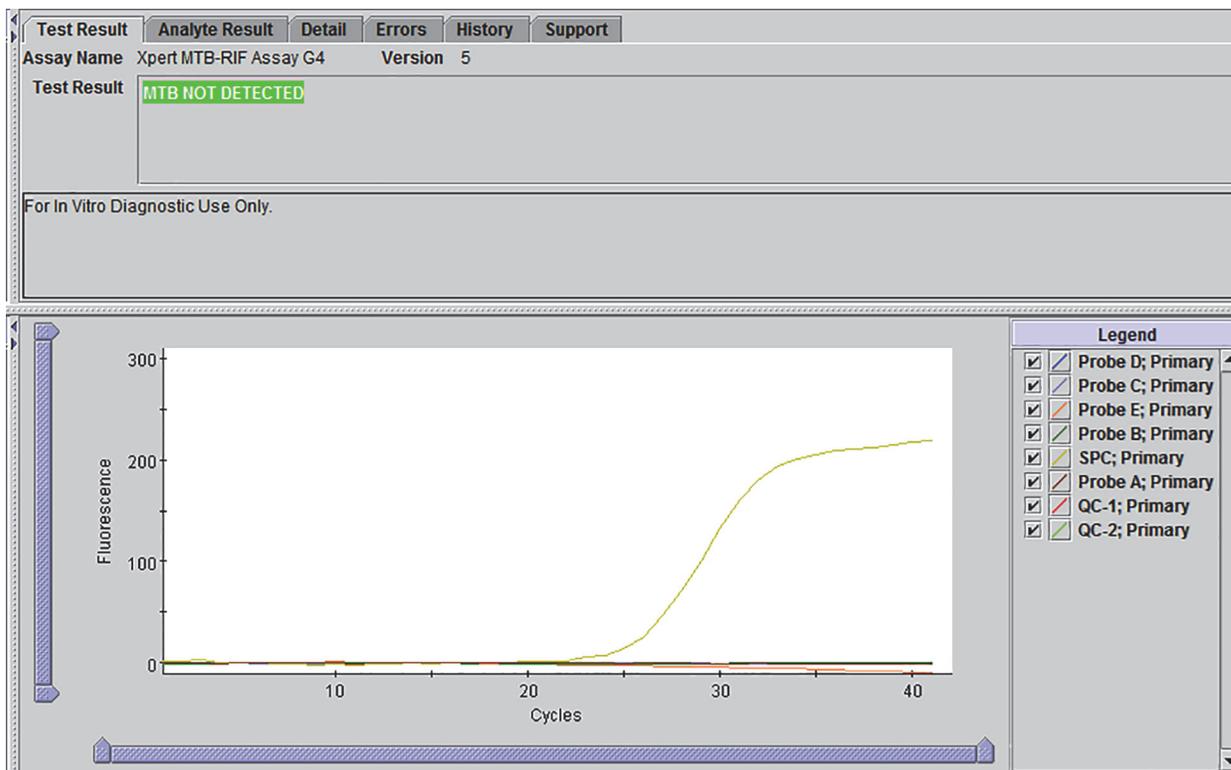
Resultat	Tolkning
MTB inte detektera (MTB Not Detected) Se Figur 11.	MTB-målet detekteras inte i provet: <ul style="list-style-type: none"> • SPC: GODKÄND (PASS). SPC uppfyllde acceptanskriterierna. • Probe check: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
OGILTIGT (INVALID)	Närvaro eller frånvaro av MTB kan inte fastställas. SPC uppfyller inte acceptanskriterierna, provet bearbetades inte korrekt eller PCR hämmades. Upprepa testet. Se Avsnitt J.2, Omtestningsmetod. <ul style="list-style-type: none"> • MTB OGILTIGT (MTB INVALID): Närvaro eller frånvaro av MTB DNA kan inte fastställas. • SPC: EJ GODKÄND (FAIL). Måleresultatet för MTB är negativt och SPC Ct ligger inte inom giltigt intervall. • Probe check: GODKÄND (PASS). Alla probekontrollresultat är godkända.
FEL (ERROR)	Närvaro eller frånvaro av MTB kan inte fastställas. Upprepa testet. Se Avsnitt J.2, Omtestningsmetod. <ul style="list-style-type: none"> • MTB: INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probe check: EJ GODKÄND (FAIL). Alla eller ett av probe check-resultaten är inte godkända. <p>OBS! Om probechecken är godkänd orsakas felet av ett fel på en systemkomponent.</p>
INGET RESULTAT (NO RESULT)	Närvaro eller frånvaro av MTB kan inte fastställas. Upprepa testet. Se Avsnitt J.2, Omtestningsmetod. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data samlades in. Till exempel, användaren stoppade en test som kördes. <ul style="list-style-type: none"> • MTB: INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probe check: NA (Inte tillämplig)



