



ResistancePlus[®] MG

Multiplex-Realtime-PCR-Assay zur Identifikation von *Mycoplasma genitalium* und zum Nachweis von Mutationen, die mit einer Resistenz gegenüber Azithromycin in Verbindung stehen



Produkt	Plattform	Größe (Reaktionen)	Bestellnr.
ResistancePlus [®] MG Flexible	GeneXpert [®] (I, II, IV, XVI), und Infinity- Instrumentensysteme (48s, 80)	10	REF S2A-2000410



MedEnvoy
Prinses Margrietplantsoen 33 – Suite 123
2595 AM The Hague
Die Niederlande



SpeedX Pty Ltd
Suite 102 National Innovation Centre
4 Cornwallis Street,
Eveleigh, NSW 2015, Australia
Tel.: +61 2 9209 4170, E-Mail: tech@speedx.com.au

NUR ZUR VERWENDUNG DURCH FACHPERSONAL

Nicht zum Verkauf in den USA

Inhalt

1	Verwendungszweck	4
2	Zusammenfassung und Erläuterung des Tests	4
2.1	Beschreibung des Pathogens	4
2.2	Verfahrensprinzip	4
2.3	Prinzip der Technologie	4
3	Kitinhalt	7
4	Versand und Lagerung	7
5	Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen	7
5.1	Allgemeines	7
5.2	Labor	8
5.3	Handhabung der Proben	8
5.4	Assay/Reagenz	8
5.5	Sicherheitsvorkehrungen	8
6	Erforderliches, jedoch nicht mitgeliefertes Material	9
7	Verfahrensübersicht	10
8	Detaillierte Vorgehensweise	11
8.1	Probeentnahme, Transport und Lagerung	11
8.1.1	Validierte Probenentnahmevorrichtungen	11
8.1.2	Xpert®-Vaginal-/Endozervikalabstrichproben-Entnahme-Kit (Cepheid, Kat.-Nr. SWAB/A-50) Entnahme, Transport und Lagerung	11
8.1.3	Xpert®-Abstrichproben-Entnahme-Kit (Cepheid, SWAB/G-50) Entnahme, Transport und Lagerung	12
8.1.4	Xpert®-Urinproben-Entnahme-Kit (Cepheid, Kat.-Nr. URINE/A-50) Entnahme, Transport und Lagerung ..	13
8.1.5	Steriler Urinsammelbecher Entnahme, Transport und Lagerung	13
8.1.6	Regulärer FLOQSwab™ in 3 mL UTM™-Medium (Copan, Kat.-Nr. 346C oder 306C (USA)) Entnahme, Transport und Lagerung	13
8.1.7	Cobas®-PCR-Medium (Roche, Kat.-Nr. 06466281190) Entnahme, Transport und Lagerung	14
8.1.8	Entnahme, Transport und Lagerung von Trockenabstrichproben, resuspendiert in 3 mL PBS	14
8.2	Vorbereitung des MG FlexiBle Reaction Mix (MG FlexiBle-Reaktionsgemisch)	14
8.3	Zugabe der Probe	17
9	Programmieren des Instruments	19
9.1	Importieren der ADF in die Software	19
9.2	Starten des Tests	20
10	Qualitätskontrolle	22
11	Anweisungen für <i>ResistancePlus</i> ® MG S2A-Positivkontrollen	23
11.1	Gebrauchsanweisung	23
11.1.1	Vorbereitung der Positivkontrollprobe mit einer Mikropipette	23
11.1.2	Vorbereitung der Positivkontrollprobe mit einer Transferpipette	23
12	Interpretation der Ergebnisse	24
13	Beispielergebnisse	26
14	Einschränkungen	32
15	Leistungsmerkmale	33
15.1	Klinische Leistung	33
15.2	Analytische Leistung	34
15.2.1	Reproduzierbarkeit	34
15.2.2	Analytische Sensitivität	37
15.2.3	Inklusivität	37
15.2.4	Kreuzreaktivität mit anderen 23S-rRNA-Mutationen	38

15.2.5	Analytische Spezifität	38
15.2.6	Potentielle Störstoffe	39
15.2.7	Verschleppungsstudie	41
16	Kundenservice und technischer Support.....	42
17	Literaturhinweise	43
18	Glossar.....	44

1 Verwendungszweck

Das **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Assay ist ein qualitativer Echtzeit-Multiplex-PCR-Test für die *In-vitro*-Diagnostik zur Identifikation von *M. genitalium* und zum Nachweis von Mutationen im 23S-rRNA-Gen (A2058G, A2059G, A2058T und A2058C, *Escherichia coli*-Nummerierung), die mit einer Resistenz gegenüber Azithromycin (einem Makrolidantibiotikum) in Verbindung stehen. Es ist zur Verwendung als Hilfsmittel zur Diagnose von *M. genitalium* bestimmt und weist Mutationen bei *M. genitalium* nach, die mit einer Resistenz gegenüber Azithromycin in Verbindung stehen. Es ist zusammen mit klinischen und anderen Laborinformationen zu verwenden.

The **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Assay kann an folgenden Patientenproben eingesetzt werden: Urin von Männern und Frauen, Vaginalabstriche, Zervikalabstriche, Rektalabstriche und Urethralabstriche von symptomatischen und asymptomatischen Patienten.

Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion mit *M. genitalium* nicht aus und bedeutet auch keine Bestätigung einer Sensibilität gegenüber Azithromycin, da eine Behandlung auch aufgrund anderer Mechanismen fehlschlagen kann.

Das **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Assay ist zur Verwendung im professionellen Bereich, z. B. in Krankenhäusern, Referenz- oder staatlichen Labors, bestimmt. Er ist nicht für Selbsttests oder zur Verwendung in der häuslichen Umgebung oder am Krankenbett bestimmt.

Das **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Assay wird auf GeneXpert[®] Instrumentsystemen durchgeführt.

2 Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

2.1 Beschreibung des Pathogens

M. genitalium ist ein kleines Bakterium, das im menschlichen Urogenitaltrakt vorkommt und mit einer Reihe von sexuell übertragbaren Infektionen (Sexually Transmitted Infections, STIs) in Verbindung gebracht wurde. Beim Mann ist es die zweithäufigste Ursache der nichtgonorrhöischen Urethritis (NGU) und ist für 15-40 % der Fälle verantwortlich¹. Darüber hinaus ist es mit Prostatitis, Epididymitis und Balanoposthitis (Entzündung der Eichel und Vorhaut) assoziiert². Bei der Frau ist es mit Zervizitis, Unterleibsentzündungen (Pelvic Inflammatory Disease, PID) einschließlich Endometritis (Entzündung der Gebärmutter-schleimhaut) und Salpingitis (Eileiterentzündung) assoziiert^{2,3,4}.

Für die Behandlung von *M. genitalium* und für das Syndrommanagement von STIs wie NGU und Zervizitis wird gemeinhin Azithromycin eingesetzt. Azithromycin gehört zur Gruppe der Makrolidantibiotika und erzielt seine Wirkung dadurch, dass es sich an die 23S-rRNA bindet, um die Proteinsynthese zu hemmen. Mutationen im 23S-rRNA-Gen von *M. genitalium*, A2058G, A2059G, A2058T, A2058C und A2059C (*E. coli*-Nummerierung) sind mit einem Fehlschlagen der Behandlung und/oder einer Resistenz gegenüber Azithromycin in Verbindung gebracht worden^{5,6}. Die häufigsten Mutationen sind A2058G und A2059G⁷.

2.2 Verfahrensprinzip

Das **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Assay ist ein Echtzeit-PCR-Test für die *In-vitro*-Diagnostik zur Identifikation von *M. genitalium* und zum Nachweis von Mutationen im 23S-rRNA-Gen (A2058G, A2059G, A2058T und A2058C, *Escherichia coli*-Nummerierung), die mit einer Resistenz gegenüber Azithromycin (einem Makrolidantibiotikum) in Verbindung stehen. Das **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Assay wird auf Cepheid GeneXpert[®] Instrumentsystemen durchgeführt.

Cepheid GeneXpert[®] Instrumentensysteme integrieren Probenaufreinigung, Nukleinsäureamplifikation, Echtzeit-PCR-Nachweis und Berichterstattung von Ergebnissen. Das System besteht aus einem Instrument und einem PC mit vorinstallierter Software zum Ausführen von Assays und Anzeigen der Ergebnisse. Weitere Informationen finden Sie in dem entsprechenden Bedienungshandbuch für das GeneXpert[®] Instrumentsystem.

Das **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Assay erfordert Einweg-Flexible-Kartuschen, zu denen der Benutzer die Probe und den PCR-Reaktionsgemisch hinzufügt. Daraufhin wird die Kartusche in das Instrument geladen.

Das **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Assay enthält eine interne Kontrolle zur Überwachung der Extraktionseffizienz und PCR-Hemmung. Die Internal Control Cells (Interne Kontrollzellen) enthalten die DNA-Template der internen Kontrolle, die der Probe hinzugefügt und in der Echtzeit-PCR-Reaktion mitextrahiert und mitamplifiziert wird. Die Interpretation der Ergebnisse aus dem **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Assay wird von der GeneXpert[®] Dx System- oder Xpertise-Software aus gemessenen fluoreszierenden Signalen und eingebetteten Berechnungsalgorithmen automatisiert, um den Nachweis von *M. genitalium* und 23S-rRNA-Mutationen zu bestimmen.

Das **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Assay verwendet **PlexPrime**[®] Primer zur sensitiven und spezifischen Amplifikation von 23S rRNA-Mutationszielen und **PlexZyme**[®]-Enzyme für den sensitiven und spezifischen Multiplex-Echtzeit-PCR-Nachweis von Targetsequenzen.

2.3 Prinzip der Technologie

Mit der Realtime-PCR (qPCR) können spezifische Target-Nukleinsäuren von Pathogenen amplifiziert und nachgewiesen werden. **PlexPCR**[®] ist eine Echtzeit-PCR-Technologie, bei der **PlexZyme**[®]-Enzyme verwendet werden, die durch

Generierung eines fluoreszierenden Signals amplifizierte Produkte nachweisen und anzeigen (**Abbildung 1**). **PlexPrime**[®]-Primer können zur spezifischen Amplifikation von mutierten Sequenzen eingesetzt werden, die mit mutationspezifischer **PlexZyme**[®]-Detektion gekoppelt ist (**Abbildung 2**).

PlexZyme[®]-Enzyme sind Katalysator-DNA-Komplexe, die aus zwei DNA-Oligos bestehen, die als Teilenzyme bezeichnet werden. Jedes Teilenzym verfügt über eine Target-spezifische Region, einen katalytischen Kern und eine universelle Sondenbindungsregion. Ist das Target-Produkt vorhanden, binden die beiden Teilenzyme nebeneinander an das Target-Produkt und bilden so das aktive **PlexZyme**[®], das durch seine katalytische Aktivität eine markierte Sonde spaltet. Durch die Spaltung trennen sich Fluorophor und Quencher-Farbstoffe voneinander, wodurch ein fluoreszierendes Signal erzeugt wird, das in Echtzeit beobachtet werden kann. **PlexZyme**[®]-Enzyme verfügen gegenüber alternativen Nachweistechnologien über eine höhere Spezifität, da für den Nachweis zwei Teilenzyme gebunden werden müssen. **PlexZymes**[®]-Enzyme sind außerdem mehrfach verwendbare Enzyme. In jedem PCR-Zyklus können mehrere Sonden gespalten werden, sodass ein starkes, empfindliches Signal erzeugt wird. **PlexZyme**[®]-Assays sind hoch sensitiv und spezifisch und ideal für den Multiplexnachweis von Pathogenen geeignet.

PlexPrime[®] Primer haben drei Funktionsregionen. Die lange 5'-Region verankert den Primer an einer bestimmten Stelle und die kurze 3'-Region zielt selektiv auf eine Verlängerung der mutierten Base. Eine Insertionssequenz liegt zwischen den Regionen 5' und 3' und fungiert als Brückenstruktur, die eine Target-unabhängige Sequenz in das resultierende Amplikon inseriert und den Selektionsdruck auf die 3'-Region erhöht. Im Multiplex ist jeder **PlexPrime**[®]-Primer dafür ausgelegt, auf eine spezifische mutierte Base zu zielen, und er enthält eine eindeutige Insertionssequenz, sodass unterscheidbare Sequenzen mutierter Amplikons erzeugt werden. Im Unterschied zu anderen sondenbasierten Detektionstechnologien kann das **PlexZyme**[®]-Enzym mit dem **PlexPrime**[®]-Primer überlappt werden, um auf das spezifische mutierte Amplikon zu zielen, das die mutierte Base und die eingebaute Insertionssequenz enthält. Die einzigartige Kombination von **PlexPrime**[®]-Primern, die an **PlexZyme**[®]-Enzyme gekoppelt sind, ermöglicht die spezifische Amplifikation von mutierten Sequenzen sowie einen sensitiven und spezifischen Nachweis im Multiplex.

Abbildung 1. Schematische Darstellung der **PlexZyme[®]-Detektion und der universellen Signalisierung**

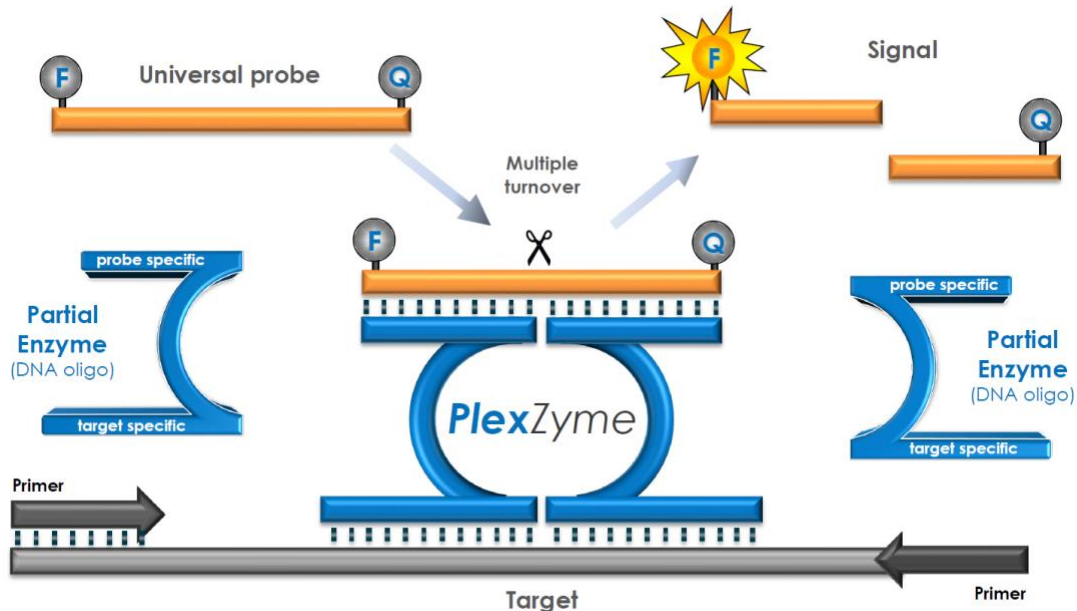
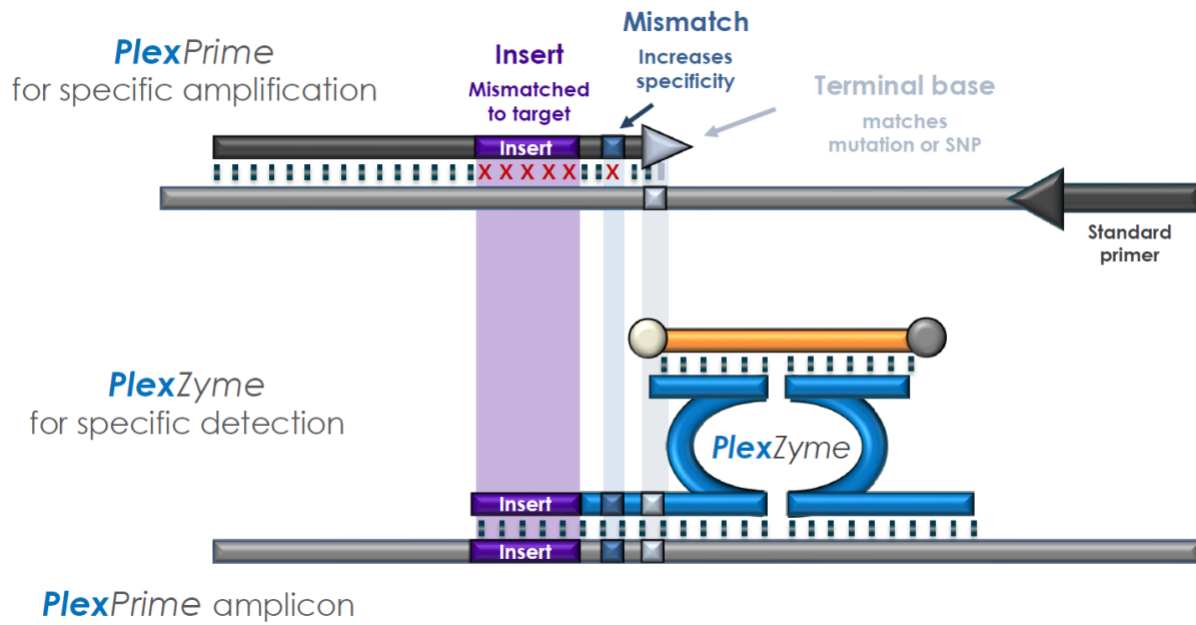


Abbildung 2. Schematische Darstellung des *PlexPrime*[®] Primers gekoppelt mit *PlexZyme*[®]-Detektion. Das *PlexPrime*[®]-Primer amplifiziert spezifisch die mutierte Sequenz und *PlexZyme*[®] Enzyme weisen spezifisch das Amplikon nach.



