

Xpert® GBS

REF GXGBS-100N-10

For Information Only - Not a Controlled Copy

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert® and Xpert® are trademarks of Cepheid.

KWIK-STIK™ is a trademark of Microbiologics, Inc.

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

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

Cepheid®, Cepheid-logo, GeneXpert® ja Xpert® ovat Cepheidin tavaramerkkejä.

KWIK-STIK™ on Microbiologics, Inc:n tavaramerkki

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA MYÖNTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ TÄMÄN TUOTESELOSTEEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UUELLEENMYyntioikeuksia.

Copyright © Cepheid 2020. Kaikki oikeudet pidätetään.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

In vitro -diagnostinen lääkinällinen laite

1 Patentoitu nimi

Xpert® GBS

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert GBS -määrittäjä

3 Käyttötarkoitus

GeneXpert® Dx -järjestelmällä suoritettava Cepheid Xpert GBS on kvalitatiivinen *in vitro* -diagnostinen testi, joka on suunniteltu havaitsemaan B-ryhmän streptokokin (Group B Streptococcus, GBS) DNA:n vagina-/rektaalinäytteistä käyttämällä täysin automatisoitua reaaliaikaista polymeerasiketjureaktiota (PCR), jossa monistettu DNA osoitetaan fluorogeenisesti. Xpert GBS -määrittäjätestaus on tarkoitettu GBS-kolonisaation nopeaan tunnistamiseen raskauden aikana ja synnytyksen aikana.

- Xpert GBS -määrittäjätestin käyttö synnytyksen aikana tapahtuvaan seulontaan ei saa sulkea pois muita strategioita (esim. raskauden aikainen testaus). Synnytyksen aikana saatavat Xpert GBS -tulokset ovat käyttökelpoisia synnytyksen aikaisen antibioottiprofylaksian ehdokkaiden tunnistamiseen, kun suonensisäisten antibioottien antaminen ei viivästy keskeneräisten tulosten takia.
- Xpert GBS -määrittäjätestillä ei saada herkkyystuloksia. Penisilliinille allergisten naisten herkkyystestauksen suorittamiseen tarvitaan suositusten mukaan viljelmäsolaatteja.

4 Yhteenveto ja selitys

GBS-bakteeri-infektio voi aiheuttaa vaikean sairauden vastasyntyneelle, jos synnyttävä nainen on kolonisoitunut tällä mikro-organismilla. GBS tarttuu GBS-kolonisoiduista naisista vastasyntyneeseen ennen synnytystä (antepartum) tai synnytyksen aikana (intrapartum). Yhdysvalloissa GBS-infektio on vastasyntyneiden tärkein kuolemansyy näiden kehittäessä sepsiksen, keuhkokuumeen tai aivokalvotulehduksen.^{1,2,3}

Nykyään neonataalisien GBS-sairauden estämisen hoitostandardi on raskaana olevien naisten seulonta 35–37 raskausviikolla heidän GBS-kolonisaatiotilansa määrittämiseksi.² Suurin osa synnytystä edeltävästä GBS-testauksesta tehdään viljelemällä ja tavallisesti tulosten saaminen vie kahdesta kolmeen päivää. Naisten enemmistölle tämä ajoitus saattaa riittää raskaudenaikaisten GBS-viljelytulosten hankkimiseen, kaikilla naisilla ei kuitenkaan ole saatavilla GBS-tuloksia synnytyksen käynnistyessä. Cepheidin kehittämä GBS:n osoittamiseen tarkoitettu Xpert GBS -määrittäjä suoraan vagina-/rektaalinäytteistä vie noin 50 minuuttia tai vähemmän, kun testaus on aloitettu.

Kun GBS-tilaa ei tiedetä synnytyksen käynnistyessä, riskin sisältävä lähestymistapa kolonisoituneiden äitien tunnistamisessa on vähemmän tehokas kuin raskaudenaikainen seulonta eikä penisilliinille allergisten naisten herkkyystestaus ole mahdollinen. Synnytyksen aikana tapahtuva testaus voi tarvittaessa antaa ajoissa tuloksia antibioottien antamiseksi ennen synnytystä naisille, joilla ei ole ollut synnytystä edeltävää hoitoa tai jotka saattavat synnyttää ennen laskettua aikaa tai joiden GBS-testituloksia ei tiedetä synnytyshetkellä. Xpert GBS -testausta voidaan tehdä 24 tuntia vuorokaudessa, 7 vuorokautta viikossa ja sen suorittaminen on helppoa. Mahdollinen vaikutus synnytyksen aikaiseen testaukseen on tarpeettomien antibioottien vähentynyt määrääminen naisille, joilla ei muuten ole osoitettu profylaksiaa, samalla kun GBS-kolonisoiduille naisille saadaan riittävä hoito ja vastasyntyneen sepsiksen tai aivokalvotulehdusriskin pienenee.⁵ Raskaana oleville naisille, jotka tulevat synnyttämään mutta joiden GBS-tilaa ei tiedetä, tehtävä tehokas synnytyksen aikana tapahtuva GBS-testaus edellyttää nopeaa näytteenottoa ja kykyä hankkia tulokset riittävän nopeasti antibioottiprofylaksian suositellun keston aloittamiseksi ennen synnytystä.

