

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

REF GXMTB/RIF-ULTRA-10

REF GXMTB/RIF-ULTRA-50

Használati utasítás

IVD CE

Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok

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

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

© 2017–2023 Cepheid.

Cepheid[®], a Cepheid logó, a GeneXpert[®] és az Xpert[®] a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

A JELEN TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSA NEM ÁTRUHÁZHATÓ JOGOT BIZTOSÍT A VÁSÁRLÓNAK A TERMÉK HASZNÁLATÁRA A HASZNÁLATI UTASÍTÁSNAK MEGFELELŐEN. SEMMILYEN MÁS JOGOT NEM RUHÁZ ÁT KIFEJEZETTEN, HALLGATÓLAGOSAN VAGY A KERESETI IGÉNY ELVÉVEL. TOVÁBBÁ A TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSÁVAL SEMMILYEN VISZONTELADÁSI JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA.

© 2017–2023 Cepheid.

A változtatások ismertetését lásd a Rész 21., Módosítások listája c. részben.

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

In vitro diagnosztikai használatra

1 Védett név

Xpert[®] MTB/RIF Ultra

2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert MTB/RIF Ultra

3 Rendeltetészerű használat

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt a GeneXpert[®] Instrument Systems készüléken elvégzett félig kvantitatív, beágyazott valós idejű polimeráz-láncreakciós (PCR) *in vitro* diagnosztikai teszt a *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) komplex DNS kimutatására feldolgozatlan köpetmintákban vagy koncentrált üledékekben, amelyeket indukált vagy ürített köpetből állítottak elő. Olyan mintákban, amelyekben *Mycobacterium tuberculosis* komplexet mutattak ki, az Xpert MTB/RIF Ultra teszt képes kimutatni az *rpoB* génben a rifampin-rezisztenciával összefüggő mutációkat is.

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt olyan betegek mintáival való használatra szolgál, akiknél fennáll a tuberkulózis (TB) klinikai gyanúja, és akik nem részesültek tuberkulózis elleni terápiában, vagy kevesebb, mint 3 napos kezelést kaptak az elmúlt 6 hónapban. Ez a vizsgálat segítséget nyújt a tüdő-TBC diagnosztizálásában, ha klinikai és egyéb laboratóriumi eredményekkel együtt alkalmazzák.

4 Összegzés és magyarázat

Világszerte körülbelül 1,7 milliárd ember fertőzött MTB-vel.¹ 2018-ban 10,0 millió embernél alakult ki aktív betegség, és 1,45 millió ember vesztette életét a betegség miatt.² A tüdő-TBC átvitele a levegőn keresztül történik, ami nagymértékben fertőző betegséggé teszi. Tekintve a tüdő-TBC fertőző természetét, a gyors és pontos diagnózis fontos eleme a TBC kezelésének és utánkövetésének.

A kezelés több gyógyszer hosszan tartó adagolását foglalja magában, és általában nagyon hatékony. Az *M. tuberculosis* törzsek azonban rezisztenssé válhatnak egy vagy több gyógyszerre, ami sokkal nehezebbé teszi a gyógyulást. A tuberkulózis elleni terápiában gyakran használt négy, elsővonalbeli gyógyszer az isoniazid (INH), a rifampin (amely rifampicin, RIF néven is ismert), az etambutol (EMB) és a pirazinamid (PZA). Az Egészségügyi Világszervezet által dokumentáltak szerint a RIF-rezisztencia önmagában ritkán alakul ki, és általában számos egyéb TBC elleni gyógyszerrel szembeni rezisztenciát jelez.³ Leggyakrabban több gyógyszerrel szemben rezisztens (MDR-TB) törzseknél figyelhető meg (definíció szerint a RIF-re és az INH-ra is rezisztens), és ilyen izolátumokban több mint 95%-os jelentett gyakorisággal rendelkeznek.^{4,5,6} A RIF-fel vagy egyéb, elsővonalbeli gyógyszerekkel szembeni rezisztencia általában a teljes érzékenységi tesztelés szükségességét jelzi, beleértve a másodvonalbeli szerekkel szembeni tesztelést is.

A TBC-vel és a RIF-rezisztenciával összefüggő *rpoB* génmutációk molekuláris kimutatása jelentősen csökkenti a diagnosztikus eltelt időt mind a gyógyszerérzékeny, mind az MDR-tuberkulózis esetén. Az Xpert MTB/RIF Ultra tesztrel ez feldolgozatlan köpetmintákban és az előkészített üledékekben kevesebb mint 80 perc alatt elérhető. Az MTB és a RIF-rezisztencia gyors kimutatása lehetővé teszi az orvos számára, hogy egyetlen orvosi találkozás során kritikus betegkezelési döntéseket hozzon a terápiával kapcsolatban.

5 Az eljárás elve

A GeneXpert Instrument Systems rendszerek automatikusan elvégzik az integrált minta előkészítést, a nukleinsav amplifikációját, valamint a célszekvenciák detektálását egyszerű vagy komplex mintákban valós idejű PCR-vizsgálat és olvadási csúcs kimutatása révén. A rendszer egy műszerből, egy személyi számítógépből, egy vonalkódolvasóból és egy, a tesztek futtatására és az eredmények megtekintésére szolgáló, előre betöltött szoftverből áll. A rendszerhez egyszer használatos, eldobható GeneXpert kazettákra van szükség, amelyek a PCR reagenseket tartalmazzák, és amelyekben a PCR folyamat lejátszódik. Mivel a kazetták önmagukban zártak, a minták közötti keresztkontamináció minimális. A rendszer teljes körű leírását lásd a következő dokumentumokban: *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* vagy *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt tartalmazza a reagenseket az MTB és a RIF-rezisztencia kimutatására, valamint a mintafeldolgozási kontrollt (SPC) a célbaktériumok megfelelő feldolgozásának ellenőrzésére és az inhibitor(ok) jelenlétének ellenőrzésére a PCR-reakcióban és az olvadási csúcs azt követő kimutatásban. A próbaellenőrző kontroll (PCC) ellenőrzi a reagens rehidratációját, a PCR cső megtöltését a kazettában, a próba integritását és a festék stabilitását.

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt során a primerek felerősítik az *rpoB* gén egy részét, amely a 81 bázispár magrégiót tartalmazza, valamint a többpéldányos *IS1081* és *IS6110* beszűrt elemek célszekvenciáinak részeit. A négy *rpoB* próbával végzett olvadáselemzés képes különbséget tenni a konzervált vad típusú szekvencia és a magrégió RIF-rezisztenciához kapcsolódó mutációi között. A két beszűrt elempróba felerősíti a *Mycobacterium tuberculosis* komplex észlelését a legtöbb TBC törzsben előforduló többpéldányos beszűrt elem célszekvenciák miatt.

6 Reagensek és műszerek

6.1 Biztosított anyagok

Az Xpert MTB/RIF Ultra tesztkészletek 10 minta vagy 50 minta feldolgozásához elegendő reagenst tartalmaznak. A készletek a következőket tartalmazzák:

Xpert MTB/RIF Ultra kazetták integrált reakciócsövekkel	Készletenként 10 darab	Készletenként 50 darab
<ul style="list-style-type: none"> Gyöngy 1 és gyöngy 2 (fagyasztással szárítva) Gyöngy 3 (fagyasztással szárítva) 1-es reagens 2-es reagens 	Mindből 2 kazettánként Mindből 1 kazettánként Kazettánként 4 ml Kazettánként 4 ml	Mindből 2 kazettánként Mindből 1 kazettánként Kazettánként 4 ml Kazettánként 4 ml
Mintareagens-üvegek	10	50
<ul style="list-style-type: none"> Mintareagens 	8 ml üvegenként	8 ml üvegenként
Eldobható transzferpipetták	Készletenként 12 darab	Készletenként 60 darab
CD	Készletenként 1 darab	Készletenként 1 darab
<ul style="list-style-type: none"> Tesztdefiníciós fájlok (ADF) Utasítások az ADF szoftverbe való importálásához Használati utasítás (a csomagban mellékelve) 		

Megjegyzés

A mintareagens (SR) színe a színtelentől a sárgán át a borostyánsárgáig terjedhet. A szín idővel erősödhet, de a színnek nincs hatása a teljesítményre.

Megjegyzés

A biztonsági adatlapok a www.cepheid.com vagy www.cepheidinternational.com webhelyen, a **TÁMOGATÁS (SUPPORT)** fül alatt található meg.

Megjegyzés

A termék gyöngyeiben található marha szérum albumint (BSA) kizárólag amerikai egyesült államokbeli szarvasmarhaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatokat ante- és post-mortem tesztelésen is megfélelték. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

Megjegyzés

Az átvívópipettákon egyetlen jelzés van, amely a kezelt minta azon minimális térfogatát jelzi, amelyet a kazettába át kell vinni. Csak erre a célra használja. Az összes többi pipettát a laboratóriumnak kell biztosítania.

6.2 Tárolás és kezelés

- Az Xpert MTB/RIF Ultra tesztkazettákat 2–28 °C-on tárolja.
- Ne nyissa ki a kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a tesztelésre.
- Ne használjon olyan reagenst vagy kazettát, amelynek eltarthatósági ideje lejárt.