3 Kitinhalt

Anzahl der Tests: 10 Reaktionen

Tabelle 1. Kitinhalt für <i>ResistancePlus</i> [®] MG Flexible					
Box-Nr.	Teile-Nr.	Farbe des Deckels	Inhalt	Beschreibung	Menge
1	2000410-R	Blau	<i>Plex</i> Mastermix (<i>Plex</i> -Mastergemisch), 2x	Mastergemisch mit für die qPCR erforderlichen Komponenten einschließlich dNTPs, DNA-Polymerase und Puffer	1 x 440 µL
		Braun	MG+23S Mix (MG+23S-Gemisch), 20x	Gemisch mit Oligonukleotiden [^] zur Amplifikation und Detektion von <i>M. genitalium</i> , 23S-rRNA-Mutationen und interne Kontrolle	1 x 50 µL
		Rot	Internal Control Cells (Interne Kontrollzellen) [#]	Interne Kontrollzellen mit dem DNA-Template für die interne Kontrolle zur Überwachung der Extraktions- und Amplifikationseffizienz	1 x 100 µL
		n. zutr.	<i>ResistancePlus</i> [®] MG Flexible labels (<i>ResistancePlus</i> [®] MG Flexible-Etiketten) [*]	Kartuschenetiketten mit chargenspezifischem Barcode, Masterchargennummer, Verfallsdatum und ADF-Informationen	10 Etiketten
		n. zutr.	MG Flexible Mix label (MG Flexible-Gemischetikett)	Etikett zur Kennzeichnung des kombinierten MG Flexible-Reaktionsgemisches (optionale Verwendung)	1 Etikett
2	2000410-CART	n. zutr.	<i>ResistancePlus</i> [®] MG Flexible Cartridge (<i>ResistancePlus</i> [®] MG Flexible-Kartusche)	Einwegkartusche zur Probenbearbeitung, Nukleinsäureamplifikation und Detektion	10 Kartuschen

[#] Die Template-Röhrchen sind von den Oligo-Gemischen getrennt, d. h. im Raum zur Behandlung von Templates oder Nukleinsäuren, zu lagern.

[^] Oligonukleotide sind PCR-Primer-Paare (einschließlich *PlexPrime*[®]-Primer), *PlexZyme*[®]-Enzyme und fluoreszierende Sonden.

^{*} **Entsorgen Sie keine Kartuschenetiketten**

4 Versand und Lagerung

- Die Assay-Reagenzien (in Box 1) des *ResistancePlus*[®] MG Flexible-Kits werden für den Versand auf Trockeneis/Eispacks gepackt. Lagern Sie die Assay-Komponenten nach Erhalt bei -25°C bis -15°C. Einfrier-/ Auftauzyklen sollten auf höchstens 8 beschränkt werden. Informationen zu Lagerungsbedingungen sowie Einfrier-/ Auftauempfehlungen für das kombinierte MG Flexible-Reaktionsgemisch finden Sie in **Abschnitt 8.2**.
- Die *ResistancePlus*[®] MG Flexible-Kartuschen werden bei 2 °C–28 °C versandt und gelagert.
- Bei Lagerung unter den empfohlenen Bedingungen und sachgemäßer Handhabung bleibt die Aktivität des Kits bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum erhalten. Nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
- Jedes schwerwiegende Vorkommnis ist SpeedX unter tech@speedx.com.au zu melden.

5 Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

5.1 Allgemeines

- Nur für die *In-vitro*-Diagnostik.
- Lesen Sie diese Gebrauchsanweisung vor Gebrauch sorgfältig durch. Befolgen Sie die beschriebenen Verfahren genau, um die Zuverlässigkeit der Testergebnisse sicherzustellen. Jede Abweichung von diesen Verfahren kann die Testleistung beeinträchtigen.
- Die Benutzer müssen in der Verwendung des *ResistancePlus*[®] MG Flexible-Assays angemessen geschult sein.
- Jedes schwerwiegende Vorkommnis muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedsstaates, in dem der Benutzer und/oder Patient ansässig ist, gemeldet werden.

5.2 Labor

- Grundlegende Vorsichtsmaßnahmen zur Verhinderung einer Kontamination der PCR-Reaktionen sind beispielsweise die Verwendung steriler Filterpipettenspitzen für die Vorbereitung des PCR-Reaktionsgemisches, die Verwendung einer neuen Pipettenspitze für jede Pipettieraktion und die räumliche Trennung der einzelnen Arbeitsschritte.
- Es wird empfohlen, die Zubereitung des Mastergemisches, die Probenzugabe und das Thermocycling an räumlich getrennten Arbeitsplätzen durchzuführen. Zumindest sollte das PCR-Instrument räumlich getrennt von den Bereichen für die Vorbereitung der Reaktionen aufgestellt sein.
- Es wird empfohlen, die üblichen Vorsichtsmaßnahmen zur Laborsicherheit zu befolgen. Beim Umgang mit Reagenzien ist angemessene persönliche Schutzausrüstung wie Handschuhe, Schutzbrille und Laborkittel zu tragen.
- Pathogene Organismen können sowohl in klinischen Proben als auch in gebrauchten Kartuschen vorhanden sein. Behandeln Sie alle biologischen Proben und gebrauchten Kartuschen als potenziell infektiös und befolgen Sie die Sicherheitsverfahren Ihrer Einrichtung für den Umgang mit Chemikalien und biologischen Proben.
- Befolgen Sie die Entsorgungsverfahren für gefährliche Abfälle in Ihrer Einrichtung, um gebrauchte Kartuschen ordnungsgemäß zu entsorgen.

5.3 Handhabung der Proben

- Proben müssen mittels der üblichen Labormethoden oder gemäß der Anleitung des Entnahmekits entnommen, transportiert und aufbewahrt werden.

5.4 Assay/Reagenz

- Öffnen Sie den Kartuschendeckel nur, wenn Sie das Reaktionsgemisch und die Probe hinzufügen.
- Verwenden Sie keine Kartuschen, die beschädigt erscheinen, fallen gelassen oder geschüttelt wurden oder Anzeichen von Reagenzaustritt oder Kristallisation aufweisen.
- Bringen Sie das Proben-ID-Etikett nicht auf dem Kartuschendeckel oder dem Barcode-Etikett an.
- Verwenden Sie keine Kartusche mit beschädigtem Reaktionsgefäß.
- Jede Kartusche ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Einmal verwendete Kartuschen dürfen nicht erneut verwendet werden.
- Verwenden Sie keine Reagenzien, Kartuschen oder Etiketten mit unterschiedlichen Masterchargennummern.
- Die Assayreagenzien enthalten einen IDTE-Puffer, der eine schwere Augenreizung verursachen kann. Es wird empfohlen, die Reagenzien in einem gut belüfteten Bereich zu verwenden und beim Umgang damit geeignete persönliche Schutzausrüstung wie Handschuhe, Schutzbrille und Laborkittel zu tragen.

5.5 Sicherheitsvorkehrungen



WARNUNG – Das Lyse-Reagenz (in der Kartusche enthalten) enthält Guanidiniumthiocyanat.

Gefahrenklasse:

- Akute Toxizität Oral 4.
- Leichte Hautreizung 3.
- Leichte Augenreizung 2B.

Gefahrenhinweise:

- H302: Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.
- EUH301: Entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase.

Sicherheitshinweise:

- P264: Nach Gebrauch gründlich waschen.
- P270: Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.
- P301+P312: BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.
- P330: Mund ausspülen.

- P501: Inhalt/Behälter entsprechend den örtlichen, regionalen, nationalen oder internationalen Vorschriften der Entsorgung zuführen.

Sicherheitsdatenblätter (SDB) sind auf Anfrage erhältlich. Weitere Informationen erhalten Sie vom technischer Support (siehe **Abschnitt 16**).

6 Erforderliches, jedoch nicht mitgeliefertes Material

Material für die Positivkontrolle

- **ResistancePlus**[®] MG S2A-Positivkontroll-Kit (SpeedX, Kat.-Nr. S2A-95004)

Allgemeines Labor-Verbrauchsmaterial

- Handschuhe und saubere Laborkittel
- Vortex-Mixer
- Tischzentrifuge für 1,5-mL-Röhrchen
- Mikropipetten 10–100 µL
- Sterile aerosolresistente, DNase/RNase-freie Pipettenspitzen
- Sterile Transferpipetten mit einem Fassungsvermögen von mindestens 1 mL

Für das GeneXpert[®] Instrument

- GeneXpert[®] Instrument System: GeneXpert[®] Instrument, Computer mit GeneXpert[®] Softwareversion 4.7b oder höher
- Barcodelesegerät

Für GeneXpert Infinity-48s oder Infinity-80:

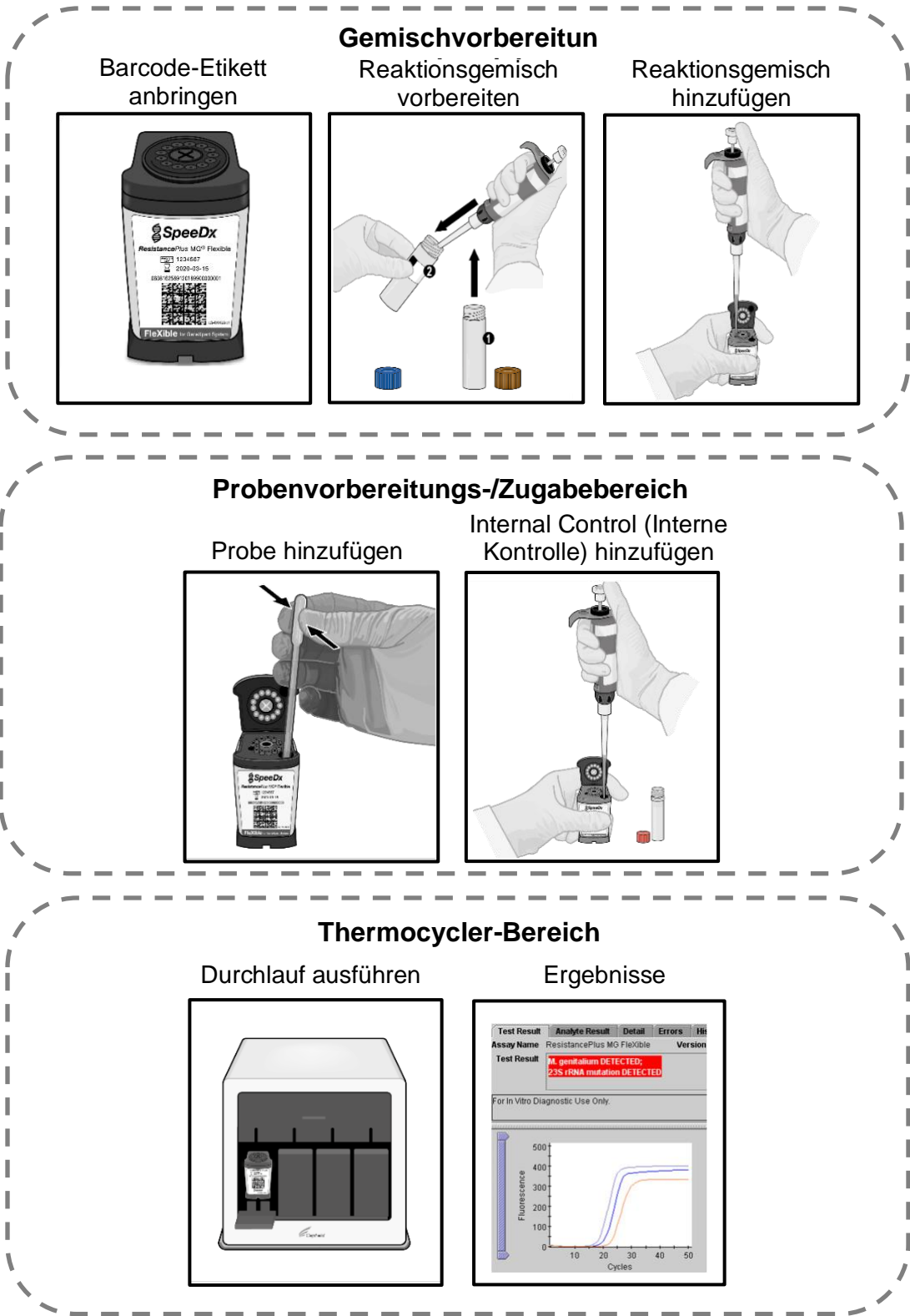
- Xpertise-Softwareversion 6.4b oder höher

Probenentnahmeverrichtungen

- Xpert[®] Vaginal-/Endozervikalprobenentnahme-Kit (Cepheid, Kat.-Nr. SWAB/A-50)
- Xpert[®] Abstrichprobenentnahme-Kit (Cepheid, Kat.-Nr. SWAB/G-50)
- Xpert[®] Urinprobenentnahme-Kit (Cepheid, Kat.-Nr. URINE/A-50)
- Steriler Urinsammelbecher
- Regulärer FLOQSwab[™] in 3 mL UTM[™]-Medium (Copan, Kat.-Nr. 346C oder 306C (USA))
- Cobas[®] PCR-Medium (Roche, Kat.-Nr. 06466281190)
- Trockenabstrichtupfer, resuspendiert in 3 mL PBS

7 Verfahrenübersicht

Abbildung 3. Verfahrensübersicht



8 Detaillierte Vorgehensweise

Hinweis: Die Namen der mitgelieferten Reagenzien sind kursiv gedruckt, die Farbe des Röhrchendeckels folgt in Klammern.

8.1 Probeentnahme, Transport und Lagerung

Männliche und weibliche Urin- sowie Vaginal-, Zervikal-, Rektal- und Harnröhrenabstrichproben von symptomatischen und asymptomatischen Patienten sollten unter Anwendung von Standardlabortechniken oder gemäß den Anweisungen im Entnahme-Kit entnommen, transportiert und gelagert werden.

8.1.1 Validierte Probenentnahmeverrichtungen

Eine unzureichende oder unsachgemäße Entnahme, Lagerung oder ein unsachgemäßer Transport von Proben kann zu falschen Testergebnissen führen. Um die Qualität und Stabilität der Proben zu gewährleisten, wird eine entsprechende Schulung für die Probenentnahme dringend empfohlen.

Probenentnahmeverrichtungen, die mit dem **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Kit validiert wurden, sind im Folgenden mit kurzen Hinweisen zu den Anweisungen des Geräteherstellers für Entnahme, Handhabung und Transport aufgeführt. Diese Hinweise sind nicht als Ersatz für die Anweisungen des Herstellers zu verstehen. Beachten Sie stets die Anweisungen des Herstellers der Probenentnahmeverrichtung zur ordnungsgemäßen Entnahme.

Vor der Anwendung eines Entnahmeverfahrens müssen geschulte Mitarbeiter sicherstellen, dass sie mit der Vorrichtung und der Methodik gut vertraut sind. Überprüfen Sie die Testbeschreibung zumindest auf folgende Punkte: Angabe des Probentyps, ausreichendes Volumen, Verfahren, erforderliche Entnahmematerialien, Patientenvorbereitung und Anweisungen zur ordnungsgemäßen Handhabung und Lagerung.