5 Toimenpiteen periaate

GeneXpert Dx -järjestelmä automatisoi ja integroi näytteen lyysin, nukleiinihappojen puhdistuksen ja amplifikaation sekä kohdesekvenssin havaitsemisen moniaineisista näytteistä reaaliaikaisella käänteistranskriptiopolymeerasiketjureaktiolla (RT-PCR). Järjestelmä koostuu instrumentista, tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta testien ajamiseksi otetuilla näytteillä ja tulosten näyttämiseksi. Järjestelmässä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä GeneXpert-kasetteja, jotka sisältävät PCR-reagenssit ja jotka isännöivät PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, ristikontaminaatio-ongelmat minimoidaan. Järjestelmän yksityiskohtainen kuvaus on *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Xpert GBS -määritys sisältää reagenssit kohde-GBS-DNA:n, prosessointiolosuhteita valvovan näytteen prosessointikontrollin (SPC) ja PCR-olosuhteita ja reaktion eston puuttumista valvovan sisäisen kontrollin (IC) samanaikaiseen havaitsemiseen. Koettimen tarkistusominaisuus tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiilitetin. GBS-alkukeet ja koetin havaitsevat kohteen *S. agalactiae*:n *cfb*-geenin vieressä sijaitsevalla 3'-DNA-alueella.

Kun tikkunäyte on otettu ja viety GeneXpert-testausalueelle, tikkunäyte laitetaan Xpert GBS -kasettiin. GeneXpert Dx -järjestelmä valmistaa näytteen eluomalla näytemateriaalin näytetikusta, sekoittamalla näyttereagenssin näytteen prosessointikontrollin (*Bacillus globigii* helmen muodossa kasetissa) ja käsittelyreagenssin kanssa, pidättämällä solumateriaalin suodattimelle, lyysaamalla solut ja eluomalla DNA:n. Sitten DNA-liuos sekoitetaan kuivien PCR-reagenssien kanssa ja siirretään reaaliaikaisen PCR:n ja havaitsemisen integroivaan reaktioputkeen. GeneXpert Dx -järjestelmä interpoloi tulokset mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista. Tuloksia on mahdollista tarkastella ja tulostaa. Testiprosessi vie korkeintaan 50 minuuttia.

6 Reagenssit

6.1 Toimitetut materiaalit



Xpert GBS (GXGBS-100N-10) -pakkaus sisältää riittävästi reagensseja 10 potilasnäytteen tai laatuksennäytteen prosessointiin.

Pakkauksessa on seuraavat:

Xpert GBS -määrityskasetit ja integroidut reaktioputket

- Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu)
- Reagenssi 1
- Reagenssi 2 (natriumhydroksidi)

CD

- Määrittystiedosto (Assay Definition File, ADF)
- ADF-tiedoston tuontiohjeet GX-ohjelmistoon
- Käyttöohjeet (pakkausseloste)

10

1 kutakin kasettia kohti

3,0 ml kasettia kohti

3,0 ml kasettia kohti

1 pakkausta kohti

Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavana verkkosivustolla www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com TUKI (SUPPORT) -välilehdessä.

Huomautus

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

7 Varastointi ja käsittely



- Säilytä Xpert GBS -pakkaus 2–8 °C:ssa.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittaneita reagensseja tai kasetteja ei saa käyttää.

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- GeneXpert Dx -järjestelmä (tuotenumerot vaihtelevat kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija ja käyttöopas
- Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.
- Cepheidin näytteenottolaite (Cepheidin osanumero 900-0370)
- Kertakäyttöiset, steriilit siirtopipetit (vain uusintatestaukseen)

9 Saatavana olevat materiaalit, joita ei toimiteta

- KWIK-STIK™ (MicroBioLogics, tuotenro 8164: streptokokkilajista (B-ryhmä) yksi niukka pitoinen positiivinen kontrolli, yksi pitoinen negatiivinen kontrolli ja yksi runsas pitoinen positiivinen kontrolli ja yksi *L. acidophilus* negatiivinen kontrolli)

10 Varoitukset ja varotoimet



- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä näytteet ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä yleisiä varotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁶ ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁷
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Xpert GBS -määrittelyksellä ei saada herkkyyystuloksia. Penisilliinille allergisten naisten herkkyystestauksen suorittamiseen tarvitaan suositusten mukaan viljelmäsolaatteja.
- Xpert GBS -määrittelyksen kasetin kannen saa avata vain, kun näytettä lisätään.
- Pudotettua tai ravistettua kasettia ei saa ladata sen jälkeen, kun näyte on lisätty.
- Älä avaa käytettyjä kasetteja muuten kuin uusintatestiä varten ja silloinkin vain pipetoidaksesi eluoidun näytteen pois näyttekammioista.
- Jokaista näytekohtaista Xpert GBS -kasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Käytettyjä kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä koskevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestö) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.
- Säilytä Xpert GBS -pakkaus 2–28 °C:ssa.



11 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastointi



Riittävän näytteen ottamisessa on noudatettava tämän osan ohjeita tarkasti.