7 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System vagy GeneXpert Edge System (a katalógusszám konfigurációnként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép a szabadalmazott GeneXpert szoftver 4.7b vagy újabb verziójával (GeneXpert Dx System), az Xpertise™ 6.4b vagy újabb verziójával (GeneXpert Infinity System), a GeneXpert Edge szoftver 1.0 verziójával (GeneXpert Edge System), vonalkódolvasó és kezelői kézikönyv
- Nyomtató: Ha nyomtatóra van szükség, vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, hogy megbeszéljék az ajánlott nyomtató megvásárlását.
- Szívárgásmentes, steril, csavarkupakos gyűjtőedények
- Egyszer használatos kesztyűk
- Címkék és/vagy lemoshatóan filctoll
- Steril pipetták a minta feldolgozásához


8 Figyelmeztetések, óvintézkedések és kémiai veszélyek**8.1 Figyelmeztetések és óvintézkedések**

- Minden biológiai mintát, beleértve a használt kazettákat is, fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kezeljen. Mivel gyakran nem lehet tudni, hogy melyik lehet fertőző, ezért minden biológiai mintát a standard óvintézkedések betartásával kell kezelni. A minták kezelésére vonatkozó irányelvek az Amerikai Járványügyi és Betegségmegelőzési Központból⁷ és a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézetből állnak rendelkezésre.⁸
- Minták és reagensek kezeléséhez viseljen egyszer használatos védőkesztyűt, laboratóriumi köpenyt és szemvédőt. A vizsgálati minták és a tesztreagensek kezelése után alaposan mosson kezét.
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- Ne helyettesítse az Xpert MTB/RIF Ultra teszt reagenseit más reagensekkel.
- Ne nyissa fel az Xpert MTB/RIF Ultra teszt kazettájának fedelét, kivéve kezelt minta hozzáadásához.
- Ne használjon olyan kazettát, amelyet leejtettek, miután eltávolították a készletből.
- Ne használjon olyan kazettát, amelyet leejtettek, megráztak, vagy kiömlött a tartalma, miután hozzáadta a kezelt mintát. A fedél felnyitását követően a kazetta rázása vagy leejtése hibás vagy nem meghatározott eredményeket okozhat.
- Ne helyezze a minta azonosító címkéjét a kazettafedélre vagy a vonalkódcímkére.
- Ne használja a kazettát, ha az nedvesnek látszik vagy a fedelének lezárása láthatóan sérült.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsöve.
- Ha egyszerre több mintát dolgoz fel, csak egy kazettát nyisson ki; helyezze be a mintareagenst, és zárja a kazettát, mielőtt megkezdené a következő minta feldolgozását. Cseréljen kesztyűt a minták között.
- Minden Xpert MTB/RIF Ultra tesztkazettával egy tesztet lehet feldolgozni. Ne használja újra a már feldolgozott kazettákat.
- A helyes laboratóriumi eljárást be kell tartani, és az egyes betegminták kezelése között kesztyűt kell cserélni, hogy elkerüljék a minták vagy reagensek szennyeződését. Rendszeresen tisztítsa meg a munkafelületet/területeket 10%-os hipóval, majd törölje le a felületet 70%-os etanollal vagy izopropil-alkohollal a minták feldolgozása előtt és után.
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és a használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére alkalmasnak és standard óvintézkedéseket igénylőnek kell tekinteni. A használt kazetták és fel nem használt reagensek megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse intézménye hulladékokra vonatkozó környezetvédelmi eljárásait. Ezek az anyagok kémiai veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért specifikus nemzeti vagy regionális ártalmatlanítási eljárásokat igényelhetnek. Ha a nemzeti vagy regionális előírások nem nyújtanak világos utasítást a megfelelő ártalmatlanítással kapcsolatban, akkor a biológiai mintákat és a használt kazettákat a WHO (World Health

Organization, Egészségügyi Világszervezet) egészségügyi hulladékkezelésre és -ártalmatlanításra vonatkozó irányelveit követve kell ártalmatlanítani.

8.2 Kémiai veszélyek^{9,10}

Mintareagens

- Izopropil-alkoholt tartalmaz
- Nátrium-hidroxidot tartalmaz
- Figyelmeztetés: VESZÉLY
- ENSZ GHS veszélyt jelző piktogramok: 

Az ENSZ GHS veszélyekre vonatkozó mondatai

- Tűzveszélyes folyadék és gőz
- Súlyos égési sérülést és szemkárosodást okoz.
- Súlyos szemkárosodást okoz.
- Feltehetően genetikai károsodást okoz.
- Feltehetően károsítja a termékenységet vagy a születendő gyermeket.
- Ismétlődő vagy hosszabb expozíció esetén károsíthatja a szerveket.

Óvintézkedésekre vonatkozó mondatok

Megelőzés

- Használat előtt ismerje meg az anyagra vonatkozó különleges utasításokat.
- Ne használja addig, amíg az összes biztonsági óvintézkedést el nem olvasta és meg nem értette.
- Hőtől, szikrától, nyílt lángtól és/vagy forró felületektől távol tartandó. Tilos a dohányzás.
- Az edény szorosan lezárva tartandó.
- Ne lélegezze be a párát, a gőzöket és/vagy a permetet.
- A használatot követően alaposan meg kell mosakodni.
- Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező.
- Az előírt egyéni védőfelszerelés használata kötelező.

Teendők

- Tűz esetén: A tűzoltáshoz megfelelő oltószert használjon.
- BELÉLEGZÉS ESETÉN: Az érintett személyt friss levegőre kell vinni és olyan nyugalmi testhelyzetbe kell helyezni, hogy könnyen tudjon lélegezni.
- Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz.
- HA BŐRRE (vagy hajra) KERÜL: Az összes szennyezett ruhadarabot azonnal le kell vetni. A bőrt le kell öblíteni vízzel/zuhanyozással.
- A szennyezett ruhát újbóli használat előtt ki kell mosni.
- Szakellátás, lásd a kiegészítő elsősegély-nyújtási információkat.
- SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN: Óvatosan öblítse vízzel több percen keresztül! Távolítsa el a kontaktlencsét, ha van és ezt könnyű megtenni. Folytassa az öblítést.
- LENYELÉS ESETÉN: A szájat ki kell öblíteni. TILOS hánytatni.
- Expozíció vagy annak gyanúja esetén: Orvosi ellátást kell kérni.
- Rosszullét esetén orvosi ellátást kell kérni.

Tárolás/ártalmatlanítás

- A tartalmat és/vagy a tartályt a helyi, regionális, nemzeti és/vagy nemzetközi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

9 A minta levétele, szállítása és tárolása

A minta levétele

A mintagyűjtéshez kövesse intézménye protokollját.

Az intézmény szabványos eljárásait követve gyűjtse össze a köpetet vagy az aeroszol által kiváltott köpetet. Vizsgálja meg a feldolgozatlan köpetet vagy a koncentrált/fertőtlenített köpetüledéket. A megfelelő mintamennyiség meghatározásához lásd az alábbi táblázatot.

Táblázat 1. Szükséges mintatérfogat

Minta típusa	Minimális mennyiség egy teszthez	Maximális mintatérfogat	Minta/mintareagens (SR) arány
Köpetüledék	0,5 ml	2,5 ml	1:3 ^a
Feldolgozatlan köpet	1 mL	4,0 ml	1:2

^a 1:2 minta:SR arányt kell használni 0,7 ml vagy nagyobb mintatérfogat mellett egy teszthez.

Tárolás és szállítás

Köpetüledék: Az újrászuszpendált üledéket 2–8 °C-on legfeljebb hét napig tárolja.

Feldolgozatlan köpet: A köpetet a feldolgozás előtt lehetőség szerint 2–8 °C-on kell szállítani és tárolni. Szükség esetén a feldolgozatlan köpetminták legfeljebb három napig legfeljebb 35 °C-on, majd további hét napig 2–8 °C-on tárolhatók.

10 A vizsgálat módja

10.1 Eljárás dekontaminált, koncentrált köpet üledékekhez

Megjegyzés Zárja ki a nyilvánvalóan élelmiszer-részecskéket vagy más szilárd részecskéket tartalmazó mintákat.

Térfogat-követelmények: Kent és Kubica módszerével¹¹ előállított köpetüledékek újrászuszpendálva 67 mM foszfát/H₂O pufferben) tesztelhetők a Xpert MTB/RIF Ultra teszttel. Az újrászuszpendálás után az újrászuszpendált üledékből legalább 0,5 ml-t tartson meg az Xpert MTB/RIF Ultra teszt számára. Minden 0,7 ml-nél kisebb mennyiség esetén hajtsa végre a 1–6 lépéseket. Ezekhez a lépésekhez 3 rész mintareagens (SR) és 1 rész üledék szükséges ahhoz, hogy megfelelő mennyiség (~ 2 ml) képződjön a vizsgálat optimális teljesítményéhez.

Ha a minta mennyisége egyenlő vagy nagyobb, mint 0,7 ml, megfelelő vizsgálati térfogat állítható elő 2 rész SR 1 rész üledékhez történő hozzáadásával. Ebben a példában 1,4 ml SR-t adunk 0,7 ml üledékhez. Ezek a mennyiségek 2 rész SR és 1 rész üledék arányban skálázódnak.

1. Hagyja a kazettát szobahőmérsékletre kerülni. Helyezzen mindegyik Xpert MTB/RIF Ultra tesztkazettára címkét a minta azonosítójával. Lásd Ábra 1.

Megjegyzés Írja fel a kazettaoldalára, vagy ragasszon egy azonosító címkét. Ne tegye a címkét a kazetta fedelére vagy a kazettán lévő 2D vonalkód fölé.

2. Keverje össze az üledéket forgatással, vagy használjon pipettát az anyag leszívására és kiengedésére annyiszor, amíg minden organizmus a szuszpenzióban van.
3. Töltsön 0,5 ml teljes újrászuszpendált pelletet az Xpert MTB/RIF Ultra teszthez szolgáló kúpos, csavaros kupakkal ellátott csőbe egy transzferpipetta használatával.

Megjegyzés Tárolja az újrászuszpendált üledékeket 2–8 °C-on, ha nem dolgozza fel azonnal. Ne futtassa a Xpert MTB/RIF Ultra tesztet újrászuszpendált üledékekkel, amelyet hűtőszekrényben tároltak > 7 napig.

4. Helyezzen át 1,5 ml Xpert MTB/RIF Ultra mintareagenst (SR) 0,5 ml újrászuszpendált üledékbe a transzferpipetta segítségével. Húzza szorosra a kupakot.
5. Rázza meg erőteljesen 10–20-szor, vagy forgassa legalább 10 másodpercig.

Megjegyzés Egy oda-vissza mozdulat egy rázásnak számít.

6. Inkubálja 10 percig szobahőmérsékleten, majd rázza fel erőteljesen a mintát 10–20-szor, vagy forgassa legalább 10 másodpercig.
7. Inkubálja a mintát szobahőmérsékleten további 5 percig.

10.2 Eljárás a feldolgozatlan köpetre

Térfogat-követelmény: ≥ 1 ml feldolgozatlan köpet szükséges.

1. Hagyja a kazettát szobahőmérsékletre kerülni. Helyezzen mindegyik Xpert MTB/RIF Ultra tesztkazettára címkét a minta azonosítójával. Lásd Ábra 1.

Megjegyzés Írja fel a kazettaoldalára, vagy ragasszon egy azonosító címkét. Ne tegye a címkét a kazetta fedelére vagy a kazettán lévő 2D vonalkód fölé.



. ábra1. Írás a kazettára állandó jelöltollal

2. Miután a mintát szivárgásmentes köpetgyűjtő tartályban átvette, óvatosan nyissa ki a köpetgyűjtő tartály fedelét, és vizsgálja meg a tartalmát, hogy megbizonyosodjon arról, hogy nincsenek benne élelmiszer- vagy egyéb szilárd részecskék.

Megjegyzés Zárja ki a nyilvánvalóan élelmiszer-részecskéket vagy más szilárd részecskéket tartalmazó mintákat.