8.1.2 Xpert[®]-Vaginal-/Endozervikalabstrichproben-Entnahme-Kit (Cepheid, Kat.-Nr. SWAB/A-50) Entnahme, Transport und Lagerung

8.1.2.1 Entnahme, Transport und Lagerung von Vaginalabstrichproben

Im Folgenden sind die Anweisungen für die Entnahme und den Transport von weiblichen Vaginalabstrichproben mit dem Xpert[®]-Vaginal-/Endozervikalabstrichproben-Entnahme-Kit (Cepheid, Kat.-Nr. SWAB/A-50) zusammengefasst.

1. Öffnen Sie die äußere Peelverpackung (die das Zwei-Pack-Kit enthält), entnehmen Sie den größeren Reinigungstupfer und entsorgen Sie ihn.
2. Öffnen Sie die Verpackung mit dem Xpert-Abstrich-Transportreagenzröhrchen (rosa Kappe) und dem einzeln verpackten Entnahmetupfer. Legen Sie das Röhrchen beiseite, bevor Sie mit der Probenentnahme beginnen.
3. Öffnen Sie die Verpackung des Entnahmetupfers, indem Sie die Oberseite der Verpackung aufreißen.
4. Entnehmen Sie den Tupfer und achten Sie darauf, die Spitze nicht zu berühren oder abzulegen. Sollte die weiche Spitze berührt, der Tupfer abgelegt oder fallen gelassen werden, fordern Sie ein neues Entnahme-Kit an.
5. Nehmen Sie den Tupfer in die Hand und platzieren Sie Daumen und Zeigefinger in der Mitte des Tupferstiels.
6. Führen Sie den Tupfer vorsichtig etwa 5 cm tief in die Vagina ein und drehen Sie ihn sanft 10 bis 30 Sekunden lang. Achten Sie darauf, dass der Tupfer die Vaginalwand berührt, damit die Feuchtigkeit vom Tupfer absorbiert wird.
7. Ziehen Sie den Tupfer vorsichtig heraus.
8. Halten Sie den Tupfer weiterhin in derselben Hand und schrauben Sie die Kappe vom Xpert-Abstrich-Transportreagenzröhrchen ab.
9. Vermeiden Sie ein Verschütten des Inhalts des Röhrchens. Sollte der Inhalt des Röhrchens verschüttet werden, fordern Sie ein neues Entnahme-Kit an.
10. Geben Sie den Probenentnahmetupfer sofort in das Transportreagenzröhrchen.
11. Finden Sie die eingekerbte Linie auf dem Tupferstiel. Drücken Sie den Tupferstiel an der eingekerbten Linie vorsichtig gegen die Seitenwand des Röhrchens, um ihn abzubrechen, und entsorgen Sie den oberen Teil des Tupferstiels. Seien Sie vorsichtig, um ein Spritzen des Inhalts zu vermeiden.
12. Verschließen Sie das Transportreagenzröhrchen mit der Abstrichprobe wieder fest.
13. Drehen oder schütteln Sie das Röhrchen vorsichtig 3–4 Mal, um Material vom Tupfer zu eluieren. Vermeiden Sie Schaumbildung.
14. Versehen Sie das Transportröhrchen mit Angaben zur Probe, ggf. einschließlich des Entnahmedatums.
15. Dekontaminieren und entsorgen Sie alle Proben, Reagenzien und andere potenziell kontaminierte Materialien gemäß den örtlichen, regionalen und bundesweiten Vorschriften.

16. Transportieren und lagern Sie das Xpert-Abstrich-Transportreagenzröhrchen bis zu 60 Tage lang bei 2 °C bis 30 °C.

8.1.2.2 Entnahme, Transport und Lagerung von Endozervikalabstrichproben

Im Folgenden sind die Anweisungen für die Entnahme und den Transport von weiblichen Endozervikalabstrichproben mit dem Xpert® Vaginal-/Endozervikalabstrichproben-Entnahme-Kit (Cepheid, Kat.-Nr. SWAB/A-50) zusammengefasst.

1. Öffnen Sie das Xpert-CT/NG-Vaginal-/Endozervikalabstrichproben-Entnahme-Kit.
2. Entfernen Sie mit dem großen, einzeln verpackten Reinigungstupfer überschüssigen Schleim vom Muttermund und der umgebenden Schleimhaut, bevor Sie die Endozervikalabstrichprobe mit dem Xpert-CT/NG-Vaginal-/Endozervikalabstrichproben-Entnahme-Kit entnehmen. Reißen Sie die Verpackung des größeren Reinigungstupfers teilweise auf und nehmen Sie den Tupfer heraus. Reinigen Sie den Muttermund und die umgebende Schleimhaut und entsorgen Sie den Tupfer anschließend.
Hinweis: Bei der Entnahme mehrerer Proben muss der überschüssige Schleim nur einmal entfernt werden.
3. Öffnen Sie die Verpackung mit dem Xpert-Abstrich-Transportreagenzröhrchen (rosa Kappe) und dem einzeln verpackten Entnahmetupfer. Legen Sie das Röhrchen beiseite, bevor Sie fortfahren.
4. Öffnen Sie die Verpackung des Entnahmetupfers, indem Sie die Oberseite der Verpackung aufreißen.
5. Entnehmen Sie den Tupfer und achten Sie darauf, die Spitze nicht zu berühren oder abzulegen. Sollte die weiche Spitze berührt, der Tupfer abgelegt oder fallen gelassen werden, fordern Sie ein neues Entnahme-Kit an.
6. Führen Sie den Entnahmetupfer in den Endozervikalkanal ein.
7. Drehen Sie den Tupfer im Endozervikalkanal vorsichtig 10 bis 30 Sekunden lang im Uhrzeigersinn, um eine ausreichende Probenentnahme sicherzustellen.
8. Ziehen Sie den Tupfer vorsichtig heraus.
9. Halten Sie den Tupfer weiterhin in derselben Hand und schrauben Sie die Kappe vom Xpert-CT/NG-Abstrich-Transportreagenzröhrchen ab.
10. Vermeiden Sie ein Verschütten des Inhalts des Röhrchens. Sollte der Inhalt des Röhrchens verschüttet werden, fordern Sie ein neues Entnahme-Kit an.
11. Finden Sie die eingekerbte Linie auf dem Tupferstiel. Drücken Sie den Tupferstiel an der eingekerbten Linie vorsichtig gegen die Seitenwand des Röhrchens, um ihn abzubrechen, und entsorgen Sie den oberen Teil des Tupferstiels. Seien Sie vorsichtig, um ein Spritzen des Inhalts zu vermeiden.
12. Verschließen Sie das Transportreagenzröhrchen mit der Abstrichprobe wieder fest.
13. Drehen oder schütteln Sie das Röhrchen vorsichtig 3–4 Mal, um Material vom Tupfer zu eluieren. Vermeiden Sie Schaumbildung.
14. Versehen Sie das Transportröhrchen mit Angaben zur Probe, ggf. einschließlich des Entnahmedatums.
15. Dekontaminieren und entsorgen Sie alle Proben, Reagenzien und andere potenziell kontaminierte Materialien gemäß den örtlichen, regionalen und bundesweiten Vorschriften.
16. Transportieren und lagern Sie das Xpert-Abstrich-Transportreagenzröhrchen bis zu 60 Tage lang bei 2 °C bis 30 °C.

8.1.3 Xpert®-Abstrichproben-Entnahme-Kit (Cepheid, SWAB/G-50) Entnahme, Transport und Lagerung

Im Folgenden sind die Anweisungen für die Entnahme und den Transport von männlichen und weiblichen Rektalabstrichproben mit dem Xpert®-Abstrichproben-Entnahme-Kit (Cepheid, Kat.-Nr. SWAB/G-50) zusammengefasst.

1. Öffnen Sie das Xpert-Abstrichproben-Entnahme-Kit.
2. Öffnen Sie die äußere Peelverpackung (die das Zwei-Pack-Kit enthält), entnehmen Sie den größeren Reinigungstupfer und entsorgen Sie ihn.
3. Öffnen Sie die Verpackung des Entnahmetupfers, indem Sie die Oberseite der Verpackung teilweise aufreißen.
4. Entnehmen Sie den Tupfer und achten Sie darauf, die Spitze nicht zu berühren oder abzulegen. Sollte die weiche Spitze berührt, der Tupfer abgelegt oder fallen gelassen werden, verwenden Sie ein neues Xpert-Abstrichproben-Entnahme-Kit.
5. Führen Sie den Tupfer vorsichtig über den Analsphinkter hinaus etwa 1 cm tief ein (sodass die Faserspitzen nicht mehr sichtbar sind) und drehen Sie ihn sanft.
6. Halten Sie den Tupfer weiterhin in derselben Hand und schrauben Sie die Kappe vom Xpert-Abstrich-Transportreagenzröhrchen ab.
7. Vermeiden Sie ein Verschütten des Inhalts des Röhrchens. Sollte der Inhalt des Röhrchens verschüttet werden, verwenden Sie ein neues Entnahme-Kit.
8. Geben Sie den Tupfer sofort in das Transportreagenzröhrchen.
9. Finden Sie die eingekerbte Linie auf dem Tupferstiel. Drücken Sie den Tupferstiel an der eingekerbten Linie vorsichtig gegen die Seitenwand des Röhrchens, um ihn abzubrechen, und entsorgen Sie den oberen Teil des

- Tupferstiels. Seien Sie vorsichtig, um ein Spritzen des Inhalts zu vermeiden. Mit Wasser und Seife waschen, wenn Sie damit in Berührung kommen.
10. Verschließen Sie das Transportreagenzröhrchen mit der Abstrichprobe wieder fest.
 11. Drehen oder schütteln Sie das Röhrchen vorsichtig 3–4 Mal, um Material vom Tupfer zu eluieren. Vermeiden Sie Schaumbildung.
 12. Versehen Sie das Transportröhrchen mit Angaben zur Probe, ggf. einschließlich des Entnahmedatums.
 13. Transportieren und lagern Sie die Abstrichproben im Xpert-Abstrich-Transportreagenzröhrchen bis zu 60 Tage lang bei 2 °C bis 30 °C.

8.1.4 Xpert®-Urinproben-Entnahme-Kit (Cepheid, Kat.-Nr. URINE/A-50) Entnahme, Transport und Lagerung

Im Folgenden sind die Anweisungen für die Entnahme und den Transport von männlichen und weiblichen Urinproben mit dem Xpert®-Urinproben-Entnahme-Kit (Cepheid, Kat.-Nr. URINE/A-50) zusammengefasst.

1. Der Patient sollte vor der Probenentnahme mindestens 1 Stunde nicht uriniert haben. Weibliche Patienten sollten den Schambereich vor der Abgabe der Probe nicht reinigen. Männliche Patienten sollten die Penisspitze vor der Probenentnahme nicht reinigen.
2. Weisen Sie den Patienten an, etwa 20 bis 50 mL des Erststrahlurins in einen Urinsammelbecher ohne Konservierungsmittel abzugeben. Die Sammlung größerer Urinmengen kann zu einer Probenverdünnung führen, die die Testempfindlichkeit verringern kann.
3. Stellen Sie sicher, dass der Urin im Urinbecher gut gemischt ist, bevor Sie eine Probe in das Xpert-Urin-Transportreagenzröhrchen überführen.
4. Öffnen Sie die Verpackung einer Einwegtransferpipette, die im Kit enthalten ist.
5. Nehmen Sie die Kappe vom Xpert-Urin-Transportreagenzröhrchen und vom Urinsammelbecher ab.
6. Führen Sie die Transferpipette so in den Urinbecher ein, dass die Spitze fast den Boden des Bechers berührt. Überführen Sie etwa 7 mL Urin mit der Einwegtransferpipette in das Xpert-Urin-Transportreagenzröhrchen. Die richtige Urinmenge wurde hinzugefügt, wenn der Füllstand die schwarze gestrichelte Linie auf dem Etikett des Xpert-Urin-Transportreagenzröhrchens erreicht.
7. Verschließen Sie das Xpert-Urin-Transportreagenzröhrchen wieder fest.
8. Drehen Sie das Reagenzröhrchen 3–4 Mal, um sicherzustellen, dass die Probe und das Reagenz gut vermischt sind.
9. Verschließen Sie den Urinbecher wieder fest.
10. Versehen Sie das Transportröhrchen mit Angaben zur Probe, ggf. einschließlich des Entnahmedatums. Achten Sie darauf, dass die Fülllinie am Xpert-Urin-Transportreagenzröhrchen nicht verdeckt wird.
11. Transportieren und lagern Sie weibliche Urinproben im Xpert-Urin-Transportreagenzröhrchen bis zu 3 Tage lang bei 2 °C bis 30 °C oder bis zu 45 Tage lang bei 2 °C bis 15 °C.
12. Transportieren und lagern Sie männliche Urinproben im Xpert-Urin-Transportreagenzröhrchen bis zu 45 Tage lang bei 2 °C bis 30 °C.

8.1.5 Steriler Urinsammelbecher Entnahme, Transport und Lagerung

Für die Entnahme von sauberen Urinproben kann ein steriler Urinsammelbecher verwendet werden. Aufgrund der Variabilität sollten Sie die Gebrauchsanweisung des Herstellers zurate ziehen, um sich über geeignete Entnahmeverfahren zu informieren. Transportieren und lagern Sie Proben unter Anwendung von Standardlabormethoden.

8.1.6 Regulärer FLOQSwab™ in 3 mL UTM™-Medium (Copan, Kat.-Nr. 346C oder 306C (USA)) Entnahme, Transport und Lagerung

Im Folgenden sind die Anweisungen für die Entnahme und den Transport von weiblichen Vaginalabstrichproben mit dem regulären FLOQSwab™ in 3 mL UTM™-Medium (Copan, Kat.-Nr. 346C oder 306C (USA)) zusammengefasst.

1. Öffnen Sie die UTM-Kit-Verpackung und entnehmen Sie das Teströhrchen mit dem Medium und den Innenbeutel mit dem sterilen Tupfer.
2. Nehmen Sie den sterilen Tupfer aus dem Beutel und entnehmen Sie die klinische Probe. Achten Sie darauf, dass die Tupferspitze nur mit der Entnahmestelle in Berührung kommt, um das Risiko einer Kontamination zu vermeiden.
3. Schrauben Sie die Kappe nach der Probenentnahme vom Teströhrchen ab und achten Sie darauf, das Medium nicht zu verschütten.
4. Führen Sie den Tupfer in das Teströhrchen ein, bis die Bruchstelle mit der Öffnung des Teströhrchens bündig ist.
5. Knicken Sie den Tupfer an der Bruchstelle und brechen Sie ihn ab, indem Sie das Teströhrchen von Ihrem Gesicht weghalten, und entsorgen Sie das Reststück.

6. Schrauben Sie die Kappe wieder auf das Teströhrchen und verschließen Sie es hermetisch.
7. Verarbeiten Sie die im UTM-Medium enthaltene Probe innerhalb von 48 Stunden nach der Entnahme und lagern Sie das Teströhrchen bei 2–25 °C.
8. Schütteln Sie das Teströhrchen vor der Probenverarbeitung 20 Sekunden lang, um die Ablösung von Probenmaterial vom Tupfer zu begünstigen und das Medium zu homogenisieren.

8.1.7 Cobas®-PCR-Medium (Roche, Kat.-Nr. 06466281190) Entnahme, Transport und Lagerung

Im Folgenden sind die Anweisungen für die Entnahme und den Transport von männlichem und weiblichem Urin in Cobas®-PCR-Medium (Roche, Kat.-Nr. 06466281190) zusammengefasst.

1. Mischen Sie die Urinprobe und überführen Sie sie mit einer Einwegpipette (nicht im Lieferumfang enthalten) in das Röhrchen mit dem Cobas®-PCR-Medium. Hinweis: Urin kann bis zu 24 Stunden bei 2 °C bis 30 °C gelagert werden, bevor er in das Röhrchen mit dem Cobas®-PCR-Medium überführt wird.
2. Die richtige Urinmenge wurde hinzugefügt, wenn der Flüssigkeitsstand zwischen den beiden schwarzen Linien auf dem Röhrchenetikett liegt.
3. Verschließen Sie das Röhrchen mit dem Cobas®-PCR-Medium wieder fest.
4. Drehen Sie das Röhrchen zum Mischen 5 Mal. Die Probe ist nun bereit für den Transport und die Testdurchführung.
5. Transportieren und lagern Sie das Röhrchen mit dem Cobas®-PCR-Medium und der stabilisierten Urinprobe bei 2 °C bis 30 °C.