Figur 9. MTB DETEKTERAT MEDIUM; Rif-resistens INTE DETEKTERAD (GeneXpert Dx detaljerad användarvy)



Figur 10. MTB DETEKTERAT LÅG; Rif-resistens DETEKTERAD (GeneXpert Dx detaljerad användarvy)



Figur 11. MTB INTE DETEKTERAT (GeneXpert Dx detaljerad användarvy)

J.1 Anledningar till att upprepa analysen

Gör om testet med en ny kassett om något av följande testresultat uppstår:

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat tyder på att SPC inte godkändes. Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)**-resultat anger att PCC misslyckades och analysen avbröts möjligen på grund av att ett reaktionsrör inte fyllts korrekt, ett reagensprobeintegritetsproblem detekterades, de maximala tryckgränserna överskreds eller att en GeneXpert-modul misslyckades.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade en test som kördes.

J.2 Omtestningsmetod

Om du har resterande färskt sputum eller rekonstituerat sediment, använd alltid nytt provreagens för att dekontaminera och kondensera alltid sputumet innan du kör analysen. Se Avsnitt H.1, Bereda sputumsediment eller Avsnitt H.2, Bereda det expektorerade sputumprovet.

Om du har tillräckligt med resterande SR-behandlat prov och är inom fyra timmar efter den första tillsatsen av SR till provet, kan du använda restprovet för att förbereda och bearbeta en ny kassett. Använd alltid en ny kassett när du testar igen. Se Avsnitt H.3, Förbereda kassetten.

Obs! Om du använder ett Infinity-instrument, bör omprovningen initieras på moduler som är betecknade som reserverade STAT-moduler.

K. Begränsningar

Prestandan hos Xpert MTB/RIF validerades med användning av metoder i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testets prestanda. Resultat från Xpert MTB/RIF ska tolkas tillsammans med andra laboratorieresultat och kliniska uppgifter som är tillgängliga för klinikern.

Eftersom detekteringen av MTB är beroende av antalet organismer som finns i provet, är pålitliga resultat beroende av korrekt provinsamling, hantering och förvaring. Felaktiga testresultat kan uppstå från felaktig insamling av prov, underlåtenhet att följa den rekommenderade provinsamlingsmetoden, hantering eller förvaring, tekniskt fel, provblandning eller en otillräcklig koncentration av utgångsmaterial. Försiktig följsamhet av instruktionerna i denna bruksanvisning är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.

Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av livskraftiga organismer. Det är emellertid presumtivt för förekomsten av MTB- och RIF-resistens.

Testresultaten kan påverkas av föregående eller samtidig antibiotikabehandling. Därför kan terapeutisk framgång eller misslyckande inte bedömas med detta test eftersom DNA kan kvarstå efter antimikrobiell behandling.

Mutationer eller polymorfismer i primer- eller probebindande regioner kan påverka detektering av nya eller okända MDR-MTB- eller RIF-resistenta stammar vilket resulterar i ett falskt negativt resultat.

Semikvantitativ resultat av **MTB DETEKTERADE LÅG (MTB DETECTED LOW)** eller **MTB DETEKTERADE MYCKET LÅG (MTB DETECTED VERY LOW)** med **RIF-resistens DETEKTERAD (RIF Resistance DETECTED)** kan kräva bekräftande av resultat för rifampin-resistens genom DST eller annan metod, särskilt om den kliniska misstanken för MDR-tuberkulos (TB) är låg.

L. Prestanda och egenskaper

Detta avsnitt visar prestanda och egenskaper och begränsningar för Xpert MTB/RIF assay.