. ábra2. Mintatároló kinyitása

3. Öntse az SR térfogatának körülbelül kétszeresét a köpetbe (2:1 hígítás, SR: köpet).

Megjegyzés Ártalmatlanítsa a maradék SR-t és a palackot egy vegyi hulladéknak szánt tartályban.



. ábra3. Példa 2:1 hígításra (8 ml SR : 4 ml köpet)



. ábra4. Példa 2:1 hígításra (2 ml SR : 1 ml köpet)

4. Helyezze vissza és rögzítse a fedelet. Rázza meg erőteljesen 10–20-szor, vagy forgassa legalább 10 másodpercig.

Megjegyzés Egy oda-vissza mozdulat egy rázásnak számít.

5. Inkubálja a mintát 10 percig szobahőmérsékleten.
6. Rázza a mintát erőteljesen 10–20-szor, vagy forgassa legalább 10 másodpercig. Inkubálja a mintát szobahőmérsékleten további 5 percig.

Megjegyzés Győződjön meg arról, hogy a minta teljesen cseppfolyós állapotú. Ha a minta nem cseppfolyós, ismételje meg ezt a lépést.

10.3 A kazetta előkészítése

Ha GeneXpert Dx Systemt vagy GeneXpert Edge Systemt használ, a tesztet a minta kazettába helyezését követő 4 órán belül kezdje el. Miután a mintát hozzáadta a kazettához, a kazettát szobahőmérsékleten kell hagyni a négy órán belül megkezdett vizsgálatig. Ha GeneXpert Infinity Systemt használ, indítsa el a tesztet, és tegye a kazettát a szállítószalagra a mintareagenssel kezelt minta kazettához való hozzáadását követő 30 percen belül. A fennmaradó eltarthatóságot az Xpertise szoftver követi, így a tesztek a 4 órás lejárát előtt lefutnak.

Megjegyzés

1. Nyissa ki a kazetta fedelét, majd nyissa ki a mintatartót.
2. A mellékelt transzferpipetta segítségével szívja fel a cseppfolyósított mintát a pipettán megjelölt vonal fölé. Lásd Ábra 5. Ne dolgozza fel tovább a mintát, ha nincs elegendő mennyiség.



. ábra5. Felszívás a pipettán látható vonalig

3. Helyezze a mintát az Xpert MTB/RIF Ultra kazetta mintakamrájába. Lassan adagolja ki a mintát az aeroszolképződés kockázatának minimalizálása érdekében. Lásd Ábra 6.



. ábra6. Dekontaminált cseppfolyósított minta adagolása a kazetta mintakamrájába

4. Zárja le szorosan a kazetta fedelét. A megmaradt cseppfolyósított mintát legfeljebb 4 órán keresztül 2–8 °C-on tárolhatja, ha a teszt megismétlésére van szükség.

11 A teszt futtatása

- A(z) esetén lásd: Rész 11.1.
- A(z) esetén lásd: Rész 11.2.
- A(z) esetén lásd: Rész 11.3.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 A teszt megkezdése

A teszt elkezdése előtt győződjön meg a következőkről:

- Fontos**
- A rendszer a „Szükséges, de nem biztosított anyagok” című részben megnevezett, megfelelő GeneXpert Dx szoftververzióval fut.
 - A helyes tesztdefiníciós fájl van importálva a szoftverbe.

Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokért lásd: *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Megjegyzés A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

1. Kapcsolja be a GeneXpert Dx Systemt, majd kapcsolja be a számítógépet, és jelentkezzen be. A GeneXpert szoftver automatikusan megnyílik. Ha mégsem, kattintson kétszer a GeneXpert Dx szoftver parancsikijára a Windows® asztalon.
2. Jelentkezzen be a felhasználói nevével és jelszavával.
3. A **GeneXpert rendszer (GeneXpert System)** ablakban kattintson a **Teszt létrehozása (Create Test)** lehetőségre. Megjelenik a **Teszt létrehozása (Create Test)** ablak. Megjelenik a **Betegazonosító vonalkód szkennelése (Scan Patient ID barcode)** párbeszédablak.
4. Szkennelje vagy gépelje be a betegazonosítót (Patient ID). Ha begépel a Betegazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót helyesen gépel be. A betegazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik. Megjelenik a **Mintaazonosító vonalkód szkennelése (Scan Sample ID barcode)** párbeszédablak.
5. Szkennelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépel a Mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót helyesen gépel be. A mintaazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik. Megjelenik a **Kazetta-vonalkód szkennelése (Scan Cartridge Barcode)** párbeszédablak.
6. Szkennelje be a tesztkazettán található vonalkódot. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Teszt kiválasztása (Select Assay), Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszáma (Cartridge SN) és Lejárat dátum (Expiration Date).

Megjegyzés Ha a kazettán lévő vonalkód nem szkennelhető, ismételje meg a tesztet egy új kazettával. Ha beszkenne a kazetta vonalkódját a szoftverbe, és a tesztdefiníciós fájl nem áll rendelkezésre, akkor képernyő jelenik meg, amely jelzi, hogy a tesztdefiníciós fájl nem lett betöltve a rendszerbe. Ha ez a képernyő jelenik meg, forduljon a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatához.

7. Kattintson a **Teszt elkezdése (Start Test)** lehetőségre. A megjelenő párbeszédablakban adja meg a jelszavát, ha szükséges.
8. Nyissa ki a zöld fényvel villogó műszermodul ajtaját, és töltsse be a kazettát.
9. Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít.
Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
10. Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját, majd távolítsa el a kazettát.
11. Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő mintahulladék-tartályba intézménye standard gyakorlatának megfelelően.

11.1.2 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében*.

1. Az eredmények megtekintéséhez kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ikonra.
2. A teszt befejezésekor kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablak **Jelentés (Report)** gombjára a PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához.

11.2 GeneXpert Edge System

(Lehetséges, hogy nem minden országban elérhető)

11.2.1 Új teszt indítása

Az első teszt végrehajtása közben még egy teszt indítható.

1. Érintse meg a **KEZDŐLAP (HOME)** gombot.
A **Kezdőlap (Home)** képernyőn a használatban lévő modul halványszürkén jelenik meg, a folyamatban lévő adatgyűjtés jelzésével.
2. Érintse meg az **ÚJ TESZT FUTTATÁSA (RUN NEW TEST)** gombot, és kezdje meg az új tesztet a A teszt megkezdése szakasz lépéseinek végrehajtásával.
3. A második teszt elindítása után érintse meg a **KEZDŐLAP (HOME)** gombot.
Megjelenik mindkét teszt állapota. Amikor egy teszt elkészült, az ikon szövege a következőre változik: **Adatgyűjtés befejeződött (Data collection complete)**, és az ikonon pipa jel jelenik meg.
4. Érintse meg az **Adatgyűjtés befejeződött (Data collection complete)** ikont a **Kazetta eltávolítása (Remove Cartridge)** képernyő megjelenítéséhez. Kövesse a képernyőn megjelenő utasításokat a kazetta eltávolításához.

11.2.2 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd itt: *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Megjegyzés

Ha az eredmények jelentése LIS (laboratóriumi információs rendszer) használatával történik, erősítse meg, hogy az adott betegazonosító (Patient ID) esetében a LIS-eredmények megegyeznek a rendszereredményekkel; ha az eredmények ellentmondanak egymásnak, csak a rendszereredményeket jelentse.

1. Érintse meg az **ELŐZŐ TESZTEK MEGTEKINTÉSE (VIEW PREVIOUS TESTS)** gombot a **Kezdőoldal (Home)** képernyőn.
2. A **Teszt kiválasztása (Select Test)** képernyőn válassza ki a tesztet a teszt nevének megérintésével vagy a nyilak használatával.

11.3 GeneXpert Infinity System

11.3.1 A teszt megkezdése

A teszt elkezdése előtt győződjön meg a következőkről:

- Fontos**
- A rendszer a „Szükséges, de nem biztosított anyagok” című részben megnevezett, megfelelő Xpertise szoftververzióval fut.
 - A helyes tesztdefiníciós fájl van importálva a szoftverbe.

Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokért lásd: *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Megjegyzés

A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

1. Kapcsolja be a műszert. Az Xpertise szoftver automatikusan megnyílik. Ha mégsem, kattintson kétszer az Xpertise szoftver parancsikonzjára a Windows® asztalon.

2. Jelentkezzen be a számítógépre, majd jelentkezzen be a GeneXpert Xpertise szoftverre a felhasználói neve és jelszava segítségével.
3. Az **Xpertise szoftver kezdőlap (Xpertise Software Home)** munkaterületen kattintson a **Rendelések (Orders)** lehetőségre, a **Rendelések (Orders)** munkaterületen pedig kattintson a **Teszt elrendelése (Order Test)** lehetőségre.
Megjelenik a **Teszt elrendelése - Betegazonosító (Order Test - Patient ID)** munkaterület.
4. Szkenelje vagy gépelje be a betegazonosítót (Patient ID). Ha begépelte a Betegazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót helyesen gépelte be.
A betegazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik.
5. Írja be az intézménye által kért további információkat, és kattintson a **FOLYTATÁS (CONTINUE)** gombra.
Megjelenik a **Teszt elrendelése - Mintaazonosító (Order Test - Sample ID)** munkaterület.
6. Szkenelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépelte a Mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót helyesen gépelte be.
A mintaazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik.
7. Kattintson a **FOLYTATÁS (CONTINUE)** gombra.
Megjelenik a **Teszt elrendelése - Teszt (Order Test - Assay)** munkaterület.
8. Szkenelje be a tesztkazettán található vonalkódot. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Teszt kiválasztása (Select Assay), Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszám (Cartridge SN) és Lejárat dátum (Expiration Date).

Megjegyzés

Ha a kazettán lévő vonalkód nem szkennelhető, ismételje meg a tesztet egy új kazettával. Ha beszkenne a kazetta vonalkódját a szoftverbe, és a tesztdefiníciós fájl nem áll rendelkezésre, akkor képernyő jelenik meg, amely jelzi, hogy a tesztdefiníciós fájl nem lett betöltve a rendszerbe. Ha ez a képernyő jelenik meg, forduljon a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatához.

A kazetta szkennelése után megjelenik a **Teszt elrendelése - Tesztinformáció (Order Test - Test Information)** munkaterület.

9. Ellenőrizze az információk helyességét, és kattintson az **Elküldés (Submit)** lehetőségre. A megjelenő párbeszédablakban adja meg a jelszavát, ha szükséges.
10. Helyezze a kazettát a futószalagra.
A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladéktartályba kerül.