8.1.8 Entnahme, Transport und Lagerung von Trockenabstrichproben, resuspendiert in 3 mL PBS

Trockenabstrichtupfer können für die Entnahme verschiedener Proben durch den Arzt und Patienten verwendet werden. Aufgrund der Variabilität sollten Sie die Gebrauchsanweisung des Herstellers zurate ziehen, um sich über geeignete Probentypen und Entnahmeverfahren zu informieren.

8.2 **Vorbereitung des MG Flexible Reaction Mix (MG Flexible-Reaktionsgemisch)**

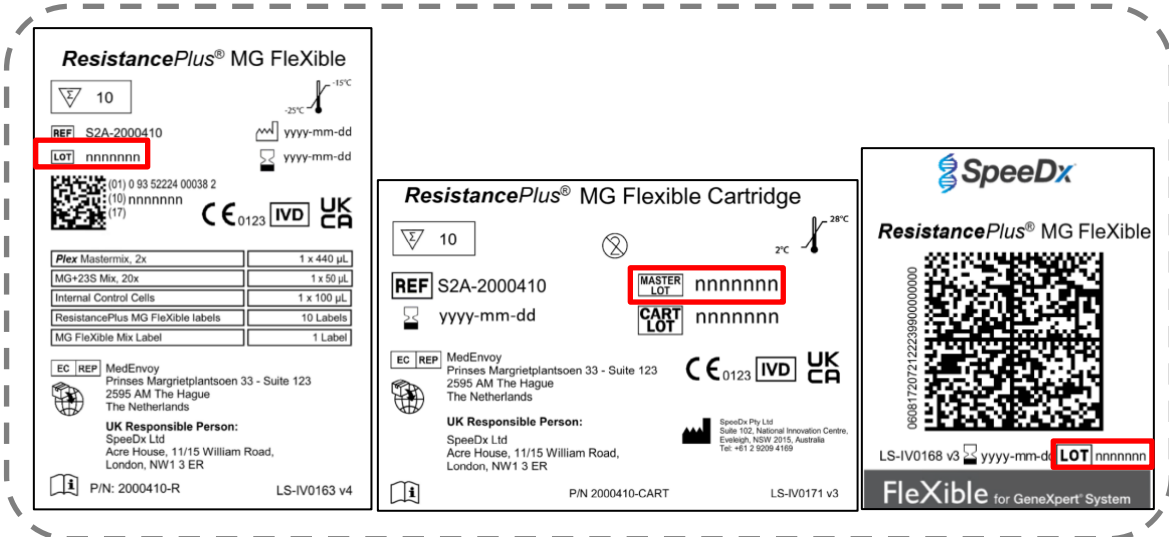
Eine Beschreibung des Kitinhalts finden Sie in **Tabelle 1**.

Hinweis: Für die Assay-Einrichtung muss die gleiche Produkt-Masterchargennummer für Box 1 (Assay-Reagenzien), Box 2 (Kartuschen) und die **ResistancePlus®** MG Flexible-Etiketten (**Abbildung 4** rot angezeigt) verwendet werden.

Hinweis: Überprüfen Sie die Kartuschen auf Unversehrtheit und stellen Sie sicher, dass das Reaktionsgefäß unbeschädigt ist.

Hinweis: Vergewissern Sie sich vor dem Gebrauch und vor dem Etikettieren der Kartuschen, dass das Verfallsdatum der Reagenzien und Kartuschen nicht abgelaufen ist.

Abbildung 4. Die MASTERCHARGEN-Nummer muss auf Box 1 (links; *ResistancePlus*[®] MG FleXible-Assay-Reagenzien, P/N:2000410-R), Box 2 (Mitte; *ResistancePlus*[®] MG FleXible-Kartuschen, P/N:2000410-CART) und *ResistancePlus*[®] MG FleXible-Etiketten (rechts) identisch sein.



Bringen Sie das *ResistancePlus*[®] MG FleXible-Etikett auf der Vorderseite der Kartusche an (siehe Abbildung 5).

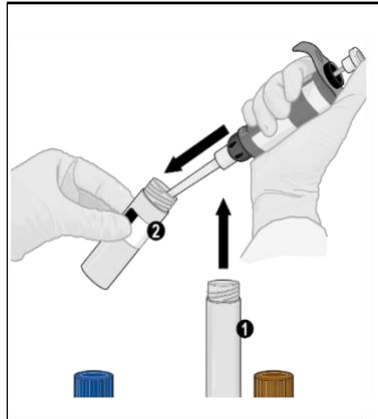
Abbildung 5. Anbringen des *ResistancePlus*[®] MG FleXible-Etiketts



Hinweis: Tauen Sie die Reagenzien vor Gebrauch vollständig auf und vermischen Sie sie gründlich durch kurzes Vortexen und Zentrifugieren.

Zur Herstellung des MG FleXible-Reaktionsgemisches pipettieren Sie 44 µL des *MG+23S-Gemisches* (**BRAUN**) in das *Plex Mastermix*-Reaktionsgefäß (**BLAU**) (siehe **Abbildung 6**). Dieses Reaktionsgemisch reicht für 10 Reaktionen aus.

Abbildung 6. Herstellung des MG FleXible-Reaktionsgemisches



(Optional) Das verbliebene kombinierte MG FleXible-Reaktionsgemisch kann im **Plex Mastermix**-Reaktionsgefäß (**BLAU**) verbleiben, und das Reaktionsgefäß kann mit dem **MG FleXible Mix**-Etikett umetikettiert werden. Tragen Sie das Datum der Vorbereitung in das dafür vorgesehene Feld auf dem Etikett ein.

- Das kombinierte MG FleXible-Reaktionsgemisch kann bis zu 8 Wochen bei -25°C bis -15°C gelagert werden. Einfrier-/Auftauzyklen sollten auf höchstens 7 beschränkt werden.

Setzen Sie den Deckel wieder des **Plex Mastermix**-Reaktionsgefäßes wieder auf und ziehen Sie ihn fest (**BLAU**). Vortexieren und Zentrifugieren (siehe **Abbildung 7**).

Abbildung 7. Vortexieren des MG FleXible-Reaktionsgemisches

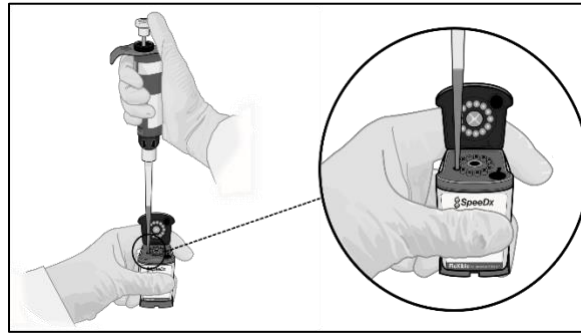


Entsorgen Sie das **MG+23S Mix**-Reaktionsgefäß (**BRAUN**).

Öffnen Sie den Kartuschendeckel.

Pipettieren Sie $44\ \mu\text{L}$ des kombinierten MG FleXible-Reaktionsgemisches in die Reaktionskammer (kleine Öffnung auf der linken Seite der Kartusche, siehe **Abbildung 8**). Führen Sie die Spitze senkrecht bis zum Anschlag in die Kammer ein, bevor Sie die Lösung ausstoßen. Klopfen Sie mit dem Boden der Kartusche vorsichtig auf die Arbeitsfläche, um die Lösung abzusetzen.

Abbildung 8. Laden des MG FlexiBle-Reaktionsgemisches in die Reaktionskammer

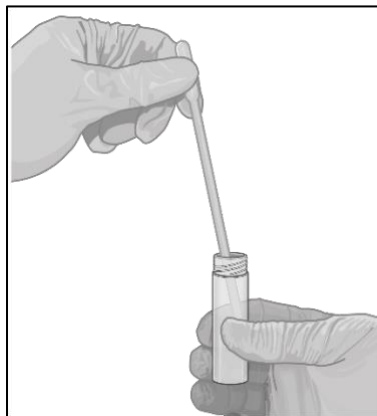


8.3 Zugabe der Probe

Hinweis: Verwenden Sie nur Transferpipetten, um Proben in die Kartuschen zu geben.

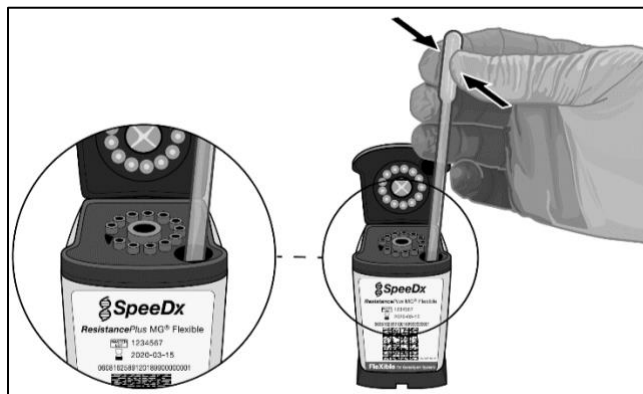
Öffnen Sie den Deckel des Probenröhrchens, drücken Sie den Ball der Transferpipette zusammen, setzen Sie die Pipette in das Probenröhrchen ein und lassen Sie den Ball langsam los, um die Transferpipette bis zur 1 mL-Markierung auf dem Pipettenschaft zu füllen. Die angesaugte Probe darf keine Luftblasen enthalten (**Abbildung 9**).

Abbildung 9. Ansaugen der Probe in die Transferpipette

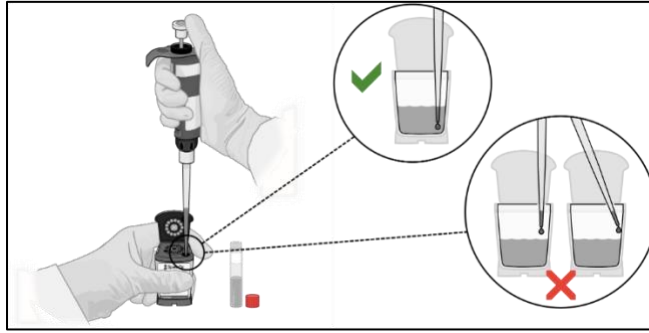


Geben Sie die Probe aus der Transferpipette in die Probenkammer der Kartusche (große Öffnung rechts unten in der Kartusche, siehe **Abbildung 10**).

Abbildung 10. Hinzufügen der Probe zur Probenkammer



Geben Sie 10 µL Internal Control Cells (Interne Kontrollzellen) (**ROT**) in die Probenkammer (siehe **Abbildung 11**). Stellen Sie sicher, dass die Spitze in die Probe eingetaucht ist, bevor Sie sie die *Internal Control Cells* (Interne Kontrollzellen) ausstoßen. Kartusche nicht mischen oder schütteln.

Abbildung 11. Hinzufügen von Internal Control Cells (Interne Kontrollzellen)

Schließen Sie den Kartuschendeckel (siehe **Abbildung 12**).

Abbildung 12. Schließen des Deckels

Hinweis: Die Kartusche muss innerhalb von 30 Minuten nach der Vorbereitung geladen werden.

9 Programmieren des Instruments

Das **ResistancePlus® MG FleXible-Assay** muss mit einem **GeneXpert®** Instrumentsystem mit der **GeneXpert® Software Version 4.7b** oder höher oder der **Infinity Xpertise Software Version 6.4b** oder höher analysiert werden.

Die **ResistancePlus MG FleXible Assay Definition File (Assay-Definitionsdatei, ADF)** muss vor dem ersten Ausführen des Tests in die Software importiert werden.

Hinweis: Die folgenden Schritte basieren auf der **GeneXpert® Software Version 4.7b** und können sich unterscheiden, wenn der Standardworkflow des Systems vom Systemadministrator geändert wurde.

9.1 Importieren der ADF in die Software

Wählen Sie im Hauptmenü der **GeneXpert® Dx-Software** Folgendes aus:

Define Assays (Assays definieren) (**Abbildung 13**)

Import (Importieren) (**Abbildung 14**)

Abbildung 13. Hauptmenü – Define Assays (Assays definieren) auswählen

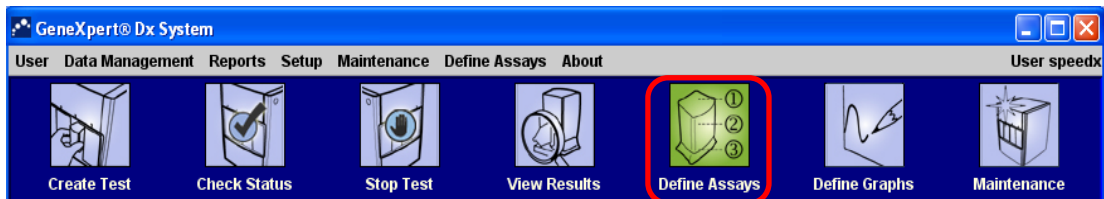
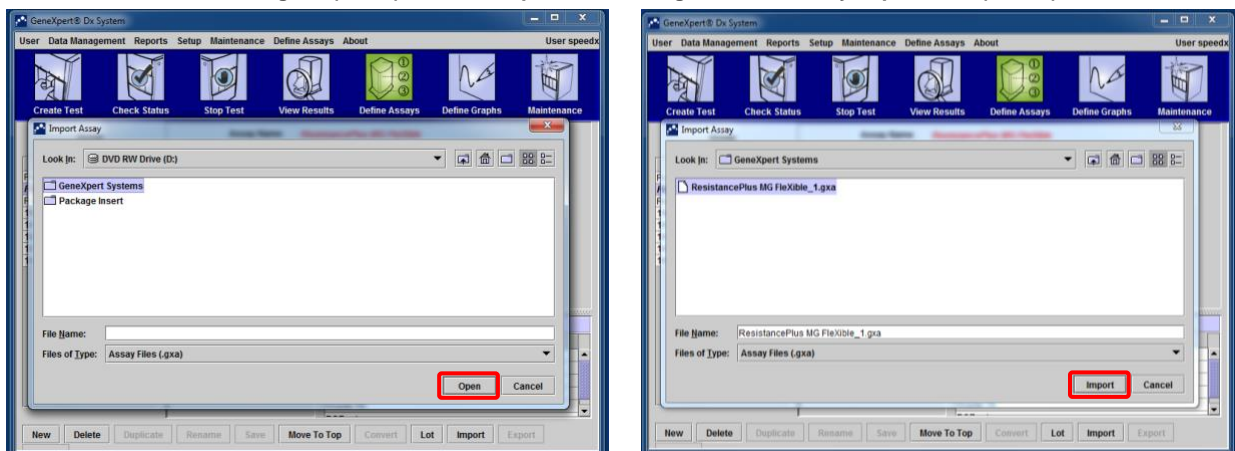


Abbildung 14. Menü "Define Assays" (Assays definieren) – "Import" (Importieren) auswählen



Navigieren Sie im Fenster **Import Assay** (Assay importieren) vom der ADF und wählen Sie **Import** (Importieren) aus (**Abbildung 15**).

Abbildung 15. (Links) zum ADF-Speicherort navigieren und Assay importieren (rechts)



Wählen Sie in der Infinity Xpertise-Software das Symbol **Startseite** aus, um den Arbeitsbereich von Xpertise Software anzuzeigen.

Wählen Sie die Schaltfläche **Setup** aus.

Wählen Sie im Menü "Setup" die Option **Manage Assays** (Assays verwalten) aus.

Klicken Sie im Arbeitsbereich "Manage Assays" (Assays verwalten) auf **Importieren**. Das Dialogfeld "Assay importieren" wird angezeigt.

Navigieren Sie vom der ADF, und klicken Sie dann auf die Schaltfläche **Öffnen** im Dialogfeld "Assay importieren".

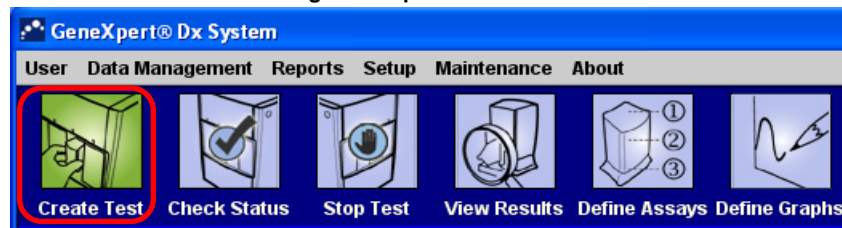
9.2 Starten des Tests

Hinweis: Die folgenden Schritte können abweichen, wenn der Systemadministrator den Standardworkflow des Systems geändert hat.