Ota näytteet Cepheidin näytteenottolaitteella Yhdysvaltain tartuntatautiviraston (CDC) suositusten mukaan.² On meneteltävä seuraavasti:

1. Kuivaa ylimääräiset eritteet.
2. Ota molemmat merkityt näytetikut kuljetusastiasista.
3. Työnnä varovasti kumpikin merkitty näytetikku potilaan vaginaan. Ota eritenäytteet vaginan alemman kolmanneksen limakalvosta. Varmista yhtenäinen näyte kummallakin näytetikulla pyöräyttämällä näytetikkuja kolme kertaa.
4. Käytä samoja merkittyjä näytetikkuja ja työnnä kumpikin näytetikku varovasti noin 2,5 cm peräaukon sulkijalihaksen taakse ja ota näyte peräsuolenpoukamista varovasti pyöräyttämällä.
5. Laita kumpikin merkitty näytetikku kuljetusastiaan.
6. Säilytä huoneenlämmössä, jos näytteet prosessoidaan 24 tunnin kuluessa. Jos näytteet testataan 24 tunnin jälkeen, pidä niitä kylmässä testin suorittamiseen saakka. Näytteiden stabiilius on korkeintaan kuusi vuorokautta, kun niitä säilytetään 2–8 °C:ssa.

12 Kemialliset vaarat^{10,11}

- YK:n GHS-järjestelmän varoitusmerkki:
- Signaalisana: VAROITUS
- YK:n GHS-järjestelmän vaaralausekkeet
 - Haitallista nieltynä
 - Ärsyttää ihoa.
 - Ärsyttää voimakkaasti silmiä.
- Turvalausekkeet
 - Ennaltaehkäisy
 - Pese huolellisesti käsittelyn jälkeen.
 - Syöminen, juominen ja tupakointi kielletty tätä tuotetta käytettäessä.



- Vältettävä päästämistä ympäristöön.
- Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta.
- **Pelastustoimenpiteet**
 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE: Pese runsaalla vedellä ja saippualla.
 - Riisu ja pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä.
 - Erityiskäsittely, lisätietoa ensiapua koskevassa osassa.
 - Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.
 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhdo huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
 - Jos silmä-ärsytys jatkuu: Hakeudu lääkäriin.
 - JOS KEMIKAALIA ON NIELTY: Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia.
 - Huuhdo suu.
- **Varastointi/hävittäminen**
 - Hävitä sisältö ja/tai säiliö paikallisten, alueellisten, kansallisten ja/tai kansainvälisten säännösten mukaan.

13 Toimenpide

13.1 Kasetin valmisteleminen

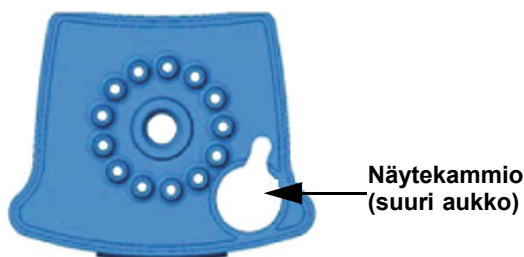
Tärkeää Aloita testi 15 minuutin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin.

Huomautus

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

Näytteen lisääminen kasettiin (Xpert GBS):

1. Ota kasetti pakkauksesta.
2. Avaa kasetin kansi.
3. Ota merkityt näytetikut kuljetusastiasta. Pyyhi kumpaakin näytetikkuja toisiaan vasten kevyesti pyörittäen, niin että kummankin näytetikun pinnalla on yhtä suuri näytemäärä.
4. Työnnä toinen näytetikku Xpert GBS -näytekammioon. Ks. Kuva 1.
 - Älä työnnä kasettiin molempia näytetikkuja.
 - Laita toinen näytetikku takaisin näytteenotto-/kuljetusputkeen myöhempää mikrobiologian laboratoriossa GBS-positiivisille potilaille tehtävää antimikrobista herkkyystestausta varten. Penisilliinille allergisten naisten herkkyystestauksen suorittamiseen tarvitaan suositusten mukaan viljelmäsolaatteja.
5. Nosta näytetikkuja niin, että merkkipiirto on loven keskellä.
6. Napsauta näytetikkua poikki taivuttamalla vartta oikealle.
7. Sulje kasetin kansi.



Kuva 1. Xpert GBS -kasetti (ylhäältä katsottuna)

13.2 Testin aloittaminen

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet löytyvät *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaasta*.

1. Käynnistä GeneXpert Dx -instrumentti ja käynnistä sitten tietokone. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti.
2. Kirjaudu sisään GeneXpert Dx -järjestelmän ohjelmistoon käyttäjänimellä ja salasanaalla.
3. Valitse GeneXpert Dx -järjestelmäikkunasta **Luo testi (Create Test)**. Skannaa kasetin viivakoodi (Scan Cartridge Barcode) -valintaikkuna avautuu.
4. Skannaa Xpert GBS -kasetissa oleva viivakoodi. Näytölle ilmestyy Luo testi (Create Test) -ikkuna. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määritys (Select Assay), Reagenssierän tunnistus (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).
5. Skannaa tai näppäile näytetunniste Näytetunniste (Sample ID) -laatikkoon. Varmista, että kirjoittamasi näytetunniste on oikea. Näytetunniste liitetään testin tuloksiin ja näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
6. Valitse **Aloita testi (Start Test)**. Kirjoita salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
7. Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
8. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. Kun testi on valmis, valo sammuu.
9. Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja kasetin poistamista.

Huomautus

Jos aivan välttämättä täytyy, niin näyte-eluaatti voidaan pipetoida pois kasetin näytekammiosta siirtopipetillä. Tätä eluaattia voidaan käyttää potilaasta otetun näyteparin toisen tikkunäytteen varanäytteenä mikrobiologian laboratorioissa tehtävässä herkkyystestauksessa. Viljelyä Xpert GBS -reagenssista 1 ei ole validoitu. Laboratorioiden täytyy validoida omat viljelymenetelmänsä tai käyttää toista tikkunäytettä viljelyyn perustuvaan tunnistamiseen ja herkkyystestaukseen.