11.3.2 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd itt: *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Az **Xpertise szoftver kezdőlap (Xpertise Software Home)** munkaterületen kattintson az **EREDMÉNYEK (RESULTS)** ikonra. Megjelenik az Eredmények (Results) menü.
2. Az Eredmények (Results) menüben válassza az **EREDMÉNYEK MEGTEKINTÉSE (VIEW RESULTS)** gombot.
Megjelenik a teszteredményeket mutató **Eredmények megtekintése (View Results)** munkaterület.
3. PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához kattintson a **JELENTÉS (REPORT)** gombra.

12 Minőség-ellenőrzés

Mindegyik teszt tartalmaz egy mintafeldolgozási kontrollt (Sample Processing Control, SPC) és egy próbaellenőrző kontrollt (Probe Check Control, PCC).

Mintafeldolgozási kontroll (SPC)

Ellenőrzi, hogy a minta helyesen lett-e feldolgozva. Az SPC nem fertőző spórákat tartalmaz száraz spórás táptalaj formájában, amely minden kazettában benne van az MTB megfelelő feldolgozásának ellenőrzése érdekében. Az SPC igazolja, hogy az MTB lízise megtörtént, ha az organizmusok jelen vannak, és igazolja, hogy a minta feldolgozása megfelelő. Ezenkívül a kontroll kimutatja a valós idejű PCR reakció mintához kapcsolódó gátlását.

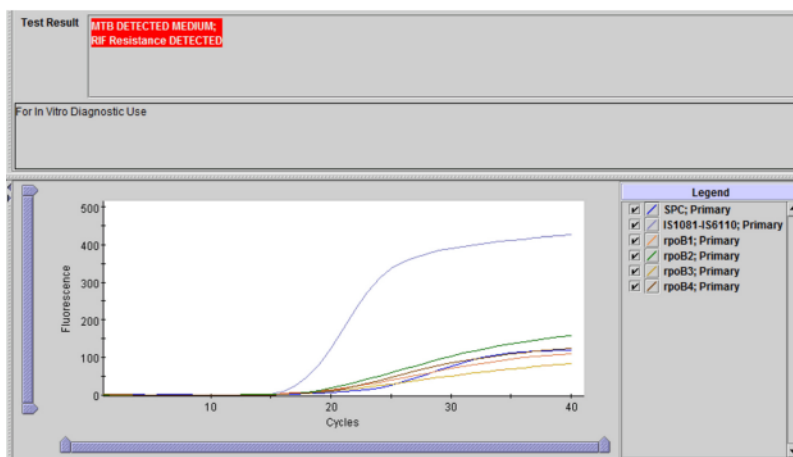
Az SPC negatív mintában pozitív eredményt kell, hogy adjon, pozitív mintában pedig akár negatív, akár pozitív eredményt adhat. Az SPC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak. A teszt eredménye "Érvénytelen" (Invalid), ha az SPC nem észlelhető negatív tesztben.

Próbaellenőrző kontroll (PCC)

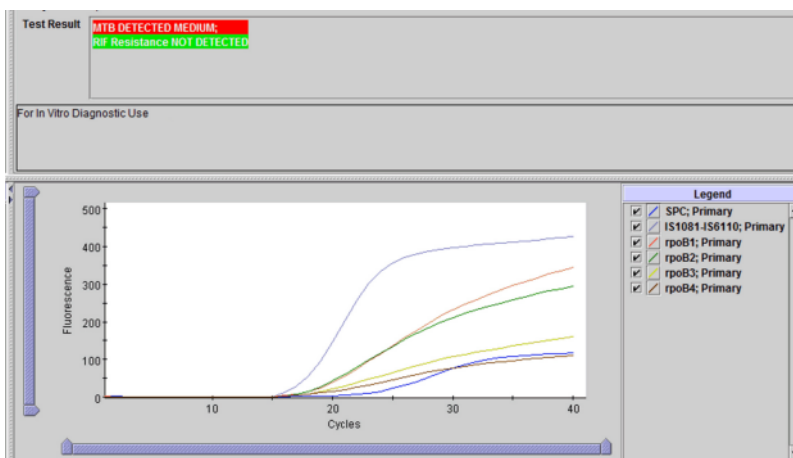
A PCR-reakció elindítása előtt az Xpert MTB/RIF Ultra teszt megméri a próbák fluoreszcens jeleit a gyöngyök rehidratálásának, a reakciócső megtöltésének, a próba integritásának és a festék stabilitásának megfigyelése érdekében. A PCC sikeres, ha megfelel a hozzárendelt elfogadási kritériumoknak.

13 Az eredmények értelmezése

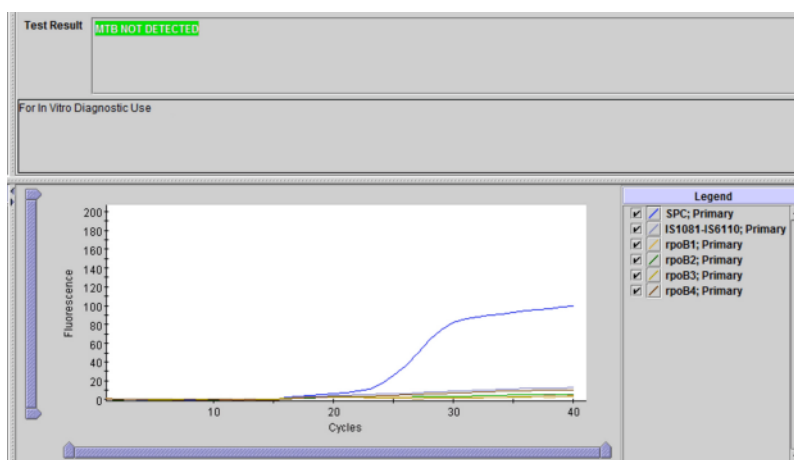
Az eredményeket a GeneXpert rendszer generálja a mért fluoreszcens jelek és a beépített számítási algoritmusok segítségével. Az eredmények az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban láthatók. A konkrét példák vonatkozásában lásd: Ábra 7, Ábra 8, Ábra 9, Ábra 10, Ábra 11, és Ábra 12; a lehetséges eredmények listáját lásd: Táblázat 3.



. ábra7. MTB ÉSZLELT KÖZEPES; RIF-rezisztencia ÉSZLELT (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance DETECTED) [GeneXpert Dx, részletes felhasználói nézet]



. ábra8. MTB ÉSZLELT KÖZEPES; RIF-rezisztencia NEM ÉSZLELT (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance NOT DETECTED) [GeneXpert Dx, részletes felhasználói nézet]



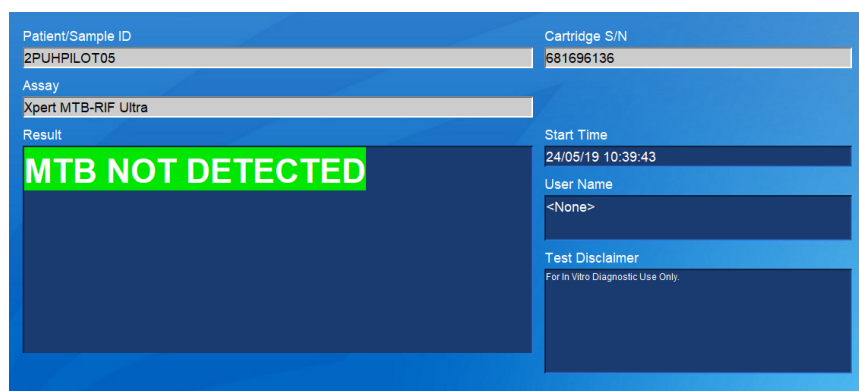
ábra9. MTB NEM ÉSZLELT (MTB NOT DETECTED) [GeneXpert Dx, részletes felhasználói nézet]

Patient/Sample ID 6319-2PUHPILOT020	Cartridge S/N 681696130
Assay Xpert MTB-RIF Ultra	
Result MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED	Start Time 11/06/19 13:11:15
	User Name <None>
	Test Disclaimer For In Vitro Diagnostic Use Only.

ábra10. MTB ÉSZLELT ALACSONY; RIF-rezisztencia ÉSZLELT (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED) [GeneXpert Edge]

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

ábra11. MTB ÉSZLELT ALACSONY; RIF-rezisztencia NEM ÉSZLELT (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED) [GeneXpert Edge]



. ábra12. MTB NEM ÉSZLELT (MTB NOT DETECTED) [GeneXpert Edge]

Táblázat 2. Xpert MTB/RIF Ultra teszteredmények és értelmezésük

Eredmény	Értelmezés
MTB ÉSZLELT MAGAS; RIF-rezisztencia ÉSZLELT (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance DETECTED)	<p>Az MTB cél jelen van a mintában:</p> <ul style="list-style-type: none"> Az <i>rpoB</i> gén célszekvenciában mutáció észlelve. SPC: NA (nem alkalmazható). SPC jel nem szükséges, mert az MTB erősítés versenyezhet ezzel a kontrollal. Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS). Minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
MTB ÉSZLELT KÖZEPES; RIF- rezisztencia ÉSZLELT (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance DETECTED)	
MTB ÉSZLELT ALACSONY; RIF- rezisztencia ÉSZLELT (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance DETECTED)	
MTB ÉSZLELT NAGYON ALACSONY; RIF- rezisztencia ÉSZLELT (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance DETECTED)	
MTB ÉSZLELT MAGAS; RIF-rezisztencia NEM ÉSZLELT (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance NOT DETECTED)	<p>Az MTB cél jelen van a mintában:</p> <ul style="list-style-type: none"> Az <i>rpoB</i> gén célszekvenciában mutációt nem észleltek. SPC: NA (nem alkalmazható). SPC jel nem szükséges, mert az MTB erősítés versenyezhet ezzel a kontrollal. Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS). Minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
MTB ÉSZLELT KÖZEPES; RIF- rezisztencia NEM ÉSZLELT (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance NOT DETECTED)	

Eredmény	Értelmezés
MTB ÉSZLELT ALACSONY; RIF-rezisztencia NEM ÉSZLELT (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance NOT DETECTED)	
MTB ÉSZLELT NAGYON ALACSONY; RIF-rezisztencia NEM ÉSZLELT (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance NOT DETECTED)	
MTB ÉSZLELT MAGAS; RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (MTB DETECTED HIGH; RIF Resistance INDETERMINATE)	<p>Az MTB cél jelen van a mintában:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A RIF-rezisztencia nem meghatározható az érvénytelen olvadáscsúcsok miatt. • SPC: NA (nem alkalmazható). SPC jel nem szükséges, mert az MTB erősítés versenyezhet ezzel a kontrollal. • Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS). Minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
MTB ÉSZLELT KÖZEPES; RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance INDETERMINATE)	
MTB ÉSZLELT ALACSONY; RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance INDETERMINATE)	
MTB ÉSZLELT NAGYON ALACSONY; RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (MTB DETECTED VERY LOW; RIF Resistance INDETERMINATE)	
MTB nyom ÉSZLELT; RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (MTB Trace DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)	<p>Az MTB cél jelen van a mintában:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A RIF-rezisztencia nem határozható meg elégtelen jelérzékelés miatt. • SPC: NA (nem alkalmazható). SPC jel nem szükséges, mert az MTB erősítés versenyezhet ezzel a kontrollal. • Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS). Minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
MTB NEM ÉSZLELT (MTB NOT DETECTED)	<p>Az MTB cél nem kimutatható a mintában:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: SIKERES (PASS). Az SPC megfelelt az elfogadási kritériumoknak. • Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS). Minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.