Wählen Sie im Hauptmenü der GeneXpert® Dx-Software Folgendes aus:

Wählen Sie **Create Test** (Test erstellen) (GeneXpert Dx **Abbildung 16**) oder **Orders** (Aufträge) und **Order Test** (Test bestellen) (Infinity Xpertise) aus.

Abbildung 16. Hauptmenü – Test erstellen



Im Fenster "Create Test" (Test erstellen) der GeneXpert® Dx-Software (**Abbildung 17**) oder im Arbeitsbereich "Order Test" (Test bestellen) der Infinity Xpertise-Software:

Patient ID (Patienten-ID) (optional) einscannen oder eingeben

Sample ID (Proben-ID) einscannen oder eingeben

Scan Cartridge Barcode (Kartuschenstrichcodes scannen) auswählen

Scannen Sie den Strichcode auf dem **ResistancePlus®** MG FleXible-Etikett. Mithilfe der Strichcodeinformationen füllt die Software die Kästchen für die folgenden Felder automatisch aus:

- Select Assay (Assay auswählen)
- Reagent Lot ID (Reagentienchargen-ID)
- Cartridge SN (SN der Kartusche)
- Expiration Date (Verfallsdatum)

Hinweis: Wenn der Strichcode auf dem **ResistancePlus®** MG FleXible-Etikett nicht gescannt werden kann, wenden Sie sich an den technischen Support (**Abschnitt 16**), um weitere Anweisungen zu erhalten.

Für **Select Assay** (Assay auswählen):

Stellen Sie sicher, dass der **Name "ResistancePlus MG FleXible"** lautet.

So starten Sie den Test auf dem GeneXpert® Dx Instrument:

Klicken Sie auf **Select Module** (Modul auswählen) und wählen Sie das gewünschte Modul.

Wählen Sie **Start Test** (Test starten) (geben Sie ggf. das Kennwort ein).

Ein blinkendes grünes Licht zeigt das ausgewählte Modul an.

Legen Sie die Kartusche so ein, dass das Reaktionsgefäß zur Rückseite des Moduls zeigt.

Schließen Sie die Modultür.

Das grüne Licht hört auf zu blinken und bleibt an, um anzuzeigen, dass der Test ausgeführt wird.

So starten Sie den Test auf dem GeneXpert® Infinity-Instrument:

Wählen Sie **Submit** (Senden) aus und geben Sie ggf. das Kennwort ein.

Legen Sie die Kartusche auf das Förderband.

Das Infinity-Instrument lädt die Kartusche automatisch und führt den Test aus.

Wenn der Test beendet ist:

Für das GeneXpert® Dx Instrument:

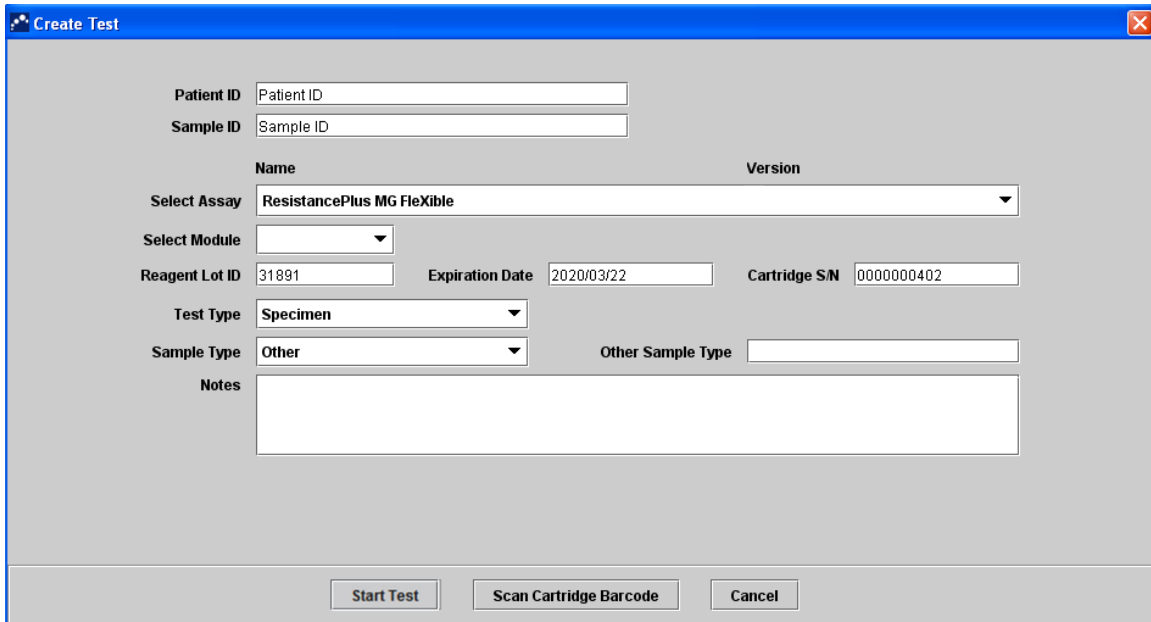
Das Licht erlischt und die Tür öffnet sich.

Kartuschen müssen manuell entfernt und unter Beachtung der entsprechenden Entsorgungsverfahren für gefährliche Abfälle entsorgt werden.

Für das GeneXpert Infinity-Instrument:

Die gebrauchte Kartusche wird automatisch in den Abfallbehälter gelegt.

Abbildung 17. Fenster Create Test (Test erstellen)



The screenshot shows the 'Create Test' window with the following fields and values:

- Patient ID: Patient ID
- Sample ID: Sample ID
- Select Assay: ResistancePlus MG Flexible
- Select Module: (empty dropdown)
- Reagent Lot ID: 31891
- Expiration Date: 2020/03/22
- Cartridge S/N: 0000000402
- Test Type: Specimen
- Sample Type: Other
- Other Sample Type: (empty text field)
- Notes: (empty text area)

Buttons at the bottom: Start Test, Scan Cartridge Barcode, Cancel.

10 Qualitätskontrolle

Jeder Test umfasst eine Internal Control (Interne Kontrolle) und eine Probe Check Control (Sondentestkontrolle, PCC).

Die Internal Control (Interne Kontrolle, IC) überwacht die Extraktionseffizienz und die PCR-Hemmung. Die *Internal Control Cells* (Interne Kontrollzellen) sind *Escherichia coli*-Zellen, die die DNA-Template der internen Kontrolle enthalten, die der Probe hinzugefügt und in der Reaktion mitextrahiert und mitamplifiziert wird. Die IC ist gültig, wenn sie die Abnahmekriterien erfüllt. Für eine negative Analytprobe muss die IC gültig sein, damit die Probe als gültiges Negativ bestimmt werden kann. Bei einer positiven Analytprobe hat der IC-Bereich keinen Einfluss auf das Gesamtergebnis des Tests.

Vor dem Start der PCR wird vom GeneXpert System ein Probe Check (Sondentest) durchgeführt. Das fluoreszierende Signal wird gemessen, um das Laden des Gemisches, das Abfüllen des Reaktionsgefäßes, die Integrität der Sonde und die Stabilität des Farbstoffs zu überwachen. Der Probe Check (Sondentest) gilt als bestanden, wenn er die validierten Abnahmekriterien erfüllt.

Externe Kontrollen (positive und negative Kontrollen) müssen gemäß den Protokollen Ihrer Einrichtung durchgeführt werden. Das **ResistancePlus**[®] MG S2A Positive Control-Kit wird als Positivkontrolle für die Nukleinsäureamplifikation empfohlen. Eine Anleitung zur Verwendung der **ResistancePlus**[®] MG S2A-Positivkontrollen finden Sie in **Abschnitt 11**. Es wird empfohlen, eine bekannt negative Probe als Negativkontrolle zu verwenden.

11 Anweisungen für *ResistancePlus*[®] MG S2A-Positivkontrollen

Das *ResistancePlus*[®] MG S2A-Positivkontrollen-Kit enthält Positivkontrollmaterial für *M.-genitalium*-23S-rRNA-Mutationen und *M.-genitalium* 23S-rRNA-Wildtyp (**Tabelle 2**).

Tabelle 2. Kitinhalt für <i>ResistancePlus</i> [®] MG S2A Positive Control-Kit			
Farbe des Deckels	Inhalt	Beschreibung	Menge
Weiß	MG, 23S rRNA wild type (MG, 23S-rRNA-Wildtyp)	Positivkontroll-Template für den Nachweis von <i>M. genitalium</i> , 23S-rRNA-Wildtyp	2 x 100 µL
Grün	MG, 23S-rRNA A2058G	Positivkontroll-Template für den Nachweis von <i>M. genitalium</i> , 23S-rRNA-A2058G-Mutation	2 x 100 µL
Orange	MG, 23S-rRNA A2059G	Positivkontroll-Template für den Nachweis von <i>M. genitalium</i> , 23S-rRNA-A2059G-Mutation	2 x 100 µL
Blau	MG, 23S-rRNA A2058T	Positivkontroll-Template für den Nachweis von <i>M. genitalium</i> , 23S-rRNA-A2058T-Mutation	2 x 100 µL
Gelb	MG, 23S-rRNA A2058C	Positivkontroll-Template für den Nachweis von <i>M. genitalium</i> , 23S-rRNA-A2058C-Mutation	2 x 100 µL
Neutral	Dilution Buffer (Verdünnungspuffer)	Verdünnungsmittel	10 x 1 mL

11.1 Gebrauchsanweisung

Hinweis: Tauen Sie die Reagenzien vor Gebrauch vollständig auf und vermischen Sie sie gründlich durch kurzes Vortexen und Zentrifugieren.

Bereiten Sie das MG Flexible-Reaktionsgemisch wie in **Abschnitt 8.2** beschrieben vor.

11.1.1 Vorbereitung der Positivkontrollprobe mit einer Mikropipette

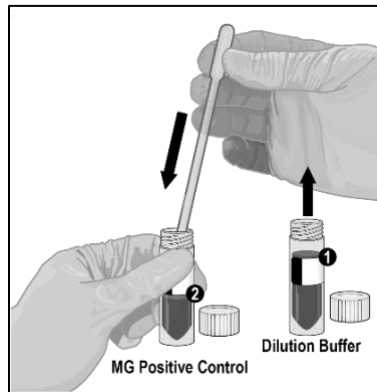
- Pipettieren Sie 1 mL *Dilution Buffer* (Verdünnungspuffer) (**NEUTRAL**) in ein Positivkontrollröhrchen (z. B. *MG, 23S rRNA-Wildtyp* (**WEISS**)).
- Setzen Sie den Deckel wieder auf und schrauben Sie ihn fest. Vortexieren und Zentrifugieren.
- Geben Sie 1 mL der verdünnten Positivkontrollprobe in eine Kartusche (siehe **Abschnitt 8.3**).
- Starten Sie den Positivkontrolltest entsprechend den Anweisungen in **Abschnitt 9.2**.

11.1.2 Vorbereitung der Positivkontrollprobe mit einer Transferpipette

- Öffnen Sie den Röhrchendeckel des *Dilution Buffers* (Verdünnungspuffer) (**NEUTRAL**). Drücken Sie den Ball der Transferpipette zusammen und führen Sie die Pipettenspitze langsam in das Röhrchen des *Dilution Buffers* (Verdünnungspuffer) bis zu etwa einem Viertel von Röhrchenboden entfernt ein. Lassen Sie den Ball **langsam** los, um die Transferpipette zu füllen, während Sie die Pipettenspitze langsam zum Boden des Röhrchens bewegen (**Abbildung 18**). Stellen Sie sicher, dass die Transferpipette ungefähr bis zur 1-mL-Markierung aufgefüllt ist.
- Setzen Sie die Transferpipette in das Positivkontrollröhrchen ein (z. B. *MG, 23S rRNA-Wildtyp* (**WEISS**)) sodass sie die Innenwand berührt, und setzen Sie das *Dilution Buffer* (Verdünnungspuffer) vorsichtig aus der Transferpipette frei. Entfernen Sie die Transferpipette aus dem Röhrchen.
- Drücken Sie den Ball der Transferpipette zusammen, führen Sie die Pipettenspitze langsam in die verdünnte Positivkontrolle unterhalb des Flüssigkeitsspiegels ein und lassen Sie den Ball **langsam** los, während Sie die Pipettenspitze langsam zum Boden des Röhrchens bewegen. Stellen Sie sicher, dass die Transferpipette ungefähr bis zur 1-mL-Markierung aufgefüllt ist.
- Geben Sie 1 mL der verdünnten Positivkontrollprobe in eine Kartusche (siehe **Abschnitt 8.3**).
- Starten Sie den Positivkontrolltest entsprechend den Anweisungen in **Abschnitt 9.2**.

Beispielergebnisse finden Sie in **Abschnitt 13**.

Abbildung 18. Hinzugeben von 1 mL Dilution Buffer (Verdünnungspuffer) zur MG Positive Control



12 Interpretation der Ergebnisse

Die Interpretation der Ergebnisse aus dem *ResistancePlus*[®] MG FleXible-Assay wird von der GeneXpert[®] Systemsoftware aus gemessenen fluoreszierenden Signalen und eingebetteten Berechnungsalgorithmen automatisiert.

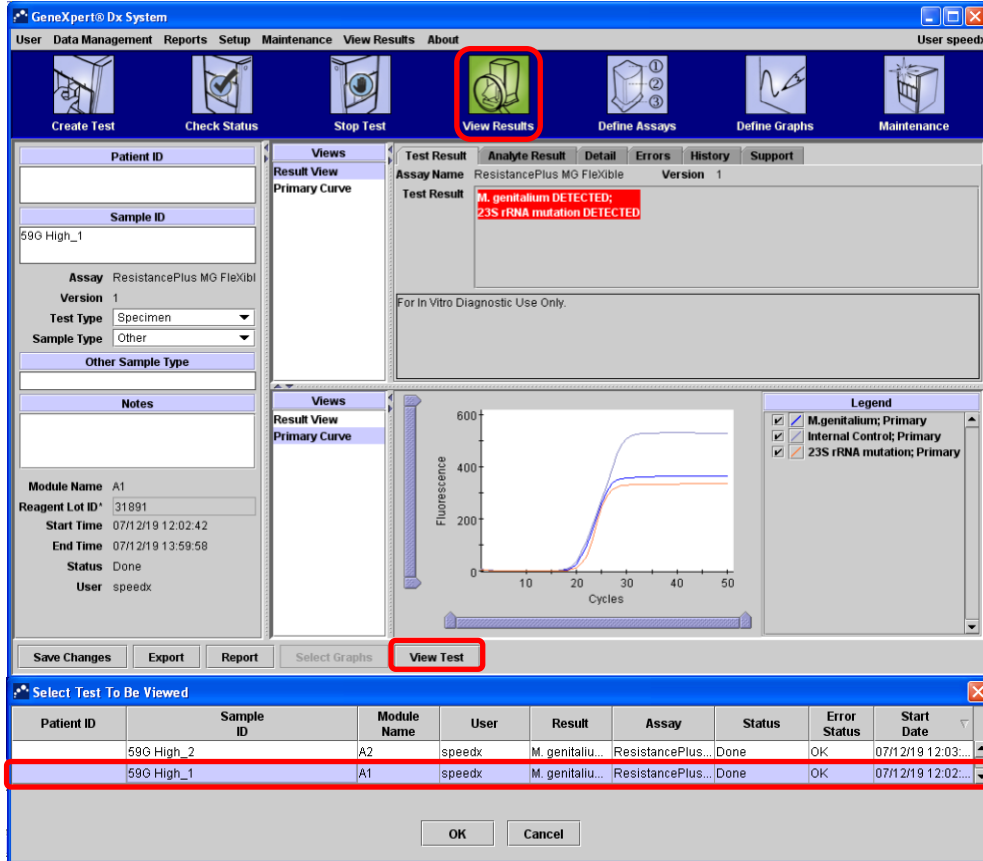
Wählen Sie im Hauptmenü der GeneXpert[®] Dx-Software Folgendes aus:

View Results (Ergebnisse anzeigen) (**Abbildung 19**) > **View Test** (Test anzeigen)

Wählen Sie im Fenster **Select Test to Be Viewed** (Test zur Anzeigen auswählen) Folgendes aus:

Gewünschten Test und dann **OK**

Abbildung 19. View Results (Ergebnisse anzeigen) (Anzeige kann je nach Benutzereinstellung variieren)



The screenshot shows the GeneXpert Dx System interface. The 'View Results' button in the top toolbar is highlighted with a red box. The main window displays patient information, assay details, test results, and a primary curve graph. The 'View Results' button in the bottom toolbar is also highlighted with a red box. Below the main window, a 'Select Test To Be Viewed' dialog box is open, showing a table of test results with the row for '59G High_1' highlighted in red.