L.1 Prestandatest – kliniskt

Prestanda och egenskaper hos Xpert MTB/RIF assay för TB- och rifampin-detektion utvärderades vid fem institutioner i Asien, Europa, Afrika och Sydamerika.¹¹

Studien utfördes enligt Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)-protokollet *Xpert MTB Evaluation Study: Utvärdering av FIND/Cepheid Xpert MTB assay för detektion av lungtuberkulos i sputum hos symtomatiska vuxna*.

Försökspersoner inkluderade individer med symtom på lungtuberkulos och med risk för resistens mot flera läkemedel. För kvalificerade försökspersoner erhöles tre sputumprover för testning med Xpert MTB/RIF assay och referenstester.

Prestandan hos Xpert MTB/RIF assay jämfördes med:

- ZN mikroskopi med utstryk¹²
- Liquid (Becton Dickinson BACTEC™ 960 MGIT™) and solid (Löwenstein-Jenson) culture¹³
- Resistensbestämning av läkemedel med L-J-proportionsmetod eller med MGIT som omfattar minst fyra första generationens läkemedel¹⁴
- Standard NAAT-tester (Gen-Probe Amplified Mycobacterium TB Direct Test och Roche AMPLICOR® MTB Test) vid utförande

Prover inkluderade sputumprover som samlats in för rutinmässiga tester från patienter som misstänks för tuberkulosinfektion och som riskerar att få multiresistent TB.

L.2 Totalresultat

Totalt 1 448 sputumprover testades med för MTB- och RIF-resistens genom Xpert MTB/RIF assay och mikroskopi med utstryk och bakterieodling. Prover på tre av de deltagande platserna utvärderades också med användning av antingen AMPLICOR MTB-test (UCT, Sydafrika och Indien) eller Amplified Mycobacterium TB Direct Test (Azerbajdzjan). Av de 1 448 deltagarna hade 563 positiv TB från utstryk och odling (S+C+), 170 hade negativ från utstryk, positiv TB från odling (S-C+) och TB uteslöts i 618. De återstående 97 patienterna behandlades för TB baserat på kliniska symtom och förbättrades under TB-behandling, men testades inte med mikroskopi med utstryk eller odling; dessa patienter ingår inte i de dataanalyser som presenteras i tabellerna.

L.3 MTB detektionsresultat

Sammantaget, vid hänsyn till samtliga resultat från tre sputumprover per patient, visade Xpert MTB/RIF assay en sensitivitet bland odlingspositiva prover på 97,3 % (713/733). Hos S+C+-patienter var Xpert MTB/RIF assaysensitiviteten 99,5 % (560/563); hos S-C+-patienter var sensitiviteten 90,0 % (153/170). Xpert MTB/RIF assayspecificitet hos icke-TB-patienter var 97,9 % (605/618). Se Tabell 3.

Tabell 3. Prestandan hos Xpert MTB/RIF assay på sputumprover^{a,b}

Plats	Sensitivitet S+C+	Sensitivitet S-C+	Specificitet
Peru	100 % (199/199) [98,1 %-100 %]	83,3 % (10/12) [55,2 %-95,3 %]	100 % (102/102) [96,4 %-100 %]
Azerbajdzjan	100 % (76/76) [95,2 %-100 %]	92,3 % (60/65) [83,2 %-96,7 %]	95,8 % (69/72) [88,5 %-98,6 %]
Sydafrika-1	99,0 % (95/96) [94,3 %-99,8 %]	90,4 % (47/52) [79,4 %-95,8 %]	98,4 % (186/189) [95,4 %-99,5 %]
Sydafrika-2	100 % (30/30) [88,6 %-100 %]	86,7 % (13/15) [62,1 %-96,3 %]	97,3 % (213/219) [94,2 %-98,7 %]
Indien	98,8 % (160/162) [95,6 %-99,7 %]	88,5 % (23/26) [71,0 %-96,0 %]	97,2 % (35/36) [85,8 %-99,5 %]
Total	99,5 % (560/563) [98,4 %-99,8 %]	90,0 % (153/170) [84,6 %-93,7 %]	97,9 % (605/618) [96,4 %-98,8 %]

a. Representerar resultaten från 3 Xpert-test, 3 utstryk och 4 odlingar.

b. S = smear (utstryk); C = culture (odling)

När man bara övervägde ett enda direkt sputumprov var Xpert MTB/RIF analysenssensitiviteten 97,8 % (545/557) hos S+C+-patienter och 73,1 % (122/167) hos S-C+-patienter. Specificiteten var 99,0 % (605/611) hos icke-TB-patienter.