Eredmény	Értelmezés
ÉRVÉNYTELEN (INVALID)	<p>A teszt cél MTB-k jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Az SPC nem felel meg az elfogadási kritériumoknak, a mintát nem dolgozták fel megfelelően, vagy a PCR gátolva volt. Ismétlje meg a tesztet. Lásd a jelen dokumentum Újratesztelési eljárás c. szakaszát.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MTB ÉRVÉNYTELEN (MTB INVALID): Az MTB DNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. • SPC: SIKERTELEN (FAIL). Az MTB céleredménye negatív, és az SPC CT az érvényes tartományon kívül van. • Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS). Minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HIBA (ERROR)	<p>A teszt cél MTB-k jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet. Lásd a jelen dokumentum Újratesztelési eljárás c. szakaszát.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MTB: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Próbaellenőrzés: SIKERTELEN (FAIL). Az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen.
	<p>Megjegyzés Ha a próbaellenőrzés sikeres volt, a hibát egy rendszerkomponens-hiba okozta.</p>
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	<p>A teszt cél MTB-k jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet. Lásd a jelen dokumentum Újratesztelési eljárás c. szakaszát. A NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő leállított egy folyamatban lévő tesztet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MTB: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Próbaellenőrzés: NA (nem alkalmazható)

Táblázat 3. Xpert MTB/RIF Ultra: minden lehetséges eredmény

TB eredmények	RIF eredmények
MTB ÉSZLELT MAGAS (MTB DETECTED HIGH)	RIF-rezisztencia ÉSZLELT (RIF Resistance DETECTED)
MTB ÉSZLELT MAGAS (MTB DETECTED HIGH)	RIF-rezisztencia NEM ÉSZLELT (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB ÉSZLELT MAGAS (MTB DETECTED HIGH)	RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB ÉSZLELT KÖZEPES (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-rezisztencia ÉSZLELT (RIF Resistance DETECTED)
MTB ÉSZLELT KÖZEPES (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-rezisztencia NEM ÉSZLELT (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB ÉSZLELT KÖZEPES (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB ÉSZLELT ALACSONY (MTB DETECTED LOW)	RIF-rezisztencia ÉSZLELT (RIF Resistance DETECTED)
MTB ÉSZLELT ALACSONY (MTB DETECTED LOW)	RIF-rezisztencia NEM ÉSZLELT (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB ÉSZLELT ALACSONY (MTB DETECTED LOW)	RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (RIF Resistance INDETERMINATE)

TB eredmények	RIF eredmények
MTB ÉSZLELT NAGYON ALACSONY (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-rezisztencia ÉSZLELT (RIF Resistance DETECTED)
MTB ÉSZLELT NAGYON ALACSONY (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-rezisztencia NEM ÉSZLELT (RIF Resistance NOT DETECTED)
MTB ÉSZLELT NAGYON ALACSONY (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB nyom ÉSZLELT (MTB Trace DETECTED) ^a ÉSZLELT (DETECTED)	RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (RIF Resistance INDETERMINATE)
MTB NEM ÉSZLELT (MTB NOT DETECTED)	
ÉRVÉNYTELEN (INVALID)	
HIBA (ERROR)	
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	

^a A nyom eredmény azt jelenti, hogy alacsony MTB szint észlelhető, de nem észlelhető RIF-rezisztens eredmény. Ez az IS6110 és IS1081 többpéldányos célpontokat alkalmazó TBC-észlelés fokozott érzékenysége miatt következik be, szemben az egyetlen rpoB gén példányos RIF-rezisztencia-kimutatással. Ezért a RIF-rezisztens vagy -érzékeny eredmény nem határozható meg a nyom mintában. A nyom minta mindig **RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (RIF Resistance INDETERMINATE)**.

13.1 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

Ismételje meg a tesztet új kazetta használatával, ha az alábbi teszteredmények egyike előfordul.

- Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény azt jelzi, hogy az SPC sikertelen volt. A mintát nem megfelelően dolgozták fel, vagy a PCR gátolva volt.
- A **HIBA (ERROR)** eredmény arra utal, hogy a PCC sikertelen volt, és a vizsgálat félbeszakadt, valószínűleg nem megfelelően feltöltött reakciós cső miatt, a reagenspróba integritási problémájának észlelése miatt, vagy mivel túllépték a maximális nyomáshatárértékeket, vagy egy GeneXpert modul hibás lett.
- A **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő leállított egy folyamatban lévő tesztet.

13.2 Újratesztelési eljárás

Ha maradt meg friss köpet vagy feloldott üledék, mindig használjon új SR-t a köpet vagy az üledék fertőtlenítésére és cseppfolyósítására a vizsgálat futtatása előtt. Lásd Rész 10 vagy Eljárás a feldolgozatlan köpetre.

Ha elegendő maradék SR-kezelt minta van, és nem telt el több, mint 4 óra az SR-nek a mintához való kezdeti hozzáadásától, akkor a maradék mintát felhasználhatja új kazetta előkészítéséhez és feldolgozásához. Újrateszteléskor mindig használjon új kazettát, és azonnal indítsa el a tesztet. Lásd Rész 10.3.

14 Korlátozások

Mivel az MTB kimutatása a mintában jelen lévő organizmusok számától függ, a megbízható eredmények a minta megfelelő begyűjtésétől, kezelésétől és tárolásától függenek. Hibás vizsgálati eredmények származhatnak a nem megfelelő mintagyűjtésből, kezelésből vagy tárolásból, technikai hibából, a minta keveréséből vagy a kiindulási anyag elégtelen koncentrációjából. A hibás eredmények elkerüléséhez a jelen használati utasításban szereplő utasítások pontos betartása szükséges.

Azon egyéneknél, akiknek az eredménye **MTB nyom ÉSZLELT (MTB Trace DETECTED)** szükség lehet további klinikai információkra és klinikai összefüggéseik figyelembevételére a TBC-kezeléssel kapcsolatos döntések meghozatalához.

A pozitív teszteredmény nem feltétlen jelenti életképes organizmusok jelenlétét. Mindazonáltal feltételezhető az MTB és a Rifampin rezisztencia jelenléte.

A mutációk vagy polimorfizmusok a primer vagy próba kötőrégiókban befolyásolhatják az új vagy ismeretlen MDR-MTB vagy Rifampin rezisztens törzsek kimutatását, ami hamis Rifampin-érzékeny eredményt eredményezhet.

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítményét nem értékelték tizennyolc évesnél fiatalabb betegeknél.

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt nem erősíti meg a rifampin-érzékenységet, mivel létezhetnek az eszköz által észleltektől eltérő rifampin-rezisztencia mechanizmusok, amelyek a kezelésre adott klinikai válasz hiányával járhatnak.

Olyan minták esetén, amelyek mind MTB-komplex DNS-t, mind az Xpert MTB/RIF Ultra teszt által észlelt *rpoB* gén rifampin-rezisztenciához kapcsolódó mutációit tartalmazzák, mérlegelni kell további gyógyszerérzékenységi vizsgálat elvégzését.

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítménye függ a kezelő jártasságától és a vizsgálati eljárások betartásától. A vizsgálati eljárási hibák hamis pozitív vagy hamis negatív eredményeket okozhatnak. Minden eszközközkezelőnek megfelelő eszközképzésben kell részesülnie.

15 klinikai teljesítőképeség

15.1 Klinikai vizsgálati terv

Az Xpert MTB/RIF Ultra teljesítményjellemzőit az MTB-komplex DNS kimutatására és a RIF-rezisztenciával összefüggő mutációk kimutatására köpetmintákban értékeltük a tenyésztés (szilárd és/vagy folyékony táptalaj) és a gyógyszer-érzékenységi vizsgálat (DST) eredményeihez viszonyítva. Ez a többközpontú vizsgálat prospektív és archivált közvetlen (nyers) köpet- vagy koncentrált üledékmintákat használt 18 éves vagy idősebb alanyoktól. Az alanyok közé tartoztak olyan TBC-gyanús személyek tartoztak, akik a vizsgálat kezdetétől számított 6 hónapon belül nem kaptak TBC-kezelést, vagy kevesebb, mint 3 napos kezelést kaptak (TBC-gyanús), valamint korábban TBC-vel kezelt alanyok, akik esetén több gyógyszerrel szembeni rezisztencia gyanúja állt fenn (MDR TBC-gyanús). A vizsgálatot világszerte végezték (Fehéroroszország, Brazília, Kína, Grúzia, Németország, India, Olaszország, Kenya, Peru, Dél-afrikai Köztársaság, Uganda, Vietnám és az Egyesült Államok). Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt érzékenységét és specifitását az MTB észlelésében csak a TBC-vel gyanúsítottak adataival értékelték; ugyanakkor az MDR TBC-vel gyanúsítottak adatait egyesítették a RIF-rezisztencia teljesítményének értékeléséhez.

A minták vizsgálati alanyoktól származnak, 61%-uk férfi (n=1111), 35%-uk nő (n=648); 4% (n=76) esetében a nem ismeretlen volt. Földrajzilag különböző régiókból származtak: 12% (n = 217) USA-beli (Kalifornia, New York és Florida) és 88% (n = 1618) USA-n kívüli származású (Fehéroroszország, Brazília, Kína, Grúzia, Németország, Olaszország, India, Kenya, Dél-Afrika, Peru, Vietnám és Uganda) volt. Az 1835 mintából 1228 prospektíven levett, 607 pedig lefagyaszott, archivált minta volt.