Patient ID	Sample ID	Module Name	User	Result	Assay	Status	Error Status	Start Date
59G High_2		A2	speedx	M. genitaliu...	ResistancePlus...	Done	OK	07/12/19 12:03...
59G High_1		A1	speedx	M. genitaliu...	ResistancePlus...	Done	OK	07/12/19 12:02...

Im Fenster **View Results** (Ergebnisse anzeigen):

- Wählen Sie in **Views** (Ansichten) > **Result View** (Ansicht Ergebnisse) aus.
 - > Wählen Sie die Registerkarte **Test Result** (Testergebnis) aus, um das gesamte Testergebnis anzuzeigen.
 - > Wählen Sie die Registerkarte **Analyte Result** (Analytergebnis) aus, um die Ct-Werte für alle Analyten anzuzeigen.

Wählen Sie in **Views** (Ansichten) > **Primary curve** (Primärkurve) aus, um die Amplifikationskurve anzuzeigen.

Wählen Sie in der Infinity Xpertise-Software die Schaltfläche **Results** (Ergebnisse) aus. Das Menü **Results** (Ergebnisse) wird angezeigt.

Wählen Sie im Menü **Results** (Ergebnisse) die Schaltfläche **View Results** (Ergebnisse anzeigen) aus. Das Menü "View Results" (Ergebnisse anzeigen) wird angezeigt.

Im Fenster "View Results" (Ergebnisse anzeigen):

- > Wählen Sie die Registerkarte **Test Result** (Testergebnis) aus, um das gesamte Testergebnis anzuzeigen.
- > Wählen Sie die Registerkarte **Analyte Result** (Analytergebnis) aus, um die Ct-Werte für alle Analyten anzuzeigen.
- > Wählen Sie **Amplification Curve** (Amplifikationskurve) aus um Amplifikationskurven anzuzeigen.

HINWEIS: Es wird dringend empfohlen, die Amplifikationskurven für alle positiven Proben zu bestätigen.

13 Beispielergebnisse

Die folgenden Beispiele zeigen das Gesamtergebnis des Tests aus der Registerkarte Test Result (Testergebnis), die Amplifikationskurven und Analyten-Cts aus der Registerkarte Analyte Result (Analytergebnis) des Fensters View Results (Ergebnisse anzeigen) der GeneXpert® Dx-Software.

Beispiel 1. *M. genitalium*, 23S-rRNA-Mutationskontrolle (Pa)

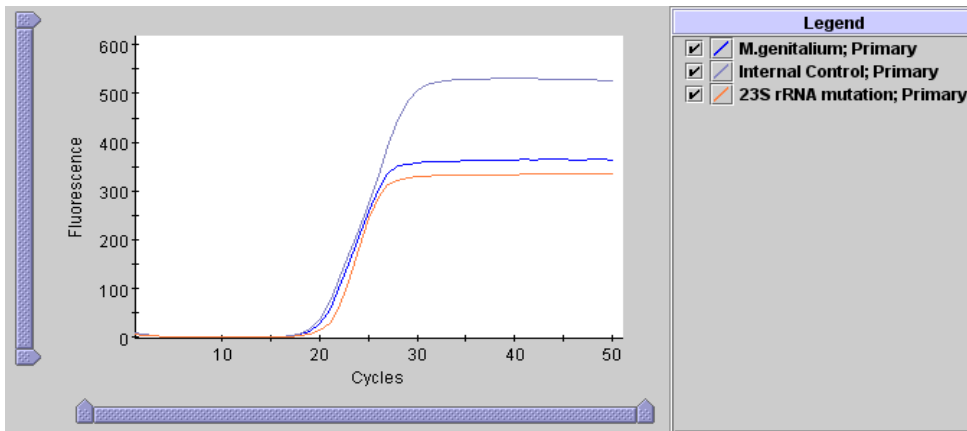
Result View (Ansicht Ergebnisse) > Test Result (Testergebnis)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name		ResistancePlus MG Flexible	Version 1		
Test Result		M. genitalium DETECTED; 23S rRNA mutation DETECTED			
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

Result View (Ansicht Ergebnisse) > Registerkarte Analyte Result (Analytergebnis)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result	
M.genitalium	20.6	364	POS	PASS	
Internal Control	20.4	527	NA	PASS	
23S rRNA mutation	21.1	334	POS	PASS	

Primärkurve



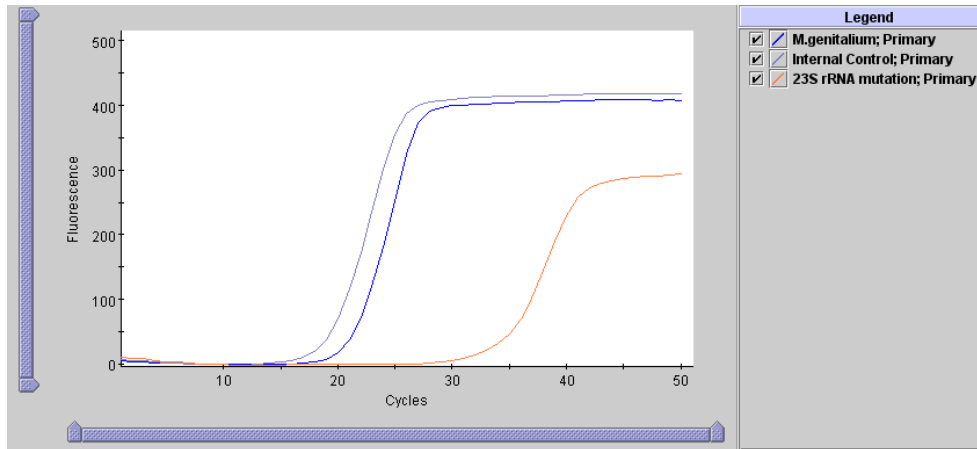
Testergebnis	Auswertung
M. genitalium nachgewiesen, 23S-rRNA-Mutation NACHGEWIESEN	<p><i>M. genitalium</i> und 23S-rRNA-Mutationsziel-DNA nachgewiesen</p> <ul style="list-style-type: none"> • PCR-Amplifikation von <i>M. genitalium</i> und 23S-rRNA-Mutationsziele ergeben Cts innerhalb des gültigen Bereichs • Internal Control (interner Kontrolle) Nicht zutreffend (n. z.) wenn <i>M. genitalium</i> nachgewiesen ist • Sondentest: BESTANDEN; Alle Sondentestergebnisse sind bestanden

Beispiel 2. *M. genitalium*, 23S-rRNA-Wildtypkontrolle (Pa)
Result View (Ansicht Ergebnisse) > Test Result (Testergebnis)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name ResistancePlus MG Flexi ble Version 1					
Test Result <div style="background-color: red; color: white; padding: 2px;">M. genitalium DETECTED;</div> <div style="background-color: green; color: white; padding: 2px;">23S rRNA mutation NOT DETECTED</div>					
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

Result View (Ansicht Ergebnisse) > Registerkarte Analyte Result (Analytergebnis)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result	
M.genitalium	21.2	408	POS	PASS	
Internal Control	19.4	418	NA	PASS	
23S rRNA mutation	33.9	293	POS	PASS	

Primärkurve


Testergebnis	Auswertung
<div style="background-color: red; color: white; padding: 2px;">M. genitalium nachgewiesen,</div> <div style="background-color: green; color: white; padding: 2px;">23S-rRNA-Mutation nicht nachgewiesen</div>	<p><i>M. genitalium</i> Ziel-DNA nachgewiesen; 23S-rRNA-Mutationsziel-DNA nicht nachgewiesen</p> <ul style="list-style-type: none"> • PCR-Amplifikation von <i>M. genitalium</i>-Ziel ergibt eine Ct innerhalb des gültigen Bereichs; 23S-rRNA-Mutationsziel fehlt oder liegt außerhalb des gültigen Bereichs • Internal Control (interner Kontrolle) Nicht zutreffend (n. z.) wenn <i>M. genitalium</i> nachgewiesen ist • Sondentest: BESTANDEN; Alle Sondentestergebnisse sind bestanden

Beispiel 3. Negatives Ergebnis für *M. genitalium*

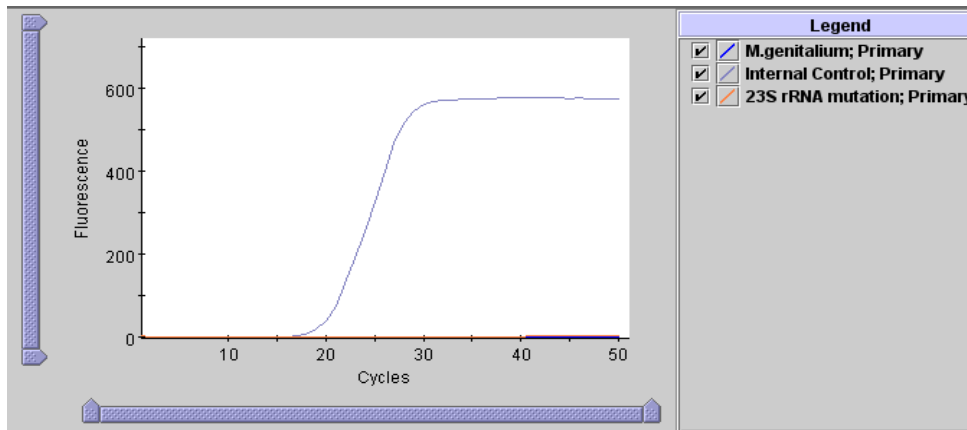
Result View (Ansicht Ergebnisse) > Test Result (Testergebnis)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name ResistancePlus MG Flexible Version 1					
Test Result M. genitalium NOT DETECTED; 23S rRNA mutation NOT DETECTED					
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

Result View (Ansicht Ergebnisse) > Registerkarte Analyte Result (Analytergebnis)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result	
M.genitalium	0.0	1	NEG	PASS	
Internal Control	20.3	575	PASS	PASS	
23S rRNA mutation	0.0	4	NEG	PASS	

Primärkurve



Testergebnis	Auswertung
M. genitalium nicht nachgewiesen, 23S-rRNA-Mutation nicht nachgewiesen	<i>M. genitalium</i> Ziel-DNA nicht nachgewiesen <ul style="list-style-type: none"> <i>M. genitalium</i>-Ziel nicht vorhanden oder außerhalb des gültigen Bereichs Internal Control (interner Kontrolle) BESTANDEN; Die PCR-Amplifikation der Internal Control (internen Kontrolle) ergibt einen Ct innerhalb des gültigen Bereichs Sondentest: BESTANDEN; Alle Sondentestergebnisse sind bestanden

Beispiel 4. IK-ungültige Probe

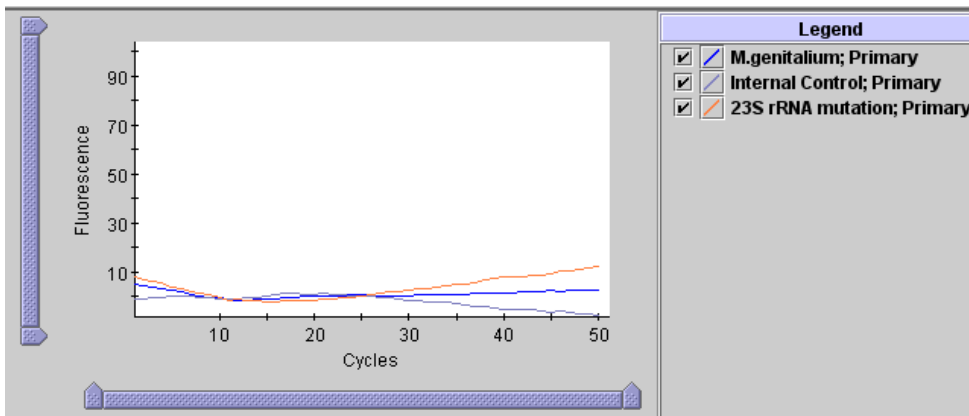
Result View (Ansicht Ergebnisse) > Test Result (Testergebnis)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name		ResistancePlus MG Flexible		Version 1	
Test Result		INVALID			
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

Result View (Ansicht Ergebnisse) > Registerkarte Analyte Result (Analytergebnis)

Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result
M.genitalium	0.0	3	INVALID	PASS
Internal Control	0.0	-7	FAIL	PASS
23S rRNA mutation	0.0	12	INVALID	PASS

Primärkurve



Testergebnis	Auswertung
UNGÜLTIG	<p>Anwesenheit oder Abwesenheit von <i>M. genitalium</i> und 23S-rRNA-Mutationsziel-DNA kann nicht bestimmt werden. Wiederholen Sie den Test mit der Originalprobe und fahren Sie fort mit Abschnitt 8.2. Wenn der Wiederholungstest kein gültiges Ergebnis liefert, entnehmen Sie eine neue Probe, um sie erneut zu testen.</p> <ul style="list-style-type: none"> Internal Control (interner Kontrolle) FEHLGESCHLAGEN; Ergebnis der Internal Control (internen Kontrolle) fehlt oder Ct liegt außerhalb des gültigen Bereichs Sondentest: BESTANDEN; Alle Sondentestergebnisse sind bestanden

Beispiel 5. Fehlerergebnis

Result View (Ansicht Ergebnisse) > Test Result (Testergebnis)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name ResistancePlus MG Flexibile Version 1					
Test Result ERROR					
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

Result View (Ansicht Ergebnisse) > Registerkarte Analyte Result (Analytergebnis)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result	
M.genitalium	0.0	0	NO RESULT	FAIL	
Internal Control	0.0	0	NO RESULT	FAIL	
23S rRNA mutation	0.0	0	NO RESULT	FAIL	

Testergebnis	Auswertung
FEHLER	<p>Anwesenheit oder Abwesenheit von <i>M. genitalium</i> und 23S-rRNA-Mutationsziel-DNA kann nicht bestimmt werden. Wiederholen Sie den Test mit der Originalprobe und fahren Sie fort mit Abschnitt 8.2. Wenn der Wiederholungstest kein gültiges Ergebnis liefert, entnehmen Sie eine neue Probe, um sie erneut zu testen.</p> <ul style="list-style-type: none"> Internal Control (interner Kontrolle) KEIN ERGEBNIS Sondentest: FEHLGESCHLAGEN*; Alle oder eines der Sondentestergebnisse sind fehlgeschlagen. Der Probe Check (Sondentest) ist möglicherweise fehlgeschlagen, weil das Reaktionsgemisch falsch hergestellt oder die Reaktionskammer nicht ordnungsgemäß aufgefüllt wurde oder aber ein Problem mit der Gemischintegrität festgestellt wurde. <p>* Wurde der Sondentest bestanden, wurde der Fehler durch ein Systemkomponentenversagen, eine Signalverlusterkennung oder einen anderen Fehler verursacht</p>

Beispiel 6. **Kein Ergebnis****Result View (Ansicht Ergebnisse) > Test Result (Testergebnis)**

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	ResistancePlus MG Flexible		Version 1		
Test Result	NO RESULT				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

Testergebnis	Auswertung
KEIN ERGEBNIS	<p>Anwesenheit oder Abwesenheit von <i>M. genitalium</i> und 23S-rRNA-Mutationsziel-DNA kann nicht bestimmt werden. Wiederholen Sie den Test mit der Originalprobe und fahren Sie fort mit Abschnitt 8.2. Wenn der Wiederholungstest kein gültiges Ergebnis liefert, entnehmen Sie eine neue Probe, um sie erneut zu testen.</p> <p>Es wurden nicht genügend Daten erfasst, um ein Testergebnis zu erhalten (z. B. hat der Bediener einen laufenden Test abgebrochen oder Systemkomponenten sind ausgefallen).</p>