10. Hävitä käytetyt kasetit asianmukaisesti näytteiden jätesäiliöihin laitoksen vakiomenetelmien mukaan. Ks. Osa 10, Varoitukset ja varotoimet.

14 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Yksityiskohtaiset tulosten näyttämis- ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa*.

15 Laadunvalvonta

CONTROL

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

- **Näytteen prosessointikontrolli (SPC)**—Varmistaa, että näyte on prosessoitu oikein. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) on *B. globigii* kuivan helmen muodossa ja on sisällytetty jokaiseen kasettiin. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) valvoo lyysi- ja eluutioprosessia. Näytteen prosessointikontrollin pitää läpäistä—tuottaa kelpaava kynnyisarvo (Ct) negatiivisessa näytteessä—eikä se saa monistua vahvasti positiivisessa näytteessä. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit.
- **Sisäinen kontrolli (IC)**—Varmistaa PCR-reagenssin toimivuuden ja PCR-amplifikaatiota estävän eston puuttumisen. Sisäisen kontrollin (IC) pitää läpäistä—tuottaa kelpaava kynnyisarvo (Ct) negatiivisesta näytteestä—eikä se saa monistua vahvasti positiivisessa näytteessä. Sisäinen kontrolli (IC) läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit.
- **Koettimen tarkistuskontrolli (PCC)**—Ennen PCR-reaktion aloittamista GeneXpert Dx -järjestelmä mittaa fluoresenssi-signaalin koettimista ja monitoroi helmen nesteytystä, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiilitettia. Koettimen tarkistus läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit.
- **Ulkoiset kontrollit**—KWIK-STIK™ (MicroBioLogics, tuotenro 8164) voidaan käyttää GeneXpert Dx -järjestelmän koulutukseen, pätevyytestaukseen ja ulkoiseen laadunvalvontaan. Ulkoisia kontroleja voidaan käyttää paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuvissa tapauksissa. Noudata jäljempänä kuvattua MicroBioLogicsin ulkoisen kontrollin menetelmää.
 1. Repäise pussi auki lovesta alkaen ja poista KWIK-STIK.
 2. Purista korkissa olevan ampullin alaosa kosteustunesteen vapauttamiseksi.
 3. Pidä pystysuunnassa ja naputa, niin että neste pääsee virtaamaan vartta myöten pelletin sisältävän yksikön pohjalle.
 4. Kylmäkuivatun solupelletin liukenemista voidaan helpottaa murskaamalla pelletti ja puristamalla varovasti pohjaosaa.
 5. Vedä KWIK-STIK erilleen näytetikun vapauttamiseksi ja laita näytetikku Xpert GBS -kasetin näytekammiin.
 6. KWIK-STIK-näytetikku on nyt valmis Xpert GBS -testaukseen.

Niukkapitoisissa positiivisissa kontrollissa on suunnilleen 620 CFU:ta/näytetikku (~36 Ct) GBS:ää ja negatiivisissa kontrollissa 17 000 CFU:ta/näytetikku *Lactobacillus acidophilus* (0 Ct tai >42 Ct).

16 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert Dx-järjestelmä interpoloi tulokset mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa. Taulukko 1 esittää mahdolliset tulokset. Kuva 2, Kuva 3 ja Kuva 4 esittävät Xpert GBS -määrittelyn tulosesimerkkejä.

Taulukko 1. GBS-tulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
POSITIIVINEN (POSITIVE) Ks. Kuva 2.	GBS-kohdenukleiinihappo havaittu—GBS-kolonisaatio todennäköinen - Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske (NA) - Sisäinen kontrolli (IC) – Ei koske (NA) - Koettimen tarkistus—LÄPÄISTY (PASS) Antimikrobiseen herkkyytestaukseen voidaan käyttää näytteenotto-/kuljetusputkessa oleva potilaan parinäytteen toinen samanlainen näytetikku. Tarvittaessa voidaan tehdä varmistava herkkyytestaus lähettämällä käytetty kasetti mikrobiologian laboratorioon.
NEGATIIVINEN (NEGATIVE) Ks. Kuva 3.	GBS-kohdenukleiinihappoa ei ole havaittu—GBS-kolonisaatio ei todennäköinen - GBS—NEG - SPC—LÄPÄISTY (PASS) - IC—LÄPÄISTY (PASS) - Koettimen tarkistus—LÄPÄISTY (PASS)
MITÄTÖN (INVALID) Ks. Kuva 4.	GBS:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Ulkoinen kontrolli (IC) ja/tai näytteen prosessointikontrolli (SPC) ei täytä hyväksymiskriteerejä tai reaktioputkessa on muodostunut ilmakuplia. - GBS—MITÄTÖN (INVALID) - SPC—EI LÄPÄISTY (FAIL)* - IC—EI LÄPÄISTY (FAIL)* - Koettimen tarkistus—LÄPÄISTY (PASS) * Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ja/tai ulkoista kontrollia (IC) ei läpäisty.
VIRHE (ERROR)	GBS:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Järjestelmän osa ei toiminut kunnolla, saavutettiin enimmäispaine tai koettimen tarkistus ei onnistunut. - GBS—EI TULOSTA (NO RESULT) - SPC—EI TULOSTA (NO RESULT) - IC—EI TULOSTA (NO RESULT) - Koettimen tarkistus—EI LÄPÄISTY (FAIL)* * Jos koettimen tarkistus läpäistiin, virheen syynä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.
EI TULOSTA (NO RESULT)	GBS:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Käyttäjä pysäytti testin, testin aikana esiintyi sähkökatkos tai kasetissa havaittiin ongelmia. - GBS—EI TULOSTA (NO RESULT) - SPC—EI TULOSTA (NO RESULT) - IC—EI TULOSTA (NO RESULT) Koettimen tarkistus—Ei koske (NA)