15.2 Az Xpert MTB/RIF Ultra teljesítménye az MTB tenyésztéssel összevetve

A klinikai vizsgálatban való alkalmazáshoz minden vizsgálati alanytól legfeljebb három köpetmintát gyűjtöttek. A prospektív minták esetében az első köpetmintát az Xpert MTB/RIF Ultra teszt segítségével tesztelték, a két második mintát pedig a TBC-tenyésztéssel használták. Archivált minták esetében a tenyésztési eredmények a gondozási módszer szabványából álltak rendelkezésre, és az Xpert MTB/RIF Ultra teszt az első, megfelelő térfogatú minta felhasználásával készült. Ha a teszt eredménye meghatározatlan volt (**HIBA (ERROR), ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** vagy **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)**), akkor a mintát újratesztelték, ha elegendő mennyiség áll rendelkezésre. Összességében az alkalmas alanyok vizsgált mintáinak 1,0%-a (19/1854; 95% CI: 0,7, 1,6) volt meghatározatlan. A saválló baktériumok (AFB) kenetállapotát egy alany esetében Auramine-O (AO) fluoreszcens vagy Ziehl-Neelsen (ZN) kenetfestéssel határozták meg a mintából, a megfelelő Xpert MTB/RIF Ultra teszteredménnyel. Az MTB tenyésztési státuszt minden alanyról az adott alanytól hétnapos időszakon belül gyűjtött összes minta MTB tenyésztési eredménye alapján határozták meg.

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítményét az MTB kimutatásában összevetették az MTB tenyésztéssel, az AFB kenet állapota szerint rétegezve, amint azt az alábbi táblázat mutatja. A kenet-pozitív és kenet-negatív mintákban az érzékenység 99,5% (426/428), 95% CI: 98,3; 99,9 ill. 73,3% (200/273), 95% CI: 67,7; 78,2 volt. Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt összesített specifitása az AFB kenettől függetlenül 95,5% (1222/1280), 95% CI: 94,2; 96,5 volt. Lásd az alábbi táblázatokat.

Táblázat 4. Az Xpert MTB/RIF Ultra teljesítménye az MTB tenyésztéssel összevetve

		Kenet/tenyészet				
		Pozitív			Negatív	Összesen
		AFB kenet +	AFB kenet -	Általános tenyészet +	Általános tenyészet -	
Xpert MTB/ RIF Ultra	MTB KIMUTATVA (MTB DETECTED)	426	200	630 ^a	58	688
	MTB NINCS KIMUTATVA (MTB NOT DETECTED)	2	73	75	1222	1297
	Összesen	428	273	705	1280	1985

Teljesítmény pozitív kenetben: Érzékenység: 99,5% (426/428), 95% CI: 98,3; 99,9
Teljesítmény negatív kenetben: Érzékenység: 73,3% (200/273), 95% CI: 67,7; 78,2
Teljesítmény összességében: Érzékenység: 89,4% (630/705), 95% CI: 86,9; 91,4
 Specificitás: 95,5% (1222/1280), 95% CI: 94,2; 96,5

^a A kenet eredményei nem voltak elérhetők 4 tenyészet-pozitív mintára.

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítményét az MTB kimutatásában összevetettük az MTB tenyésztéssel, a nem USA-beli és az USA-beli helyszínek szerint rétegezve, amint azt az alábbi táblázat mutatja. Az 1985 minta között 1768 nem USA-beli és 217 USA-beli minta volt.

Táblázat 5. Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt az MTB tenyésztéssel összevetve, nem USA-beli és USA-beli helyszínekre

	Nem USA		USA	
	N	Százalék (95% CI)	N	Százalék (95% CI)
Érzékenység, kenet-pozitív.	380/382	99,5% (98,1; 99,9)	46/46	100,0% (92,3; 100)
Érzékenység, kenet-negatív	180/245	73,5% (67,6; 78,6)	20/28	71,4% (52,9; 84,7)
Általános érzékenység	564/631 ^a	89,4% (86,7; 91,6)	66/74	89,2% (80,1; 94,4)
Általános specificitás	1080/1137	95,0% (93,6; 96,1)	142/143	99,3% (96,1; 99,9)

^a A kenet eredményei nem voltak elérhetők 4 tenyészet-pozitív mintára.

15.3 Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítménye a tenyésztéssel összevetve, kenettípus szerint

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítményét az MTB kimutatásában az MTB tenyésztéssel viszonyítva határozták meg az AO és ZN módszerrel, AFB kenettel rendelkező mintákban. A lehetséges eredményeket az alábbi táblázat mutatja. 1985 minta között 1810 darab volt AO-kenettel, 175 pedig ZN-kenettel.

Táblázat 6. Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítménye az MTB tenyésztéssel összevetve, Auramine O (AO) és Ziehl-Neelsen (ZN) festési módszerekkel

	Auramine O módszer		Ziehl-Neelsen módszer	
	N	Százalék (95% CI)	N	Százalék (95% CI)
Érzékenységi kenet poz.	386/388	99,5% (98,1; 99,9)	40/40	100% (91,2; 100)
Érzékenységi kenet neg.	153/219	69,9% (63,5; 75,6)	47/54	87,0% (75,6; 93,6)
Általános érzékenység	543/611 ^a	88,9% (86,1; 91,1)	87/94	92,6% (85,4; 96,3)
Általános specifitás	1145/1199	95,5% (94,2; 96,5)	77/81	95,1% (88,0; 98,1)

^a A kenet eredményei nem voltak elérhetők 4 tenyésztet-pozitív mintára.

15.4 Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítménye a tenyésztéssel összevetve, mintatípus szerint

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítményét az MTB kimutatásában az MTB tenyésztéssel viszonyítva határozták meg feldolgozatlan köpetben és koncentrált köpetüledék-mintákban. A lehetséges eredményeket az alábbi táblázat mutatja. Az 1985 minta között 1543 feldolgozatlan köpetminta és 442 koncentrált köpetüledék-minta volt.

Táblázat 7. Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt az MTB tenyésztéssel összevetve, mintatípus szerint

	Közvetlen köpet		Köpet üledékek	
	N	% (95%-os CI)	N	% (95%-os CI)
Érzékenységi kenet poz.	323/324	99,7% (98,3; 99,9)	103/104	99,0% (94,8; 99,8)
Érzékenységi kenet neg.	168/229	73,4% (67,3; 78,7)	32/44	72,7% (58,2; 83,7)
Általános érzékenység	495/557 ^a	88,9% (86,0; 91,2)	135/148	91,2% (85,6; 94,8)
Általános specifitás	937/986	95,0% (93,5; 96,2)	285/294	96,9% (94,3; 98,4)

^a A kenet eredményei nem voltak elérhetők 4 tenyésztet-pozitív mintára.

15.5 Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítménye a RIF-gyógyszerérzékenységi teszttel összevetve

Az MTB-pozitív tenyésztési izolátumokat a rifampinnal szembeni gyógyszer-érzékenység (DST) vizsgálatára használtuk, agar arányos módszer alkalmazásával Middlebrook vagy Lowenstein-Jensen táptalajokkal, Thermo Scientific Sensititre™ Mycobacterium tuberculosis MIC lemez vagy BD BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE vizsgálat. Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítményét a RIF-rezisztenciához kapcsolódó mutációk kimutatásában az MTB tenyésztés izolátumok DST eredményeihez viszonyítva határozták meg.

A RIF-rezisztenciához kapcsolódó mutációk kimutatására vonatkozó eredményeket csak akkor jelenti az Xpert MTB/RIF Ultra teszt, ha az eszköz kimutatja az MTB-komplex *rpoB* génszekvenciáját. A RIF-érzékenység/rezisztencia teljesítményét az alábbi táblázat tartalmazza. Az elemzésből kizártuk a DST nem végezve, **MTB NEM ÉSZLELT (MTB NOT DETECTED)** és **MTB ÉSZLELT; RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (MTB DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)** mintákat. A 67 mintából hatvanhárom (63) RIF meghatározatlan eredményű **MTB nyom ÉSZLELT; RIF-rezisztencia MEGHATÁROZATLAN (MTB Trace DETECTED; RIF Resistance INDETERMINATE)** volt.

Táblázat 8. Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítménye a DST-vel összevetve

Gyógyszerérzékenységi teszt				
		RIF-rezisztens	RIF-érzékeny	Összesen
Xpert MTB/ RIF Ultra	MTB ÉSZLELT; RIF-rezisztencia ÉSZLELT (MTB DETECTED; RIF Resistance DETECTED)	128	12 ^a	140
	MTB ÉSZLELT; RIF-rezisztencia NEM ÉSZLELT (MTB DETECTED; RIF Resistance NOT DETECTED)	5 ^b	314	319
	Összesen	133	326	459
		Érzékenység: 96,2% (128/133), 95% CI: 91,5; 98,4 Specifititás: 96,3% (314/326), 95% CI: 93,7; 97,9		

^a Eltérő szekvenálási eredmények: 12-ből 11 RIF-rezisztens, 12-ből 1 nem áll rendelkezésre.

^b Eltérő szekvenálási eredmények: 5-ből 4 RIF-érzékeny, 5-ből 1 nem áll rendelkezésre.

15.6 Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt teljesítménye az Xpert MTB/RIF teszttel összevetve

Ezeröttszázkilencvennégy (1594) mintát teszteltek mind az Xpert MTB/RIF Ultra teszttel, mind az Xpert MTB/RIF teszttel. A teljes százalékos egyezés a vizsgálatok között 96,5% volt [(1538/1594) 95% CI: 95,5; 97,3]. A pozitív százalékos egyezés és a negatív százalékos egyezés a 99,2% [(491/495) 95% CI: 97,9; 99,7] ill. 95,3% [(1047/1099) 95% CI: 93,8; 96,4] volt.

15.7 Reprodukálhatóság

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt reprodukálhatóságát három helyszínen értékelték, MTB rifampinra érzékeny és rezisztens törzsekből álló mintapanel segítségével. Az MTB-pozitív mintákat szimulált köpetmátrixban preparálták alacsony (~1X LoD) és mérsékelt (2–3X LoD) koncentrációban. Egy negatív elemet is beiktattak a mintapanelre, amely szimulált köpetmátrixot tartalmazott. Az öt mintából álló panelt mindhárom helyszínen hat különböző napon tesztelték két különböző kezelő által naponta kétszer, (240 teszt az egyes helyszíneken = 2 kezelő x 6 nap x 2 ismétlés x 2 futtatás naponta). A vizsgálatban az Xpert MTB/RIF Ultra tesztek három reagenskészlet-tételét használták. Az egyes panelelemekre vonatkozó százalékos egyezést a Táblázat 9 mutatja helyszínenként.