14 Einschränkungen

- Das **ResistancePlus**[®] MG-Assay zielt auf das *MgPa*-Gen für *M. genitalium* sowie Mutationen an den Positionen 2058 und 2059 im 23S-rRNA-Gen (A2058G, A2059G, A2058T, A2058C, A2059C, *E.-coli*-Nummerierung) ab, die mit einer Resistenz gegenüber Azithromycin (einem Makrolidantibiotikum) in Verbindung stehen.
- Der **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Assay reagiert nachweislich mit den *M. genitalium*, 23S rRNA A2059C-Mutantensequenzen.
- Das **ResistancePlus**[®] MG-Assay darf nur von Personal durchgeführt werden, das in dem Verfahren geschult ist, und muss gemäß dieser Gebrauchsanweisung durchgeführt werden.
- Um zuverlässige Ergebnisse zu erhalten, müssen Proben angemessen entnommen, transportiert, gelagert und verarbeitet werden. Die Nichtbeachtung der Anweisungen für jeden dieser Schritte kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Das **ResistancePlus**[®] MG-Assay ist ein qualitatives Assay, das keine quantitativen Werte oder Informationen zur Belastung des Organismus liefert.
- Bei Urinproben können Assay-Interferenzen in Gegenwart von Blut (> 0,4 % Vol.-%) oder Bilirubin (> 0,18 mg/mL) beobachtet werden.
- Die Testergebnisse müssen mit der Krankengeschichte, den epidemiologischen Daten, den Labordaten und allen anderen Daten, die dem Kliniker zur Verfügung stehen, korreliert werden.
- Die Prävalenz von *M. genitalium* und Makrolidresistenz beeinflusst die positiven und negativen Vorhersagewerte für den Assay.
- Der Nachweis von Antibiotikaresistenz-Markern korreliert möglicherweise nicht mit der phänotypischen Genexpression.
- Ein Therapieversagen oder -erfolg lässt sich anhand der Untersuchungsergebnisse nicht feststellen, da die Nukleinsäure nach einer geeigneten antimikrobiellen Therapie bestehen bleiben kann.
- Negative Ergebnisse schließen die Möglichkeit einer Infektion nicht aus, da eine unsachgemäße Probenentnahme, ein technischer Fehler, das Vorhandensein von Inhibitoren, Verwechslungen oder eine geringe Anzahl von Organismen in der klinischen Probe vorliegen können.
- Negative Ergebnisse für die Resistenzmarker deuten nicht auf eine Anfälligkeit für nachgewiesene Mikroorganismen hin, da Resistenzmarker, die nicht im Assay gemessen wurden, oder andere potenzielle Mechanismen der Antibiotikaresistenz vorliegen können.
- Falsch positive Ergebnisse können aufgrund einer Kreuzkontamination durch Zielorganismen, deren Nukleinsäuren oder amplifizierte Produkte entstehen.

15 Leistungsmerkmale

15.1 Klinische Leistung

Eine prospektiv-retrospektive klinische Studie wurde am STD Laboratory der University of Alabama, Birmingham, Alabama, USA durchgeführt. Die Proben wurden von September 2018 bis März 2019 entnommen und basierend auf einer internen *M. genitalium* pdhD-Echtzeit-PCR (durchgeführt im Johns Hopkins Center for the Development of Point-of-Care Sexually Transmitted Diseases, Baltimore, Maryland, USA) wurden 21 *M. genitalium* positive und 54 konsekutive *M. genitalium* negative Proben für die Aufnahme in die Studie ausgewählt. Die 76 Proben bestanden aus 38 Urinproben von Männern (entnommen mit dem Xpert® Urine Specimen Collection-Kit) und 38 Vaginalabstrichen (entnommen mit dem Xpert® Vaginal/Endocervical Specimen Collection-Kit). Um die Leistung des **ResistancePlus®** MG Flexible-Kits zu bestimmen, wurde der Nachweis von *M. genitalium* mit dem pdhD-Echtzeit-PCR-Ergebnis und der Nachweis von 23S rRNA-Mutanten mit der Sanger-Sequenzierung verglichen. Sensitivität und Spezifität des **ResistancePlus®** MG-Kits für den Nachweis von *M. genitalium* und den Nachweis von 23S-rRNA-Mutationen gehen aus **Tabelle 3** hervor. Eine Probe (Vaginalabstrich) wurde von **ResistancePlus®** MG Flexible als ungültig ausgewiesen und von der Analyse ausgeschlossen. Die Analyse des Nachweises von 23S-rRNA-Mutationen umfasst nur Proben, bei denen der Mutationsstatus bestimmt werden konnte. Die Analyse der Ergebnisse nach Probentyp geht aus **Tabelle 4** hervor. Die Analyse der 23S-rRNA-Mutationen geht aus **Tabelle 5** hervor.

Tabelle 3. Klinische Bewertung des ResistancePlus® MG Flexible

		Literaturhinweise Nachweis von <i>M. genitalium</i> (pdhD qPCR)		Literaturhinweise Nachweis von 23S-rRNA- Mutationen Sanger-Sequenzierung		
		Positiv	Negativ	Mutant	Wildtyp	
ResistancePlus MG Flexible	Positiv	21	2	Mutant	13	0
	Negativ	0	52	Mutation nicht nachgewiesen	1	7
	Gesamt	21	54	Gesamt	14	7
Sensitivität		100,0% (95%-KI: 83,9–100,0%)		Sensitivität	92,9% (95%-KI: 66,1–99,8%)	
Spezifität		96,3% (95%-KI: 87,3–98,7 %)		Spezifität	100,0% (95%-KI: 59,0–100,0%)	

Tabelle 4. Analyse der klinischen Ergebnisse nach Probentyp (Klinische Studie 6) *

Probe	Erwartet MG negative	Erwartet MG positiv MG, 23S-rRNA-Wildtyp	Erwartet MG positiv Nachweis von 23S-rRNA- Mutationen
Männlicher Urin	33/33	1/1	3/4 ¹
Vaginalabstriche	22/22	6/6	10/10

* Proben wurden in diese Analyse einbezogen, wenn sie ein gültiges Ergebnis sowohl im Referenztest als auch mit **ResistancePlus®** MG Flexible aufwiesen.

¹ 1 Probe wurde falsch als *M. genitalium* nachgewiesen ausgegeben, 23S-rRNA-Mutation nicht nachgewiesen

Tabelle 5. Analyse der klinischen Ergebnisse nach 23S-rRNA-Mutation

Ergebnis mit Referenzprodukt [^]	Ergebnis mit ResistancePlus® MG
Wildtyp	7/7
A2059G	8/8
A2058G	5/6 ¹

¹ 1 Probe wurde falsch als *M. genitalium* nachgewiesen ausgegeben, 23S-rRNA-Mutation nicht nachgewiesen

15.2 Analytische Leistung

15.2.1 Reproduzierbarkeit

Für das **ResistancePlus®** MG Flexible-Kit wurde eine Reproduzierbarkeitsstudie über Teststellen, Instrumente, Chargen, Bediener, Durchläufe und Tage hinweg durchgeführt, bei der Panels aus Urin- und Vaginalabstrichmatrix verwendet wurden. Die Tests wurden an zwei Stellen durchgeführt. Jedes Panel enthielt drei Replikate eines Panel-Elements, das bei 3x LOD getestet wurde. Jedes Panel enthielt drei negative Proben. Die Panels wurden zweimal täglich an drei nicht aufeinanderfolgenden Tagen von drei Bedienern getestet, was insgesamt 54 Beobachtungen pro Panel-Element ergab (3 Wiederholungen pro Durchlauf x 2 Durchläufe x 3 Tage x 3 Bediener = 54 Beobachtungen). Drei Chargen des **ResistancePlus®** MG Flexible-Kits wurden in die Studie einbezogen.

Alle gültigen Testläufe wurden in die Analysen der prozentualen Übereinstimmung für jedes Target des **ResistancePlus®** MG Flexible-Kits für jeden Panel-Typ separat einbezogen.

Reproduzierbarkeitsergebnisse Urin-Panels: Die prozentuale Übereinstimmung für alle Proben betrug 100% (**Tabelle 6**). Die Auswertung von Varianzkomponenten (**Tabelle 7 – Tabelle 9**) der an positiven Panel-Elementen durchgeführten Cq-Werte ergab CV-Gesamtbereiche von 0,00 % bis 4,07 %, 0,54 % bis 4,23 % und 0,25 % bis 6,04 % für die MgPa-, IC- und 23S-Targets.

Reproduzierbarkeitsergebnisse Vaginalabstrich-Panels: Die prozentuale Übereinstimmung für alle Proben betrug 100% (**Tabelle 10**). Die Analyse von Varianzkomponenten (**Tabelle 11 – Tabelle 13**) der an positiven Panel-Elementen durchgeführten Cq-Werte ergaben CV-Gesamtbereiche von 0,10% bis 2,69%, 0,02% bis 2,57% und 0,18% bis 2,86% für die MgPa-, IC- und 23S-Ziele.

Tabelle 6. Urinproben: Prozentuale Übereinstimmung						
<i>M. genitalium</i> 23S-rRNA-Mutation	Teststelle 1 (GeneXpert XVI)		Teststelle 2 (GeneXpert Infinity-48s)		Vollständige Übereinstimmung nach Target	
	n/N ^a	Trefferquote (%)	n/N ^a	Trefferquote (%)	n/N ^a	Trefferquote (%)
A2058C	36/36	100,0	18/18	100,0	54/54	100,0
A2058G	36/36	100,0	18/18	100,0	54/54	100,0
A2058T	36/36	100,0	18/18	100,0	54/54	100,0
A2059G,	36/36	100,0	18/18	100,0	54/54	100,0
WT	36/36	100,0	18/18	100,0	54/54	100,0

^a n/N. = Anzahl der korrekt nachgewiesenen Proben/Gesamtzahl der getesteten Proben

Tabelle 7. Urinproben: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für das MgPa-Ziel													
<i>M. genitalium</i> 23S-rRNA-Mutation	n/N ^a	Übereinstimmung (%)	Mittlerer Cq	Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Bediener		Zwischen Durchläufen		Zwischen Instrumenten	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
A2058C	54/54	100	27,93	0,66	2,38	0,23	0,81	0,47	1,66	0,69	2,47	0,57	2,03
A2058G	54/54	100	28,78	1,10	3,88	0,42	1,46	0,62	2,17	0,79	2,78	0,76	2,63
A2058T	54/54	100	31,27	1,12	3,62	0,30	0,98	1,04	3,36	1,21	3,90	1,27	4,07
A2059G	54/54	100	29,42	0,77	2,62	0,59	2,01	0,09	0,32	0,77	2,62	0,00	0,00
Wildtyp	54/54	100	30,81	0,62	2,01	0,38	1,25	0,21	0,68	0,51	1,65	0,24	0,78
Erwartet <i>M. genitalium</i> - negativ	54/54	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

^a n/N = Anzahl der korrekt nachgewiesenen Proben/Gesamtzahl der getesteten Proben

Tabelle 8. Urinproben: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für das 23S-rRNA-Mutationsziel

M. genitalium 23S-rRNA-Mutation	n/N ^a	Übereinstimmung (%)	Mittlerer Cq	Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Bediener		Zwischen Durchläufen		Zwischen Instrumenten	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
A2058C	54/54	100	28,47	1,09	3,83	0,61	2,15	0,59	2,07	0,94	3,29	0,85	2,98
A2058G	54/54	100	33,54	0,25	0,74	0,15	0,45	0,26	0,77	0,74	2,21	0,09	0,25
A2058T	54/54	100	32,18	0,73	2,30	0,09	0,28	0,46	1,44	1,21	3,80	0,40	1,23
A2059G	54/54	100	30,02	1,04	3,47	1,20	3,97	1,48	4,88	1,83	6,04	1,24	4,14
Wildtyp	54/54	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Erwartet M.-genitalium-negativ	54/54	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

^a n/N = Anzahl der korrekt nachgewiesenen Proben/Gesamtzahl der getesteten Proben

Tabelle 9. Urinproben: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für das IC-Ziel

M. genitalium 23S-rRNA-Mutation	n/N ^a	Übereinstimmung (%)	Mittlerer Cq	Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Bediener		Zwischen Durchläufen		Zwischen Instrumenten	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
A2058C	54/54	100	19,46	0,72	3,77	0,34	1,78	0,67	3,49	0,68	3,54	0,82	4,23
A2058G	54/54	100	18,82	0,44	2,37	0,36	1,91	0,11	0,61	0,39	2,09	0,10	0,54
A2058T	54/54	100	19,07	0,29	1,55	0,31	1,62	0,28	1,45	0,57	3,02	0,25	1,31
A2059G	54/54	100	19,17	0,79	4,19	0,17	0,87	0,65	3,45	0,62	3,28	0,80	4,18
Wildtyp	54/54	100	19,21	0,66	3,44	0,49	2,57	0,54	2,82	0,67	3,54	0,66	3,43
Erwartet M.-genitalium-negativ	54/54	100	19,72	0,69	3,52	0,42	2,12	0,22	1,13	0,53	2,67	0,27	1,38

^a n/N = Anzahl der korrekt nachgewiesenen Proben/Gesamtzahl der getesteten Proben

Tabelle 10. Vaginalabstrichproben: Prozentuale Übereinstimmung

M. genitalium 23S-rRNA-Mutation	Seite 1 (GeneXpert XVI)		Seite 2 (GeneXpert Infinity-48s)		Vollständige Übereinstimmung nach Ziel	
	n/N ^a	Trefferquote (%)	n/N ^a	Trefferquote (%)	n/N ^a	Trefferquote (%)
A2058C	36/36	100,0	18/18	100,0	54/54	100,0
A2058G	36/36	100,0	18/18	100,0	54/54	100,0
A2058T	36/36	100,0	18/18	100,0	54/54	100,0
A2059G	36/36	100,0	18/18	100,0	54/54	100,0
WT	36/36	100,0	18/18	100,0	54/54	100,0

^a n/N = Anzahl der korrekt nachgewiesenen Proben/Gesamtzahl der getesteten Proben

Tabelle 11. Vaginalabstrichproben: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für das MgPa-Ziel													
M. genitalium 23S-rRNA- Mutation	n/N ^a	Übereinsti- mmung (%)	Mittle- rer Cq	Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Bediener		Zwischen Durchläufen		Zwischen Instrumenten	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
A2058C	54/54	100	26,49	0,09	0,35	0,22	0,85	0,25	0,94	0,41	1,57	0,30	1,12
A2058G	54/54	100	25,69	0,15	0,58	0,17	0,66	0,39	1,53	0,55	2,13	0,19	0,73
A2058T	54/54	100	27,00	0,45	1,68	0,03	0,10	0,64	2,36	0,69	2,55	0,14	0,51
A2059G	54/54	100	27,16	0,15	0,53	0,12	0,45	0,08	0,29	0,37	1,38	0,10	0,36
Wildtyp	54/54	100	28,38	0,48	1,71	0,32	1,14	0,43	1,52	0,76	2,69	0,44	1,56
Erwartet M.- genitalium- negativ	54/54	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

^a n/N = Anzahl der korrekt nachgewiesenen Proben/Gesamtzahl der getesteten Proben

Tabelle 12. Vaginalabstrichproben: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für das 23S-rRNA-Mutationsziel													
M. genitalium 23S-rRNA- Mutation	n/N ^a	Übereinsti- mmung (%)	Mittle- rer Cq	Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Bediener		Zwischen Durchläufen		Zwischen Instrumenten	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
A2058C	54/54	100	27,13	0,09	0,35	0,20	0,74	0,58	2,15	0,59	2,18	0,66	2,45
A2058G	54/54	100	30,64	0,47	1,54	0,24	0,78	0,18	0,58	0,61	2,00	0,41	1,35
A2058T	54/54	100	28,89	0,46	1,60	0,05	0,18	0,17	0,60	0,53	1,84	0,33	1,13
A2059G	54/54	100	27,71	0,49	1,77	0,19	0,70	0,52	1,88	0,79	2,86	0,23	0,82
Wildtyp	54/54	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Erwartet M.- genitalium- negativ	54/54	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

^a n/N = Anzahl der korrekt nachgewiesenen Proben/Gesamtzahl der getesteten Proben

Tabelle 13. Vaginalabstrichproben: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für das IC-Ziel													
M. genitalium 23S-rRNA-Mutation	n/N ^a	Übereinstimmung (%)	Mittlerer Cq	Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Bediener		Zwischen Durchläufen		Zwischen Instrumenten	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
A2058C	54/54	100	17,02	0,23	1,36	0,11	0,62	0,24	1,44	0,32	1,89	0,13	0,74
A2058G	54/54	100	17,78	0,33	1,87	0,09	0,51	0,30	1,69	0,42	2,36	0,06	0,32
A2058T	54/54	100	17,06	0,14	0,79	0,10	0,60	0,30	1,76	0,29	1,72	0,36	2,13
A2059G	54/54	100	17,59	0,11	0,65	0,10	0,55	0,09	0,50	0,26	1,47	0,07	0,40
Wildtyp	54/54	100	17,18	0,25	1,47	0,30	1,72	0,07	0,39	0,31	1,83	0,00	0,02
Erwartet M.-genitalium-negativ	54/54	100	17,28	0,45	2,57	0,06	0,35	0,41	2,36	0,41	2,37	0,22	1,27

^a n/N = Anzahl der korrekt nachgewiesenen Proben/Gesamtzahl der getesteten Proben

15.2.2 Analytische Sensitivität

Repräsentative *M. genitalium*-Stämme wurden verwendet, um die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze oder Limit of Detection (LOD)) zu bestimmen. Jeder *M. genitalium*-Stamm wurde in eine Matrix aus einer negativen Urinprobe und einer negativen Vaginalabstrichprobe verdünnt. Die LOD wird bei der niedrigsten Konzentration (ausgedrückt als Anzahl der Genome pro Probe) definiert, die mit 95 %iger Sicherheit reproduzierbar von negativen Proben unterschieden werden kann.