Huomautus

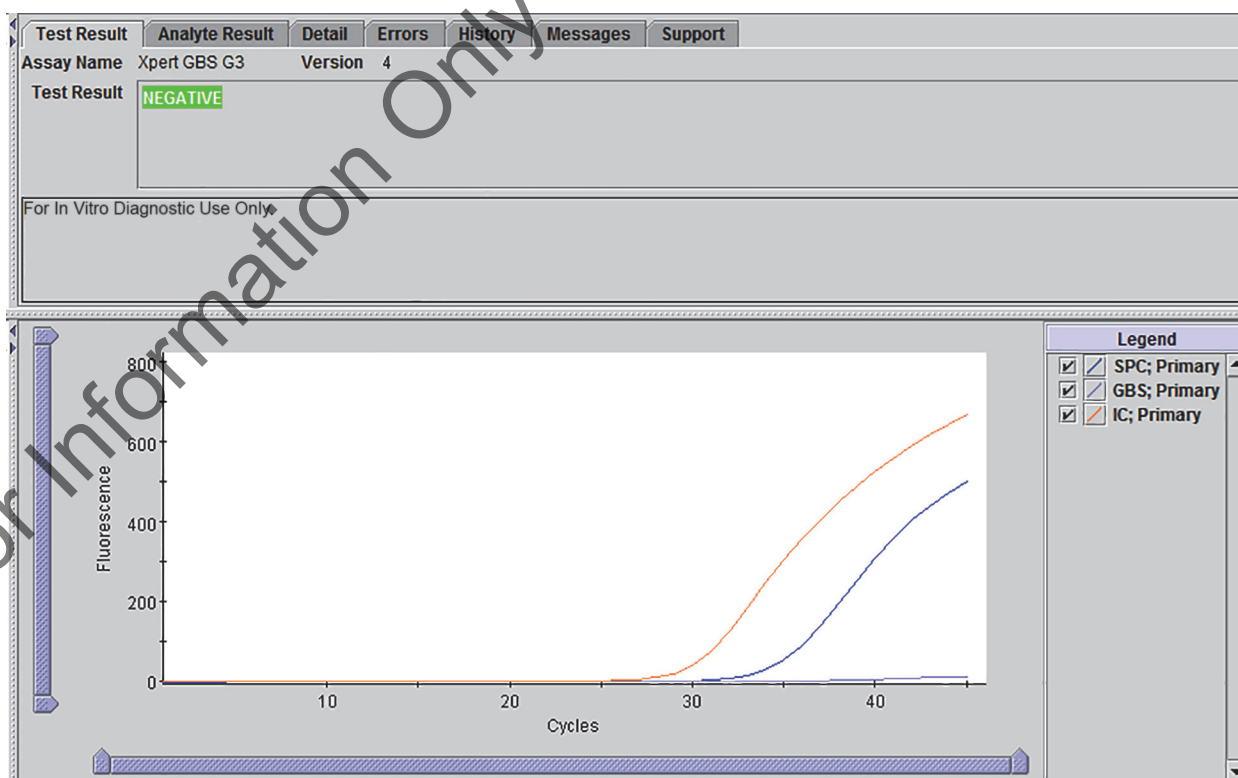
Testaus voidaan toistaa tai voidaan aloittaa vaihtoehtoisia menetelmiä, jos saat tulokseksi **MITÄTÖN (INVALID)**, **VIRHE (ERROR)** tai **EI TULOSTA (NO RESULT)**.

- Suorita välittömästi uusintatesti tai aja toinen tikkunäyte tai aloita vaihtoehtoisia menetelmiä, jos tuloksena on **VIRHE (ERROR)** (enimmäispainekeyitys tai koettimen tarkistuksen epäonnistuminen). **VIRHE (ERROR)** -tuloksia voi esiintyä testin 30 ensimmäisen minuutin aikana.
- Uusintatesti saattaa olla aiheellinen, kun tehdään raskaudenaikaista testausta, mutta riippuu jokaisen laitoksen menetelmistä ja käytänteistä. Jotta antibioottien antaminen ei viivästy tulosten ollessa keskeneräisiä, lääkärin ja testauslaboratorion välinen yhteistyö on tärkeää.

Kuva 2 esittää GeneXpert Dx -järjestelmän Näytä tulokset (View Results) -ikkunan. Katso virheiden kuvaukset valitsemalla Virheet (Errors) -välilehti.