**Táblázat 9. Reprodukálhatósági eredmények összefoglalása
– egyezés a vizsgálati helyszín/műszer szerint**

Minta	1. helyszín (GeneXpert Dx)	2. helyszín (GeneXpert Dx)	3. helyszín (Infinity-90)	%-os teljes egyezés minták szerint
Negatív	98% (47/48)	100% (48/48)	100% (48/48)	99,3% (143/144)
MTB gyengén pozitív, RIF-rezisztens	96% (46/48)	96% (46/48)	98% (47/48)	96,5% (139/144)
MTB mérsékelten pozitív, RIF-rezisztens	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (144/144)
MTB gyengén pozitív, RIF-érzékeny (RIF Sensitive)	100% (48/48)	100% (48/48)	98% (47/48)	99,3% (143/144)
MTB mérsékelten pozitív, RIF-érzékeny (RIF Sensitive)	100% (47/47)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (143/143)

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszt reprodukálhatóságát a Ct- (ciklusküszöb) értéként kifejezett fluoreszcenciajel tekintetében is értékelték minden egyes kimutatott tesztcélra. Az átlagot, a szórást (SD) és a helyszínek közötti, napok közötti, kezelők közötti és futtatáson belüli variációs együtthatót (CV) minden egyes panelemre a 10. táblázat ismerteti. Egy futtatás meghatározás szerint az a panelelemenkénti négy minta, amelyet egy kezelő egy helyszínen, egyazon napon tesztelt.

16 Analitikai teljesítményjellemzők

Táblázat 10. Reprodukálhatósági adatok összefoglalása

Minta	N	Ct átlagos értéke	Variansia												
			Helyszínek közötti		Tételek közötti		Napok közötti		Kezelők közötti		Futtatáson/ teszten belüli		Összesen		
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	
Negatív	SPCCt	144	25,7	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,70	2,8	1,40	5,5	1,60	6,3
MTB gyengén pozitív, RIF- rezisztens	ICCt	144	20,0	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	0,40	2,0	0,90	4,6	1,00	5,1
	rpo1C	141	31,0	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	0,60	2,0	2,20	7,2	2,40	7,7
	rpo2C	141	29,8	0,20	0,7	0,40	1,4	0,00	0,0	0,80	2,5	2,10	7,1	2,30	7,7
	rpo3C	139	33,8	0,20	0,6	0,60	1,9	0,00	0,0	0,70	2,0	2,00	5,9	0,20	6,5
	rpo4C	141	30,4	0,80	2,5	0,50	1,7	0,00	0,0	0,80	2,5	2,50	8,4	2,80	9,2
MTB mérsékelten pozitív, RIF-rezisztens	ICCt	144	18,4	0,30	1,4	0,00	0,0	0,10	0,5	0,10	0,3	0,70	3,7	0,80	4,1
	rpo1C	143	28,3	0,40	1,5	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,4	1,90	6,8
	rpo2C	144	27,2	0,50	1,8	0,00	0,0	0,50	1,8	0,00	0,0	1,80	6,7	1,90	7,1
	rpo3C	143	31,1	0,10	0,4	0,00	0,0	0,50	1,6	0,00	0,0	1,70	5,6	1,80	5,8
	rpo4C	144	27,2	0,80	3,1	0,00	0,0	0,70	2,4	0,00	0,0	2,20	8,0	2,40	8,9
MTB gyengén pozitív, RIF- érzékeny	ICCt	143	23,7	0,00	0,0	0,20	0,6	0,40	1,6	0,00	0,0	1,70	7,4	1,80	7,6
	rpo1C	130	30,2	0,10	0,3	0,00	0,0	0,90	3,0	0,00	0,0	2,60	8,4	2,70	9,0
	rpo2C	130	29,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,00	0,0	2,40	8,1	2,50	8,5

Minta	N	Ct átlagos értéke	Variansia													
			Helyszínek közötti		Tételek közötti		Napok közötti		Kezelők közötti		Futtatáson/ teszten belüli		Összesen			
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)		
	rpo3C	130	31,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,80	2,6	0,20	0,7	2,30	7,4	2,50	7,8	
	rpo4C	120	36,1	0,30	0,9	0,40	1,1	0,00	0,0	0,50	1,4	2,10	5,7	2,20	6,1	
MTB mérsékelten pozitív, RIF-érzékeny	ICCT	143	21,8	0,10	0,6	0,00	0,0	0,20	1,1	0,00	0,0	1,20	5,4	1,20	5,5	
	rpo1C	142	27,6	0,20	0,7	0,00	0,0	0,30	1,2	0,00	0,0	2,00	7,2	2,00	7,3	
	rpo2C	141	26,7	0,00	0,0	0,40	1,4	0,00	0,0	0,10	0,2	1,60	5,9	1,60	6,1	
	rpo3C	141	28,9	0,00	0,0	0,30	1,1	0,00	0,0	0,50	1,7	1,70	5,7	1,70	6,0	
	rpo4C	140	33,9	0,70	2,0	0,60	1,7	0,00	0,0	0,00	0,0	2,00	5,9	2,20	6,5	

16.1 Zavaró anyagok

Vizsgálatot végeztek mesterséges köpetmátrixban, hogy felmérjék a potenciálisan zavaró anyagok hatását az Xpert MTB/RIF Ultra teszt. Összesen 32 potenciálisan zavaró anyagot értékelték. A potenciálisan endogén zavaró anyagok közé tartozhatnak többek között a vér, genny (fehérvérsejtek), a légúti sejtek, a mucin, az emberi DNS és a gyomorsav. Egyéb potenciálisan zavaró anyagok lehetnek érzéstelenítők, antibiotikumok, antibakteriális, tuberkulózis elleni gyógyszerek, vírus elleni szerek, hörgőtágítók, belélegzett hörgőtágítók, élő intranazális influenzavírus elleni vakcina, csíraölő szájvíz, mintafeldolgozó reagensek, *Pneumocystis jirovecii* gyógyszerek, homeopátiás allergiacsillapító gyógyszerek, nazális kortikoszteroidok, orrszelék, orrspray-k, orális érzéstelenítők, orális köptetők, semlegesítő pufferek és dohány. Az anyagokat a Rész 16.1 ismerteti, a hatóanyagokkal és a tesztelt koncentrációval együtt. A vizsgálatban pozitív és negatív minták szerepeltek. A pozitív mintákat az analitikai kimutatási határ háromszorosa közelében, BCG-sejtek felhasználásával, 8 ismétlésben tesztelték. Az MTB törzset nem tartalmazó anyagból álló negatív mintákat anyagonként 8 példányban tesztelték, hogy meghatározzák a mintafeldolgozási kontroll (SPC) teljesítményére gyakorolt hatásukat.

A vizsgált 32 potenciálisan zavaró anyag közül egyik esetén sem észleltek gátló hatást (Rész 16.1).

Táblázat 11. Zavaró anyagok

Anyag	Leírás/hatóanyag	Tesztelt koncentráció
Vér	Vér (emberi)	5% (v/v)
Gombaölő szájvíz	Klórhexidin-glükonát (0,12%), 20%-os oldat	20% (v/v)
Mintafeldolgozó reagensek	Cetilpiridinium-klorid, 1%, 2%-os NaCl-ban	0,5% (v/v) 1% NaCl-ban
Mintafeldolgozó reagensek	Cetilpiridinium-klorid, 1%, 2%-os NALC-ban	0,5% (v/v) 1%-os NALC-ban
Mintafeldolgozó reagensek	Cetilpiridinium-klorid, 1%, 2%-os NALC-ban és 25 mM citrátban	0,5% (v/v) 1% NALC-ban és 12,5 mM citrátban
Gyomorsav	pH-érték 3–4, vízben, nátrium-hidrogén-karbonáttal semlegesítve	100% (v/v)
Emberi DNS/sejtek	HELA 229	10 ⁶ sejt/ml
Gombaellenes; antibiotikum	Nystatin orális szuszpenzió, 20%	20% (v/v)
Fehérvérsejtek (emberi)	Fehérvérsejt/gennymátrix (30% pufferbevonat; 30% plazma; 40% PBS)	100% (v/v)
Anesztetikumok (endotracheális intubáció)	Lidokain HCl 4%	30% (v/v)

Anyag	Leírás/hatóanyag	Tesztelt koncentráció
Permetezőoldatok	NaCl 5% (w/v)	5% (w/v)
Mucin	Mucin 5% (w/v)	5% (w/v)
Antibakteriális szer, szisztémás	Levofloxacin 25 mg/ml	5 mg/ml (w/v)
Nazális kortikoszteroid	Flutikazon 500 µg/spray	5 µg/ml (w/v)
Belélegzett hörgőtágítók	Albuterol-szulfát 2,5 mg/3 ml	75 µg/ml (w/v)
Orális érzéstelenítők	Orajel (20% benzokain)	5% (w/v)
Vírusellenes gyógyszerek	Aciklovir, IV 50 mg/ml	50 µg/mL (w/v)
Antibiotikum, orrkenőcs	Neosporin (400U Bacitracin, 3,5 mg Neomicin, 5000U Polimixin B)	5% (w/v)
Dohány	Nicogel (40% dohány kivonat)	0,5% (w/v)
Tuberkulózis elleni gyógyszerek	Streptomycin 1 mg/ml	25 µg/ml (w/v)
Tuberkulózis elleni gyógyszerek	Ethambutol 1 mg/ml	50 µg/mL (w/v)
Tuberkulózis elleni gyógyszerek	Isoniazid 1 mg/ml	50 µg/mL (w/v)
Orális köptetők	Guaifenesin (400 mg/tabletta)	5 mg/ml (w/v)
Tuberkulózis elleni gyógyszerek	Pirazinamid 10 mg/ml	10 µg/ml (w/v)
Orrgél (homeopátiás)	Zicam gél	50% (w/v)
Orrspray	Fenilefrin, 0,5%	1% (w/v)
Tuberkulózis elleni gyógyszerek	Rifampicin 1 mg/ml	25 µg/ml (w/v)
Allergiacsillapító gyógyszer (homeopátiás)	Teafaolaj (<5% Cineole, >35% Terpinen-4-ol)	0,5% (w/v)
Élő intranazális influenzavírus-vakcina	Élő influenzavírus-vakcina FluMist	5% (w/v)
<i>Pneumocystis jirovecii</i> gyógyszer	Pentamidin	300 ng/ml (w/v)
Hörgőtágító	Epinefrin (injekciós készítmény)	1 mg/ml (w/v)
Tuberkulózis elleni gyógyszerek	Amoxicillin	25 µg/ml (w/v)

16.2 Analitikai érzékenység (kimutatási határ)

Vizsgálatokat végeztek az Xpert MTB/RIF Ultra teszt analitikai érzékenységének avagy a kimutatási határának (LoD) meghatározására emberi köpetben és emberi köpetüledékben hígított *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv törzs és a *Mycobacterium bovis* BCG (Bacille Calmette-Guerin) törzs alkalmazásával. Az MTB-pozitív eredmény az IS1081/IS6110 célok észlelésén alapul.