L.4 RIF-resistens

Sammantaget, vid hänsyn till samtliga resultat från tre sputumprover per patient, visade Xpert MTB/RIF analysenssensitivitet för RIF-resistensdetektion bland fenotypiska RIF-resistenta patienter på 96,1 % (195/203). Xpert MTB/RIF analysensspecificitet hos fenotypiska RIF-känsliga patienter var 98,6 % (502/509). Se Tabell 4.

Tabell 4. Prestanda hos Xpert MTB/RIF assay på sputumprover^a

Plats	Sensitivitet i RIF-resistenta fall	Specificitet i RIF-känsliga fall
Peru	100 % (16/16) [80,6 %-100 %]	98,4 % (190/193) [95,5 %-99,5 %]
Azerbajdzjan	95,5 % (42/44) [84,9 %-98,7 %]	98,9 % (90/91) [94,0 %-99,8 %]
Sydafrika-1	93,8 % (15/16) [71,7 %-98,9 %]	100 % (126/126) [97,0 %-100 %]
Sydafrika-2	100 % (3/3) [43,8 %-100 %]	100 % (38/38) [90,8 %-100 %]
Indien	96,0 % (119/124) [90,9 %-98,3 %]	95,1 % (58/61) [86,5 %-98,3 %]
Total	96,1 % (195/203) [92,4 %-98,0 %]	98,6 % (502/509) [97,2 %-99,3 %]

a. Representerar resultaten från 3 Xpert-test, 3 utstryk och 4 odlingar.

När man bara överväger ett enda direkt sputumprov, var Xpert MTB/RIF analysens sensitivitet för RIF-resistensdetektion 97,2 % (141/145) hos RIF-resistenta patienter. Specificiteten i RIF-känsliga fall var 98,3 % (412/419). Se Tabell 5.

Tabell 5. Prestanda hos Xpert MTB/RIF assay på sputumprover^a

Plats	Sensitivitet i RIF-resistenta fall	Specificitet i RIF-känsliga fall
Peru	100 % (16/16) [80,6 %-100 %]	98,4 % (180/183) [95,3 %-99,4 %]
Azerbajdzjan	97,4 % (38/39) [86,8 %-99,5 %]	98,7 % (74/75) [92,8 %-99,8 %]
Sydafrika-1	90,9 % (10/11) [62,3 %-98,4 %]	98,1 % (102/104) [93,3 %-99,5 %]
Sydafrika-2	100 % (1/1) [20,7 %-100 %]	100 % (23/23) [85,7 %-100 %]
Indien	97,4 % (76/78) [91,1 %-99,3 %]	97,1 % (33/34) [85,1 %-99,5 %]
Total	97,2 % (141/145) [93,1 %-98,9 %]	98,3 % (412/419) [96,6 %-99,2 %]

a. Representerar resultaten av ett direkt Xpert-test, 3 utstryk och 4 odlingar.

Resultaten av Xpert MTB/RIF assay på prover från de platser där ett NAAT-test också utfördes visas i Tabell 6. NAAT-testresultatet visas för jämförelse.

Tabell 6. Jämförelse av Xpert MTB/RIF assay och alternativa NAAT-prestanda på sputumprover