Kuva 2. GeneXpert Dx -järjestelmä — Näytä tulokset (View Results) -ikkuna esittää positiivisen tuloksen



Kuva 3. GeneXpert Dx -järjestelmä — Näytä tulokset (View Results) -ikkuna esittää negatiivisen tuloksen



Kuva 4. GeneXpert Dx -järjestelmä — Näytä tulokset (View Results) -ikkuna esittää mitättömän tuloksen

17 Syyt määrittelyn uusimiseen

Toista testiä tai aloita vaihtoehtoisia menetelmiä, jos kyseessä on jokin seuraavista testituloksista:

- **VIIRHE (ERROR)**—Testi keskeytettiin, koska järjestelmän osa ei toiminut kunnolla, saavutettiin enimmäispaine tai koettimen tarkistus ei onnistunut.
- **MITÄTÖN (INVALID)**—Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja/tai ulkoinen kontrolli (IC) eivät läpäisseet, kun GBS on negatiivinen. Reaktioputkessa esiintyvät ilmakuplat voivat myös aiheuttaa mitättömän tuloksen.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)**—Käyttäjä pysäytti testin, testin aikana esiintyi sähkökatkos tai kasetissa havaittiin ongelmia.

Jos kasetin näytekammiassa on nestettä, käytä siirtopipettiä ja siirrä kaikki neste uuden kasetin näytekammiioon ja aja testi sitten uudestaan. Jos nestettä ei ole, siirrä näytetikku uuteen kasettiin käyttämällä steriilejä pinsettejä ja aja testi sitten uudestaan. Valmista vaihtoehtoisesti uusi kasetti käyttämällä toista näytetikkuja ja aja testi sitten uudestaan.

18 Rajoitukset

- Xpert GBS -määrittelyn suorituskyky selvitettiin Cepheid GeneXpert Dx -järjestelmällä, käyttämällä Cepheidin näytteenottolaitteella (osanumero 900-0370) potilaasta raskauden ja synnytyksen aikana otettuja vagina-reaktaalinäytteitä. Tätä tuotetta voidaan käyttää vain GeneXpert Dx -järjestelmän kanssa. Muun kuin Osa 8, Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta -osassa luetellun näytteenotto- ja kuljetusjärjestelmän käyttöä ei suositella. Xpert GBS määrittelyn käyttöä muista kliinisistä lähteistä ei ole arvioitu eikä tämän testin suorituskykyominaisuuksia muiden näytetyyppien suhteen.
- Virheellisiä testituloksia voidaan saada, jos näytteet on otettu virheellisesti, teknisen virheen takia, näytteet on sekoitettu keskenään tai koska testillä ei havaita näytteessä olevaa organismimäärää. On välttämätöntä noudattaa tämän selosteen ohjeita ja *vagina-reaktaalinäytteenottomenettelyn* ohjedokumentteja huolellisesti virheellisten tulosten välttämiseksi. Näytteenotto sekä vaginan että peräsuolen alaosaan lisää oleellisesti saantoa verrattuna näytteenottoon kohdunkaulasta tai vaginasta ottamatta samalla näytettä myös peräsuolesta.
- Koska B-ryhmän streptokokin havaitseminen riippuu näytteessä olevien organismien lukumäärästä, luotettavat tulokset riippuvat asianmukaisesta näytteen ottamisesta, käsittelemisestä ja varastoisesta. Testausta raskausviikoilla 35–37 suositellaan niiden naisten havaitsemisherkyyden ja spesifisyyden parantamiseksi, jotka ovat kolonisoituneita synnytysketkellä.

- GeneXpert Dx -järjestelmää käyttävän henkilökunnan kouluttaminen on tärkeitä tarkkojen ja hyvin ajoitettujen tulosten varmistamiseksi.
- Xpert GBS -määrityksen uusiminen, kun tuloksena on **MITÄTÖN (INVALID)**, **VIRHE (ERROR)** tai **EI TULOSTA (NO RESULT)**, riippuu kunkin laitoksen menetelmistä ja käytännöistä. Saatavilla pitäisi olla vaihtoehtoisia menetelmiä (esim. viljely suositusten mukaan rikastuselatusaineella 18-24 tunnin ajan). Penisilliinille allergisten naisten herkkyytestauksen suorittamiseen tarvitaan suositusten mukaan viljelmäisolaaiteja. Viljelyä varten on jäljellä olevat tikkunäytteet asetettava asianmukaisestiin kuljetusjärjestelmiin ja viljeltävä 4 päivän sisällä. Viljelyä Xpert GBS -reagenssista 1 ei ole validoitu. Laboratorioiden täytyy validoida omat viljelymenetelmänsä tai käyttää toista tikkunäytettä viljelyyn perustuvaan tunnistamiseen ja herkkyytestaukseen.
- Positiivinen testitulos ei välttämättä merkitse elinkykyisen organismin olemassa oloa. Se viittaa kuitenkin B-ryhmän streptokokin esiintymisen todennäköisyyteen.
- Synnytyksen aikana tapahtuvaa testausta Xpert GBS -määrityksellä on käytettävä muiden saatavilla olevien menetelmien lisäksi eikä käytettävä korvaamaan synnytystä edeltävää testausta (raskausviikolla 35–37). Testiä ei ole tarkoitettu erottamaan B-ryhmän streptokokin kantajia niistä, joilla on streptokokki-infektio.
- Myös samanaikainen antibioottihoito saattaa vaikuttaa testituloksiin. Siksi tällä testillä ei voida arvioida hoidon onnistumista tai epäonnistumista, sillä DNA saattaa pysyä antimikrobihoidon jälkeen.
- Näytteiden tai reagenssien kontaminaation välttämiseksi suosittelemme hyviä laboratoriokäytäntöjä ja käsineiden vaihtamista potilasnäytteiden käsittelyjen välillä.
- Alukkeen tai koettimen sitoutuvilla alueilla olevat mutaatiot tai polymorfismit voivat vaikuttaa uusien tai tuntemattomien varianttien havaitsemiseen, mikä saattaa aiheuttaa virheellisen negatiivisen tuloksen.
- Negatiivinen tulos ei sulje pois GBS-kolonisaation mahdollisuutta. Jos näytteen GBS-pitoisuus on havaitsemisrajan (LoD) alapuolella, virheellisiä negatiivisia tuloksia saattaa esiintyä.