Tanulmányokat végeztek továbbá az Xpert MTB/RIF Ultra teszt analitikai érzékenységének avagy kimutatási határának meghatározására a RIF-rezisztencia kimutatásában humán köpetben és humán köpet üledékben feloldott, jól jellemzett klinikai *Mycobacterium tuberculosis* rifampin-rezisztens törzset (TDR125) használva, amely D516V mutációt hordoz az rpoB gén 81 bázispáros magrégiójában.

A kimutatási határ (LoD) az a mintánkénti legalacsonyabb koncentráció (kolóniaképző egység/ml, CFU/ml), amely 95%-os megbízhatósággal reprodukálhatóan megkülönböztethető a negatív mintáktól. Két törzs esetében legalább 20 ismétlést értékeltek öt-nyolc koncentrációban 3 nap alatt, és az LoD-t probit-elemzéssel határozták meg. Az állított kimutatási határt (LoD) az alábbi táblázatban foglaljuk össze.

Táblázat 12. Probit-elemzési adatok és állított LoD CFU/ml-ben

Mikobaktérium-fajták	Minta típusa	Állított kimutatási határ (LoD)
<i>M. bovis</i> (BCG)	Köpet	30
	Köpetüledék	21
<i>M. tuberculosis</i> (H37Rv)	Köpet	12
	Köpetüledék	25

Táblázat 13. Probit-elemzési adatok és állított RIF-rezisztencia LoD CFU/ml-ben

Mikobaktérium-fajták	Minta típusa	Állított kimutatási határ (LoD)
<i>M. tuberculosis</i> (TDR125)	Köpet	1093
	Köpetüledék	4000

16.3 Analitikai specificitás (exkluzivitás)

Az Xpert MTB/RIF Ultra teszttel 30 nem tuberkulózis mikobaktérium (NTM) törzs tenyésztését vizsgálták meg. Minden izolátum három ismétlést oltották pufferbe, és $\geq 10^7$ CFU/ml koncentrációban vizsgálták meg. Lásd Táblázat 14.

Táblázat 14. A specificitás megállapításához tesztelt NTM törzsek

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

A vizsgálat körülményei között az összes NTM-izolátumot **MTB NINCS KIMUTATVA (MTB NOT DETECTED)** eredményűnek jelentették. A vizsgálatban pozitív és negatív kontrollok is szerepeltek. A specificitasság 100% volt.

Továbbá, annak megállapítása érdekében, hogy az NTM magas koncentrációi zavarják-e a tuberkulózis alacsony szintjeinek (3X LoD) kimutatását, az Táblázat 14 által felsorolt törzsek hat reprezentatív törzsét a H37Rv TB-törzsszel és a *M. bovis* törzsszel keverték köpetben, 10^6 CFU/ml NTM, 36 CFU/ml *M. tuberculosis* H37Rv, illetve 90 CFU/ml *M. bovis* végső koncentrációra.

A következő NTM-törzseket tesztelték annak megállapítására, hogy befolyásolják-e a TB (H37Rv) kimutatását:

- *M. abscessus*, ATCC 19977
- *M. avium*, National Jewish Hospital klinikai izolátumok
- *M. celatum*, National Jewish Hospital klinikai izolátumok
- *M. kansasii*, ATCC 12478
- *M. goodii*, ATCC 14470
- *M. intracellulare*, National Jewish Hospital klinikai izolátumok

A tesztelt NTM-törzsek nem befolyásolták sem a 36 CFU/ml-es *M. tuberculosis* (H37Rv), sem a 90 CFU/ml-es *M. bovis* kimutatását; így a jelek ugyanazok voltak, mint amikor a H37Rv-t magában tesztelték.

16.4 A specifikusság megállapításához tesztelt fajok/törzsek

A következő mikroorganizmusokat, köztük Gram-negatív baktériumokat, Gram-pozitív baktériumokat, gombákat, vírusokat és élesztőket vizsgálták hamis pozitívitás szempontjából az Xpert MTB/RIF Ultra tesztben. Az egyes izolátumok ismétléseit pufferbe oltották, és $\geq 10^7$ CFU/ml (baktérium- és gombatörzsek) vagy $\geq 10^6$ kópia/ml (genomi DNS a baktériumok és gombák esetében) és $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml (vírustörzsek) koncentrációban vizsgálták.

Táblázat 15. Fajok és törzsek

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Respiratorikus szinciciális vírus B típus</i>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Rhinovírus</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Parainfluenza-vírus 1. típus</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Koronavírus</i>	<i>Parainfluenza-vírus 2. típus</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Parainfluenza-vírus 3. típus</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Respiratorikus szinciciális vírus A típus</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Humán metapneumovírus (hMPV) 16 A1-es típus</i>		

A vizsgálat körülményei között az összes tesztelt mikroorganizmust **MTB NINCS KIMUTATVA (MTB NOT DETECTED)** eredményűnek jelentették. A vizsgálatban pozitív és negatív kontrollok is szerepeltek. A specifikusság 100% volt.

16.5 Analitikai inkluzivitás

Harminchét MTB-komplex törzset, közte 16 darab vad típusú, *rpoB* magrégióval rendelkező rifampin-érzékeny törzset, valamint 21 rifampin-rezisztens törzset teszteltek az Xpert MTB/RIF Ultra teszt segítségével. Összesen 37 MTB-törzs DNS-mintáit tesztelték a GeneXpert segítségével egy DNS-vizsgálathoz módosított Xpert MTB/RIF Ultra protokollal. A végső reakciókomponensek és a PCR cikluskörülmények nem változtak a betegminta-vizsgálatra tervezett protokollhoz képest. A törzsek közül tizenkettő a WHO/TDR gyűjteményből, hat pedig a Rutgers Egyetem laboratóriumi gyűjteményéből származott. Ezek a törzsek együttesen 8 ország izolátumát képviselik, és 21 RIF-rezisztens izolátumot tartalmaztak, amelyek egyszeres, kétszeres, illetve egy esetben háromszoros *rpoB* magrégió-mutációt mutáltak. A mintákat úgy tesztelték, hogy 100 µl DNS-mintát adtak a kazetta lizátumkamrájába. A negatív reakciókban puffert használtak mintaként. A teszt helyesen azonosította mind a 16 vad típusú törzset, és helyesen azonosította a rifampin-rezisztenciát a 21-ből 18 törzsben, amelyek rezisztensek voltak a rifampinra, és mutációkkal rendelkeztek az *rpoB* magrégióban. A rifampin-rezisztencia 3 mutáns törzs esetében nem volt meghatározható. A *M. caprae* és a *M. pinnipedii* kiértékelése nem volt része ennek a vizsgálatnak.

16.6 A *Mycobacterium* analitikai inaktivációja köpetmintákban

A Xpert MTB/RIF Ultra mintareagens fertőtlenítési kapacitását egy standardizált, kvantitatív tuberkulocid tenyésztési módszerrel határozták meg.¹² A köpetmintákat nagy koncentrációjú, életképes *M. bovis*szal oltották be, és 2:1 arányban összekeverték a mintareagenssel, majd 15 percig inkubálták. Inkubációt követően a mintareagenst/köpetkeveréket hígítással és szűréssel semlegesítették, majd tenyésztették. A kezelt köpetből származó *M. bovis* organizmusok életképességét legalább 6 logaritmussal csökkentették a nem kezelt kontrollhoz képest.

Minden laboratóriumnak a saját standardizált módszereivel kell meghatározni a mintareagens fertőtlenítési tulajdonságok hatásosságát, és be kell tartani az ajánlott biológiai biztonsági szabályozásokat.

17 Szakirodalom

1. WHO jelentés 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>.
2. WHO globális TB jelentés 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>.
3. Anti-tuberculosis resistance in the world: fourth global report. WHO/HTM/TB/2008.394.
4. Morris SL, Bai GH, Suffys P, Portillo-Gomez L, Fairchok M, Rouse D. Molecular mechanisms of multidrug resistance in clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Infect Dis*. 1995. 171:954-60.
5. Rattan A, Kalia A, Ahmad N. 1998. Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*: Molecular Perspectives, *Emerging Infectious Diseases*, Vol.4 No.2, <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no2/rattan.htm>.
6. Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2008: Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide for Clinicians, Second Edition.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 1993. Richmond JY and McKinney RW (eds). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (lásd a legfrissebb kiadást).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazardous Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpart Z).
11. Kent PT, Kubica GP. 1985. Public Health Mycobacteriology—*A Guide for Level III Laboratory*, Centers of Disease Control, Atlanta, Publication no. PB 86-216546.
12. Banada, P. et al. Containment of Bioaerosol Infection Risk by the Xpert MTB/RIF Assay and Its Applicability to Point-of-Care Settings. *Journal of Clinical Microbiology*. 2010. 48:10. 3551-3557.

18 Cepheid székhelyek

Vállalati székhely

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191
Faxszám: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Európai székhely

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonszám: + 33 563 825 300
Faxszám: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

19 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lép velünk

Gyűjtse össze a következő információkat, mielőtt kapcsolatba lép a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával:

- Terméknév
- Tételszám
- A műszer sorozatszáma
- Hibaüzenetek (ha vannak)
- Szoftververzió és adott esetben a számítógép szervizcímkejének száma

Amerikai Egyesült Államok




Telefonszám: + 1 888 838 3222 E-mail: techsupport@cepheid.com

















Franciaország

Telefonszám: + 33 563 825 319 E-mail: support@cepheideurope.com

A Cepheid összes műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége a honlapunkon elérhető: www.cepheid.com/en/support/contact-us

20 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Ne használja újra

Szimbólum	Jelentés
	Tételkód
	Olvassa el a használati útmutatót
	Figyelmeztetés
	Gyártó
	Gyártás országa
	Tartalma <i>n</i> teszthez elegendő
	Kontroll
	Lejárat dátum
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	Hőmérsékleti korlátozás
	Biológiai kockázatok
	Tűzveszélyes folyadékok
	Bőrkorrózió
	Reproduktív és szervi toxicitás
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



21 Módosítások listája

Szakasz	Módosítás leírása
Jelmagyarázat	Svájci képviselői és importőri szimbólumok és meghatározások hozzáadása a szimbólumtáblázathoz. Svájci képviselőre és importőrre vonatkozó információk és svájci cím hozzáadása.
Módosítások listája	Módosítások listája táblázat frissítése.