Statistik	Test ^a	Azerbajdzjan	Sydafrika-1	Indien	Total
Sensitivitet S+C+	Xpert(3)	100 % (76/76) [95,2 %-100 %]	99,0 % (95/96) [94,3 %-99,8 %]	98,8 % (160/162) [95,6 %-99,7 %]	99,1 % (331/334) [97,4 %-99,8 %]
	Xpert(1)	97,3 % (73/75) [90,8 %-99,3 %]	96,8 % (92/95) [91,1 %-98,9 %]	98,8 % (159/161) [95,6 %-99,7 %]	97,9 % (324/331) [95,7 %-99,2 %]
	NAAT	100 % (76/76) [95,2 %-100 %]	93,7 % (89/95) [86,9 %-97,1 %]	94,2 % (147/156) [89,4 %-96,9 %]	95,4 % (312/327) [92,3 %-97,4 %]
Sensitivitet S-C+	Xpert(3)	92,3 % (60/65) [83,2 %-96,7 %]	90,4 % (47/52) [79,4 %-95,8 %]	88,5 % (23/26) [71,0 %-96,0 %]	90,9 % (130/143) [85,0 %-95,1 %]
	Xpert(1)	68,8 % (44/64) [56,6 %-78,8 %]	86,3 % (44/51) [74,3 %-93,2 %]	69,2 % (18/26) [50,0 %-83,5 %]	75,2 % (106/141) [67,2 %-82,1 %]
	NAAT	66,2 % (43/65) [54,0 %-76,5 %]	45,7 % (16/35) [30,5 %-61,8 %]	72,0 % (18/25) [52,4 %-85,7 %]	61,6 % (77/125) [52,5 %-70,2 %]

Tabell 6. Jämförelse av Xpert MTB/RIF assay och alternativa NAAT-prestanda på sputumprover (fortsättning)

Statistik	Test ^a	Azerbajdzjan	Sydafrika-1	Indien	Total
Specificitet	Xpert(3)	95,8 % (69/72) [88,5 %-98,6 %]	98,4 % (186/189) [95,4 %-99,5 %]	97,2 % (35/36) [85,8 %-99,5 %]	97,6 % (290/297) [95,2 %-99,1 %]
	Xpert(1)	97,2 % (69/71) [90,3 %-99,2 %]	99,5 % (185/186) [97,0 %-99,9 %]	100 % (35/35) [90,1 %-100 %]	99,0 % (289/292) [97,0 %-99,8 %]
	NAAT	95,8 % (69/72) [88,5 %-98,6 %]	100 % (187/187) [98,0 %-100 %]	100 % (36/36) [90,4 %-100 %]	99,0 % (292/295) [97,1 %-99,8 %]

a. Xpert(3) = resultat av 3 Xpert-test, 3 utstryk och 4 odlingar; Xpert(1) = resultat av 1 direkt Xpert-test, 3 utstryk och 4 odlingar; NAAT = ProbeTec (Azerbajdzjan) och AMPLICOR (Sydafrika och Indien); NAAT "gräns" behandlas som negativt.

Av Xpert MTB/RIF assayer som utfördes i samband med denna studie lyckades 96,5 % (4 327/4 484) vid det första försöket. De återstående 157 gav obestämda resultat vid det första försöket. Hundrätta av de 157 proverna gav giltiga resultat med omprovning. Analysens totala lyckandefrekvens var 98,9 % (4 435/4 484).

L.5 Interfererande substanser

En studie utfördes för att bedöma den potentiella hämmande påverkan från substanser som kan vara närvarande i sputum bearbetad med Xpert MTB/RIF assay. Dessa inkluderar, men är inte begränsade till: blod, var, däggdjursceller och hemoglobin. Dessa substanser testades vid 5 % slutlig provkoncentration (blod, var, däggdjursceller) eller 0,2 % (hemoglobin) för att bestämma en påverkan, om någon, på prestandan hos Xpert MTB/RIF. Varje substans tillsattes till ett prov innehållande ungefär 5 gånger detektionsgränsen (LoD) för BCG-målceller och testades i duplikat.

Ingen hämmande påverkan observerades för någon av ovanstående potentiellt interfererande substanserna.

L.6 Analytisk sensitivitet

Ytterligare studier utfördes för att bestämma 95 % konfidensintervall för analysens detektionsgräns (LoD) för denna analys. Detektionsgränsen definieras som det lägsta antalet kolonibildande enheter (CFU) per prov som kan reproduceras från negativa prover med 95 % konfidens. Den analytiska LoD bestämdes genom att testa 20 replikat av olika koncentrationer av *M. tuberculosis*-celler spetsade till negativa kliniska sputumprover. Under studiens villkor indikerar resultaten att LoD-punkten uppskattar att *M. tuberculosis* är 131 CFU/ml med ett 95 % konfidensintervall från 106,2 CFU till 176,4 CFU. Uppskattningen och konfidensnivåerna bestämdes med användning av logistisk regression med data (antal positiva per antal test på varje nivå) vid olika koncentrationer.