19 Odotusarvot

Suunnilleen 10–30 %:lla raskaana olevista naisista on vagina tai peräsuoli GBS-kolonisoitunut. GBS-kolonisaatio saattaa olla lyhytaikaista, kroonista tai ajoittaista. Sekä vaginan että peräsuolen GBS-viljelyseulonnalla raskauden myöhäisessä vaiheessa, synnytystä edeltävän hoidon aikana pystytään havaitsemaan naiset, jotka todennäköisesti tulevat kolonisoitumaan GBS:llä synnytysajankohtana.^{2,3} Eri tutkimuksissa raportoitujen myöhäispre-nataalistien viljelyiden, jotka on tehty kolonisaatiotilan tunnistamiseksi synnytyshetkellä, herkkyydet ovat 87 % (83–92 % CI) ja 69 % (57–79 % CI) ja spesifisyydet 96 % (95–98 % CI) ja 92 % (89–94 % CI).⁸ Xpert GBS -määrityksen kliinisten arviointien aikana 25,4 %:a (201/791) naisista oli kolonisoitunut GBS:llä viljelymenetelmiä käytettäessä.

20 Suorituskykyominaisuudet

20.1 Kliininen suorituskyky

Xpert GBS -määrityksen suorituskykyominaisuudet määritettiin monipaikkaisessa prospektiivisessä tutkimuksessa kuudessa äitiyspalveluita tarjoavassa laitoksessa Yhdysvalloissa. Jokaisella laitoksella oli viljelyyn tai nukleiinihappomonistustestiin (NAAT) perustuva seulontajärjestelmä. Testaus tehtiin jokaiseen laitokseen samoin kuin synnytysalalle liittyvissä kliinisissä laboratorioissa. Tutkimukseen otettiin koehenkilöitä sekä ennen synnytystä että synnytyksen aikana. Synnytyksen aikana tapahtuvaan tutkimusosaan otettujen naisten täytyi antaa kirjallinen suostumus, olla synnytyspoltoissa eikä heillä saanut olla vaginatutkimuksen vasta-aiheita (esimerkiksi verenvuoto). Synnytystä edeltävään tutkimusosaan otettujen naisten täytyi antaa kirjallinen suostumus, olla raskausviikolla 35–37 eikä heillä saanut olla vaginatutkimuksen vasta-aiheita (esimerkiksi verenvuoto). Kenelläkään tutkittavalla ei myöskään ollut merkkejä istukan tarjoutumisesta, ei kiireellistä tarvetta edetä synnytykseen eikä antibioottien käyttöä suostumusta edeltävällä viikolla.

Vagina-/rektaalinäytteet otettiin jokaisesta 794 sopivan tutkittavan joukosta käyttämällä kaksi merkittyjen näytetikkujen sarjaa (Cepheidin näytteenottolaitteet). Ensimmäisen sarjan näytetikuista yksi käytettiin viljelyyn. Merkittyjen näytetikkujen toinen sarja jaettiin: toinen näytetikka käytettiin Xpert GBS -määrityksessä GeneXpert Dx -järjestelmässä; toinen käytettiin 2. NAAT-määrityksessä. 2. NAAT -määrityksen kohteena on *cfb*-geenin tietty sekvenssi ja määrittäminen on Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston aiemmin hyväksymä (FDA-cleared). Näissä suorituskykyarvioinneissa ei käytetty tämän testin tuloksia. Kun näytetikuille oli tehty nämä testit, ne laitettiin myös LIM-viljelykasvatusliuokseen, inkuboitui, jatkoviljeltiin veriagarmaljalle (BAP) ja GBS tarkistettiin.

Jokainen laitos käytti viljelytekniikkaa, jota oli suositeltu Yhdysvaltain tartuntatautiviraston (CDC) ohjeissa vuodelta 2002 (2002 CDC guidelines)⁹: mikrobiologinen viljely valikoivassa kasvatusliuoksessa (LIM-kasvatusliuos, joka on Todd-Hewitt-kasvatusliemi, johon on lisätty 15 µg/ml nalidiksiinihappoa ja 10 µg/ml kolistiinia), sen jälkeen inkubaatio 18–24 tuntia ja jatkoviljely veriagarmaljalla (BAP). GBS:ään viittaavien pesäkkeiden tarkka tunnistus tehtiin agglutinaatiotestienä objektilasilla.

20.2 Yleiset tulokset

Xpert GBS -määrityksen suorituskykyominaisuudet määritettiin arvioimalla laboratoriotestaus, jossa käytetyt näytteet oli otettu 794 äitiyspotilaasta: 373 ennen synnytystä ja 421 synnytyksen aikana. Kolmelta naiselta ei saatu viljelytuloksia ja heidät poistettiin analyseista (Xpert GBS -positiivisia oli 0 ja Xpert GBS -negatiivisia 3), jolloin jäljelle jäi 791 arviointikelpoista viljelytulosta. Kaikille tutkittaville oli tehty viljely (edellä kuvatulla tavalla) ja useimmille oli tehty myös 2. GBS-NAAT.