Die Ergebnisse für jeden *M. genitalium*-Stamm sind in **Tabelle 14** aufgeführt.

Tabelle 14. LOD für jedes Ziels des <i>ResistancePlus</i> [®] MG FleXible-Kits			
Erwarteter <i>M.-genitalium</i> -23S-rRNA-Wildtyp	Stamm	Urin	Vaginalabstriche
		LOD (Genome pro Probe)	LOD (Genome pro Probe)
WT	G37	157	157
A2058C	M6302	317	317
A2059G	M6593	147	220
A2058G	M6604	387	387
A2058T	M6926	151	151

15.2.3 Inklusivität

Eine Inklusivitätsstudie wurde durchgeführt, um die Reaktivität des *ResistancePlus*[®] MG FleXible-Kits mit 8 Stämmen von *M. genitalium* zu testen. Die *M. genitalium*-Isolate repräsentierten verschiedene 23S-rRNA-Mutationen von verschiedenen geografischen Regionen. Isolate stammten aus den folgenden Ländern, wobei die Anzahl der Stämme in Klammern angegeben ist: Australien (2), Dänemark (3), Norwegen (1), Großbritannien (1), USA (1). Jeder Stamm wurde in eine Matrix aus einer negativen Urinprobe und einer negativen Vaginalabstrichprobe verdünnt. Alle Isolate wurden bei einer Konzentration von 2 × LOD in Replikaten von 3 unter Verwendung einer Charge des *ResistancePlus*[®] MG FleXible-Kits getestet. Alle Stämme wurden korrekt nachgewiesen.

Die Ergebnisse sind in **Tabelle 15** zusammengefasst.

Tabelle 15. Auf Inklusivität getestete <i>M. genitalium</i> -Stämme	
<i>M. genitalium</i> 23S-rRNA-Mutation	Stamm
Wildtyp	M2300
	M2321
	M2341
	M30 früh
A2058G	M6271
A2059G	M6303
	M6320
A2058C	M6848

15.2.4 Kreuzreaktivität mit anderen 23S-rRNA-Mutationen

Ein synthetisches DNA-Konstrukt mit *M. genitalium* MgPa- und A2059C 23S rRNA-Zielen wurden bei 5000 Kopien vor einem Hintergrund von 35 ng DNA-Eingabe pro Probe getestet. Die Ergebnisse zeigten, dass der **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Test auf das *M. genitalium*, A2059C-23S-rRNA-Ziel mit einer Trefferquote von > 90 % kreuzreagiert. Die analytische Leistung des **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Tests beim Nachweis dieser Mutation wurde nicht bewertet.

15.2.5 Analytische Spezifität

Diese Studie wurde durchgeführt, um das **ResistancePlus**[®] MG-Kit zu evaluieren, wenn Nichtzielorganismen in hohen Konzentrationen vorhanden sind. Ein Panel von 42 Mikroorganismen (Bakterien, Viren, Pilzen und Protozoen), die Krankheitserreger oder Flora repräsentieren, die üblicherweise im Urogenitalsystem vorhanden sind oder eng mit *M. genitalium* verwandt sind, wurde untersucht. Sofern nicht anders angegeben, wurde jeder Bakterienstamm mit 1×10^6 Genomen/mL getestet. Sofern nicht anders angegeben, wurde jeder Bakterienstamm mit 1×10^5 Genomen/mL getestet. Alle anderen Organismen wurden in den angegebenen Konzentrationen getestet. Alle Organismen wurden unter Verwendung von qPCR quantifiziert, mit Ausnahme derjenigen, die als koloniebildende Einheiten (KBE) oder plaquebildende Einheiten (PBE) quantifiziert wurden (**Tabelle 16**). Alle Mikroorganismen wurden dreifach auf Kreuzreaktivität mit dem **ResistancePlus**[®] MG Flexible-Kit getestet. Alle getesteten Mikroorganismen wurden in eine negative klinische Matrix (entweder Urin oder Vaginalabstrich) verdünnt.

Die Ergebnisse zeigten, dass keiner dieser Organismen falsch positive Ergebnisse in den negativen Matrizen des *M. genitalium* (**Tabelle 16**) hervorbrachte.

In einer in-silico-Analyse wurde auch untersucht, ob die Oligonukleotide im **ResistancePlus**[®] MG-Assay Nukleinsäuresequenzen von Nichtzielorganismen, die in BLAST verfügbar sind, amplifizieren und nachweisen können. Es wurden keine signifikanten Wechselwirkungen festgestellt.

Tabelle 16. Auf analytische Spezifität getestete Mikroorganismen

Organismus	Konzentration (Genome/mL)	Organismus	Konzentration (Genome/mL)	Organismus	Konzentration (Genome/mL)
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 ⁶	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 ⁶	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁶
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 ⁶	<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 x 10 ⁶	<i>Pentatrichomonas hominis</i> #	1 x 10 ⁵
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁶	Herpes-simplex-Virus I	1 x 10 ⁶	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁶
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 x 10 ⁶	Herpes-simplex -Virus II	1 x 10 ⁶	<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 ⁶
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁵	HPV Typ 18 (HeLa-Zellen) [^]	1 x 10 [*]	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁵
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁶	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 x 10 ⁶	<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁶
<i>Candida-Parapsilose</i>	1 x 10 ⁶	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁶	<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁶
<i>Candida tropicalis</i>	1 x 10 ⁵	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁶	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁶
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁶	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1 x 10 ⁶	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁶
<i>Clostridium perfringens</i>	1 x 10 ⁶	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	1 x 10 ⁶	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 x 10 ⁶
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 x 10 ⁶	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x 10 ⁶	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁶
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 x 10 ⁶	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	1 x 10 ⁵	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁶
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁶	<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 ⁶	<i>Trichomonas vaginalis</i> #	1 x 10 ^{5*}
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁶	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 x 10 ⁵

[^] quantifiziert als PBE/mL

[^] quantifiziert als PBE/mL

15.2.6 Potentielle Störstoffe

Eine Studie mit Störsubstanzen wurde durchgeführt, um zu untersuchen, ob Substanzen oder Bedingungen, die in Urin- oder Vaginalabstrichproben vorhanden sein können, die Leistung des **ResistancePlus**[®] MG-Assays beeinträchtigen können. Das Panel bestand aus körpereigenen Substanzen wie Blut, Mucin, Leukozyten und Medikamenten (verschreibungspflichtig und rezeptfrei), die zur Behandlung von Urogenitalerkrankungen eingesetzt werden könnten. Alle Substanzen wurden in Anwesenheit und Abwesenheit eines repräsentativen *M. genitalium* A2058G-Stamms bei 3 x LOD getestet. Alle Testproben wurden dreifach getestet. Die Substanzen wurden nach Bedarf in einer negativen klinischen Matrix (entweder Urinprobe oder Vaginalabstrich) verdünnt.

Die Ergebnisse zeigten, dass mit Ausnahme von Bilirubin, Vollblut und Vagisil-Intimpulver keine der Substanzen und Bedingungen den Nachweis des repräsentativen *M. genitalium* A2058G-Stamm beeinträchtigten oder zu falsch positive Ergebnissen in den negativen *M. genitalium*-Matrizen bei den angegebenen Konzentrationen führten.

Bei Urinproben können Assayinterferenzen beobachtet werden in Gegenwart von:

- Blut in einer Konzentration von mehr als 0,4 Vol.-%
- Bilirubin in einer Konzentration von mehr als 0,18 mg/mL

Bei Vaginalabstrichproben können Assayinterferenzen beobachtet werden in Gegenwart von:

- Vagisil-Intimpulver in einer Konzentration von mehr als 0,1 Gew./Vol.-%

Die Ergebnisse sind in **Tabelle 17** und **Tabelle 18** zusammengefasst.

Tabelle 17. Potenzielle Störsubstanzen in Urinproben		
Klasse/Substanz	Produktname	Testkonzentration
Vollblut	-	0,25 Vol.-% [^]
Samen	-	5,0 Vol.-%
Schleim	Mucin	0,8 Gew./Vol.-%
Antibiotika	Azithromycin	1,8 mg/mL
Analgetika	Paracetamol	3,2 mg/mL
Intravaginale Hormone	Progesteron; Estradiol	7 mg/ml Progesteron + 0,07 mg/mL Beta-Estradiol
Leukozyten	-	10 ⁵ Zellen/mL
Albumin	Rinderserumalbumin	10 mg/mL
Glucose	-	10 mg/mL
Bilirubin	-	0,18 mg/mL [*]
Saurer Urin (pH 4.0)	Urin + N-Acetyl-L-Cystein	pH 4.0
Basischer Urin (pH 9.0)	Urin + Ammoniumcitrat	pH 9.0

^{*}In Proben mit mehr als 0,18 mg/mL Bilirubin können Interferenzen beobachtet werden

^{*}In Proben mit mehr als 0,4 mg/mL Vollblut können Interferenzen beobachtet werden

Tabelle 18. Potenzielle Störsubstanzen in Vaginalabstrichen		
Klasse/Substanz	Produktname	Testkonzentration
Rezeptfreie Vaginalprodukte und Verhütungsmittel	Vagisil Anti-Itch Crème (1.0 oz)	0,25 Gew./Vol.-%
	K-Y Jelly (4.0 oz)	0,25 Gew./Vol.-%
	Optionen Gynol II Vaginal Contraceptive Gel	0,25 Gew./Vol.-%
	Walgreens Clotrimazole Vaginal Cream (1.5 oz)	0,25 Gew./Vol.-%
	Vagi-gard Douche	0,25 Gew./Vol.-%
	Vagisil ProHydrate Natural Feel Internal Moisturizing Gel (0.2 oz x 8 pack)	0,25 Gew./Vol.-%
	Vagisil Daily Intimate Deodorant Powder (8.0 oz)	0,10 Gew./Vol.-% [*]
Deos & Puder	Summer's Eve Deodorant spray (2.0 oz)	0,25 Vol.-%
Hämorrhoidencreme	Preparation H Hemorrhoidal Cream (0.9 oz)	0,25 Gew./Vol.-%
Verschreibungspflichtige Medikamente	Estrace® (estradiolhaltige Vaginalcreme, USP 0,01 %)	0,25 Gew./Vol.-%

^{*}Bei Proben, die mehr als 0,1 Gew./Vol.-% Vagisil-Intimpulver enthalten, können Interferenzen beobachtet werden

15.2.7 Verschleppungsstudie

Es wurde eine Studie durchgeführt, um nachzuweisen, dass GeneXpert-Kartuschen eine Kontamination durch Verschleppung in negativen Proben verhindern, die nach sehr hohen positiven Proben im selben GeneXpert-Modul durchgeführt wurden. Die Studie bestand aus einer negativen Probe, die im selben GeneXpert-Modul unmittelbar nach einer Probe mit hoher MG-Konzentration (synthetische DNA; 10^6 Kopien/mL von A2058C-Ziel) bearbeitet wurde. Die Proben wurden in zwei GeneXpert-Modulen in insgesamt 40 Durchläufen getestet, was zu 20 positiven und 20 negativen Ergebnissen führte. Bei den negativen Proben wurden keine falsch positiven Ergebnisse beobachtet, was darauf hinweist, dass zwischen den Durchläufen auf dem GeneXpert keine Kontamination durch Verschleppung auftritt.

16 Kundenservice und technischer Support

Bevor Sie den technischen Support von Cepheid kontaktieren, verschaffen Sie sich die folgenden Informationen:

- Produktname
- Chargennummer
- Seriennummer des Instruments
- Ggf. Fehlermeldung
- Softwareversion und ggf. Computer-Service-Kennzeichen

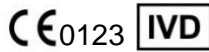
Tabelle 19. Kontaktangaben für die technischen Hilfe		
Region	Telefon	E-Mail
Australien und Neuseeland	+1800/130821 +0800/001028	techsupportANZ@cepheid.com
Österreich	+43 720 380 091	support@cepheideurope.com
Frankreich	+33 563:825319.	support@cepheideurope.com
Deutschland	+49 21 513 280 100	support@cepheideurope.com
Italien	+39 800:902567.	support@cepheideurope.com
Spanien	+34 919:9067.	support@cepheideurope.com
Polen	+48 225 048 523	support@cepheideurope.com
Portugal	+351 800:913174.	support@cepheideurope.com
Großbritannien	+44 3303:332533.	support@cepheideurope.com
Belgien, Niederlande und Luxemburg	+33 563:825319.	support@cepheideurope.com
Andere europäische, nahöstliche und afrikanische Länder	+33 563:825319. +971 4:2533218.	support@cepheideurope.com

Kontaktangaben für andere Cepheid-Supportbüros finden Sie unter www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com in der Registerkarte **SUPPORT**. Wählen Sie die Option **Kontakt** aus.

17 Literaturhinweise

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2015) Diseases characterized by urethritis and cervicitis in Sexually transmitted Diseases Guidelines. 2015. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/urethritis-and-cervicitis.htm>
2. Taylor-Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly. Clin Microbiol Rev. 2011;24:498–514.
3. Manhart LE, Broad JM, Golden MR. Mycoplasma genitalium: should we treat and how? Clin Infect Dis. 2011 Dec;53 Suppl 3:S129-42.
4. Cazanave C, Manhart LE, Bébéar C. Mycoplasma genitalium, an emerging sexually transmitted pathogen. Med Mal Infect. 2012 Sep;42(9):381-92
5. Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Hamasuna R. Azithromycin treatment failure in Mycoplasma genitalium-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. Clin Infect Dis. 2008 Dec 15;47(12):1546-53.
6. Jensen JS. Chapter 8: Protocol for the Detection of Mycoplasma genitalium by PCR from Clinical Specimens and Subsequent Detection of Macrolide Resistance-Mediating Mutations in Region V of the 23S rRNA Gene in Diagnosis of Sexually Transmitted Diseases: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, vol. 903, Science+Business Media New York 2012.
7. Bissessor M, Tabrizi SN, Twin J, Abdo H, Fairley CK, Chen MY, Vodstrcil LA, Jensen JS, Hocking JS, Garland SM, Bradshaw CS. Macrolide resistance and azithromycin failure in a Mycoplasma genitalium-infected cohort and response of azithromycin failures to alternative antibiotic regimens. Clin Infect Dis. 2015 Apr 15;60(8):1228-36.

18 Glossar



CE-Kennzeichnung für die
In-vitro-Diagnostik.



Bestellnummer



Mastercharge



Chargenbezeichnung



Bevollmächtigter in der
Europäischen Gemeinschaft



Hersteller



Herstellungsdatum



Temperaturbereich



Inhalt reicht aus für <n>
Bestimmungen



Verwendbar bis



Warnung



Nicht wiederverwenden



Gebrauchsanweisung
beachten



Positivkontrolle

P/N

Artikelnummer



Europäischer Importeur



Konformitätsprüfzeichen des
Vereinigten Königreichs

Speedx-Produkte unterliegen unter Umständen einem oder mehreren in- oder ausländischen Patenten. Ausführliche Patentinformationen sind unter www.plexpcr.com/patents zu finden.

PlexPCR[®], **ResistancePlus**[®], **PlexPrime**[®] und **PlexZyme**[®] sind Marken von Speedx. Andere Urheberrechte und Marken sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

© Copyright 2024 Speedx Pty. Ltd.