Konfidensintervallen bestämdes med användning av de maximala sannolikhetsuppskattningarna på de logistiska modellparametrarna med användning av den stora provvarians-kovariansmatrisen.

L.7 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Odlingar av 18 icke-tuberkulösa mykobakterier, NTM (tidigare MOTT), stammar testades med Xpert MTB/RIF assay. Två eller flera replikat av varje isolat spetsades till negativa sputumprover och testades i en koncentration av 10⁶ CFU/ml. Se Tabell 7.

Tabell 7. NTM-stammar testades för specificitet

NTM-stammar som testades (10 ⁶ CFU/ml)			
1	<i>M. avium</i> , SmT Mc2, 2500	10	<i>M. genevenses</i> , #51233
2	<i>M. avium</i> , SmD Mc2, 2501	11	<i>M. xenopi</i> , #2278
3	<i>M. intracellulare</i> , #35790	12	<i>M. szulgai</i> , Cap E9-1997
4	<i>M. intracellulare</i> , #35771	13	<i>M. celatum</i> , #51131
5	<i>M. kansasii</i> , #12478	14	<i>M. marinum</i> , Cap E10
6	<i>M. scrofulaceum</i> , Cap E5-1985	15	<i>M. simiae</i> , #25275
7	<i>M. malmoense</i> , #29571	16	<i>M. asiaticum</i> , E1-1985
8	<i>M. fortuitum</i> , #35754	17	<i>M. thermoresistable</i> , e22-1985
9	<i>M. chelonae</i> , #35749	18	<i>M. flavescens</i> , PoH 193D

Enligt villkoren för studien rapporterades alla NTM-isolat vara MTB-negativa.

För att bestämma om höga koncentrationer av NTM skulle interferera med detektionen av låga nivåer av TB blandades dessutom stammarna som anges i Tabell 7 med TB-stammen H37Rv i sputum till en slutlig koncentration av 10⁶ CFU/ml NTM och 200 CFU/ml H37Rv.

NTM-stammar testade för förmåga att interferera med TB-detektion inkluderade:

- *M. avium*, SmT Mc2, 2500
- *M. avium*, SmD Mc2, 2501
- *M. intracellulare*, #35790
- *M. intracellulare*, #35771
- *M. kansasii*, #12478
- *M. malmoense*, #29571

Fem av de sex stammarna interfererade inte med detektionen av 200 CFU/ml *M. tuberculosis*; därför var signalerna desamma som H37Rv ensam. Den sjätte, *M. malmoense*, producerade en svag interferens vid 10⁶ CFU/ml men ingen vid 10⁵ CFU/ml eller lägre. Därför finns det ingen interferens i detektionen av *M. tuberculosis* även vid 10⁵ CFU/ml av NTM.

Icke-mykobakteriella organismer (n = 59) som representerar ett brett spektrum av patogener, vanliga smittämnen och mikroflora som vanligtvis finns i sputum eller i munnen testades med en koncentration på 10⁶ kopior av DNA per slutlig reaktionsvolym. Alla organismer identifierades korrekt som MTB-negativa av Xpert MTB/RIF assay. Positiva och negativa kontroller ingick i studien. Specificiteten var 100 %.

L.8 Arter/stammar som testades för specificitet

Tabell 8 visar arter och stammar som testades för specificitet.

Tabell 8. Arter/stammar som testades för specificitet

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Salmonella typhi</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Haemophilus parahemolyticus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Actinomyces meyeri</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Shigella boydii</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Listeria grayi</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus equi</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i> (Stam typ 2)	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Escherichia coli</i> O157H7 (Stam typ 1)	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	

L.9 Analytisk inklusivitet

DNA-prover från totalt 79 MTB-stammar testades på GX med användning av ett Xpert MTB/RIF-protokoll modifierat för DNA-test. De slutliga reaktionskomponenterna och PCR-cykelförhållandena var oförändrade från protokollet utformat för patientprovtestning. 70 av stammarna var från WHO/TDR-samlingen och 9 från laboratoriesamlingen vid University of Medicine and Dentistry in New Jersey (UMDNJ). Sammantaget representerar dessa stammar isolat från 31 länder och innehåller 37 RIF-resistenta isolat bestående av 13 unika *rpoB*-kärnregionmutationer. Dessa inkluderar varje unik *rpoB*-mutation som hittats i TDR-databasen. De negativa reaktionerna använde vatten som prov.

Den slutliga reaktionsblandningen innehöll 90 genomiska kopior av isolaten i en total volym på 100 µl.

Tabell 9 visar att Xpert MTB/RIF korrekt detekterade alla MTB-stammar och korrekt identifierade de RIF-resistenta isolaten.

Tabell 9. Detektion av MTB-stammar och RIF-resistenta isolat

		GeneXpert-resultat			
		MTB positiv		MTB negativ	
		RIF detekterat	RIF inte detekterat		
Referens	MTB +	RIF-resistens	37	0	0
		RIF sensitiv	0	42	0
	MTB –	0	0	52	

L.10 Analytisk inaktivering av mykobakterier i sputumprover

Desinficeringsförmågan hos Xpert MTB/RIF-provreagens bestämdes med användning av en standardiserad kvantitativ tuberkulocid odlingsmetod.¹⁵ Sputumprover spetsades med en hög koncentration av livskraftiga *M. bovis*, blandades med provreagens i ett förhållande av 2:1 och inkuberades under 15 minuter. Efter inkubation neutraliserades provreagens/sputumblandningen genom spädning och filtrering och odlades sedan. Livskraftigheten hos *M. bovis*-organismer från det behandlade sputumet reducerades med minst 6 loggar jämfört med den obehandlade kontrollen.

Varje laboratorium måste bestämma effektiviteten hos provreagensens desinfektionsegenskaper med hjälp av sina egna standardiserade metoder och måste följa rekommenderade föreskrifter för biosäkerhet.

M. Referenser

1. WHO report 2008. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008
2. Anti-tuberculosis resistance in the world: fourth global report. WHO/HTM/TB/2008.394
3. Morris SL, Bai G, Suffys P, Portillo-Gomez L, Fairchok M, Rouse D. *Molecular mechanisms of multidrug resistance in clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis*. J Infect Dis 1995; 171:954-60.
4. Ashok Rattan, Awdhesh Kalia, and Nishat Ahmad. *Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis: Molecular Perspectives*, Emerging Infectious Diseases, Vol.4 No.2, <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no2/rattan.htm>
5. Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2008: *Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide for Clinicians*, Second Edition.
6. 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.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. 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). (EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 1272/2008 av den 16 december 2008 om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar, ändring och upphävande av, lista över skyddsangivelser, direktiv 67/548/EEG och 1999/45/EG (ändring av förordning (EG) nr 1907/2007).)
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpart Z).

10. Kent PT, Kubica GP 1985. *Public Health Mycobacteriology—A Guide for Level III Laboratory*, Centers of Disease Control, Atlanta, Publication no. PB 86-216546.
11. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, et al. *Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance*. *N Engl J Med* 2010;363:1005-15.
12. *Laboratory Services in Tuberculosis Control: Part II, Microscopy* WHO/TB/98.258; p 1-61.
13. *Laboratory Services in Tuberculosis control: Part III Culture*. WHO/TB/98.258. p 1- 74.
14. NCCLS, *Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardia, and other Aerobic Actinomycetes: Approved Standard*. NCCLS document M24-A (ISBN 1- 56238-500-3). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087 – 1898, USA. 2003.
15. Banada, P. et al. Containment of Bioaerosol Infection Risk by the Xpert MTB/RIF Assay and Its Applicability to Point-of-Care Settings. *Journal of Clinical Microbiology*. 2010. 48:10. 3551-3557.

N. Platser för Cepheids huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Förenta staterna
Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankrike
Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

O. Teknisk assistans

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Programvaruversion och, om tillämpligt, datorns servicetagnummer

Kontaktinformation

Förenta staterna
Telefon: + 1 408 541 4191
E-post: techsupport@cepheid.com

Frankrike
Telefon: + 33 563 825 300
E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

P. Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	Får ej återanvändas
	Satskod
	Se bruksavisningen
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkarens land
	Innehåller tillräckligt för <n> tester
	Kontroll
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Brandfarliga vätskor
	Hudkorrosion
	Reproduktionstoxicitet och organotoxicitet
	Varning
	Auktoriserad representant i Schwei
	Importör



Cepheid
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