2. NAAT -määrityksen kohteena on *cfb* -geenin tietty sekvenssi ja määrittäminen on Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston aiemmin hyväksymä (FDA-cleared); tämän testin tuloksia ei käytetty suorituskykyarvioinneissa. Näiden 791 tapauksen joukosta Xpert GBS -määritys tuotti ensimmäisellä yrityksellä 726 raportoitavaa tulosta (91,8 %). Raportointikelvottomia tuloksia oli 65 (ts. mitätön, virhe tai ei tulosta); näistä 55 tapausta ratkesi uusintatestin jälkeen. Yhteensä 201 naisen viljely oli GBS-positiivinen, joko viljelyyn käytetystä yhdestä näytetästä tai Xpert GBS -määritykseen ja 2. NAAT-testaukseen eluoiduista näytetästä. Xpert GBS -määritys tuotti alun perin 168 positiivista tulosta (168/201, 83,6 %). Uusintatestin jälkeen positiivisten tulosten määrä nousi ollen 178/201 eli 88,6 %. 590 naisen viljelytulos oli negatiivinen ja 520 naisen Xpert GBS -testaus oli alun perin negatiivinen (88,1 %) ja 561 uusintatestin jälkeen (95,1 %).

Taulukko 2 esittää Xpert GBS -testausta, joka perustuu 791 tutkittavan positiivisiin ja negatiivisiin GBS-viljelylöydöksiin (3 tutkittavan viljelyt olivat kasvaneet liikaa tai niitä ei muusta syystä voitu tulkita). Esitetyt herkkyys, spesifisyys ja negatiivisen ja positiivisen arvon estimaatit perustuvat uusintatestin jälkeisiin tuloksiin. Uusintatestin jälkeen 10 tapausta jäi ratkaisematta (n = 781).

Taulukko 2. Xpert GBS -tulokset ja arvioitu suorituskyky potilasryhmän mukaan

Potilasryhmä	Tulokset	Yhteensä N ¹	Viljely- positiiviset potilaat ¹	Viljely- negatiiviset potilaat ¹	Herkkyys uusintatestin mukaan [95 %-n luottamus]	Spesifisyys uusintatestin mukaan [95 %-n luottamus]	PPV ⁷ uusintatestin mukaan [95 %-n luottamus]	NPV ⁸ uusintatestin mukaan [95 %-n luottamus]
Kaikki potilaat	Xpert GBS pos.	197 (186)	178 (168)	19 (18)	88,6 % [83,3 %-92,6 %]	96,7 % [94,9 %-98,0 %]	90,4 % [85,4 %-94,1 %]	96,1 % [94,2 %-97,5 %]
	Xpert GBS neg.	584 (540)	23 (20)	561 (520)				
	Ei tulosta ²	10 (65)	0 (13)	10 (52)				
	Yhteensä	791 ³	201 ⁴	590				
Ennen synnytystä	Xpert GBS pos.	92 (88)	87 (83)	5 (5)	85,3 % [76,9 %-91,5 %]	98,1 % [95,6 %-99,4 %]	94,6 % [87,8 %-98,2 %]	94,5 % [94,1 %-96,9 %]
	Xpert GBS neg.	274 (253)	15 (13)	259 (240)				
	Ei tulosta ²	7 (32)	0 (6)	7 (26)				
	Yhteensä	373	102	271				
Synnytyksen aikana	Xpert GBS pos.	105 (98)	91 (85)	14 (13)	91,9 % [84,7 %-96,5 %]	95,6 % [92,7 %-97,6 %]	86,7 % [78,6 %-92,5 %]	97,4 % [95,0 %-98,9 %]
	Xpert GBS neg.	310 (287)	8 (7)	302 (280)				
	Ei tulosta ²	3 (33)	0 (7)	3 (26)				
	Yhteensä	418	99	319				
ROM ⁵	Xpert GBS pos.	27 (24)	21 (19)	6 (5)	91,3 % [72,0 %-98,9 %]	94,3 % [88,1 %-97,9 %]	77,8 % [57,7 %-91,4 %]	98,0 % [93,1 %-99,8 %]
	Xpert GBS neg.	102 (92)	2 (2)	100 (90)				
	Ei tulosta ²	0 (13)	0 (2)	0 (11)				
	Yhteensä	129	23	106				
Ei ROM ⁶	Xpert GBS pos.	78 (74)	70 (66)	8 (8)	92,1 % [83,6 %-97,1 %]	96,2 % [92,6 %-98,3 %]	89,7 % [80,8 %-95,5 %]	97,1 % [93,8 %-98,9 %]
	Xpert GBS neg.	208 (195)	6 (5)	202 (190)				
	Ei tulosta ²	3 (20)	0 (5)	3 (15)				
	Yhteensä	289	76	213				

Kaikki Xpert GBS -tulokset esitetään uusintatestin mukaan. Ensimmäisen testin tulokset esitetään suluissa.

² "Ei tuloksia (No results)" Xpert GBS -testissä voi johtua mitättömästä testistä, järjestelmävirheestä tai tulosta ei ole saatu, koska GBS-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voitu raportoida.

³ Analyseista on poistettu kolme synnyttävää naista, joilta ei saatu viljelytuloksia.

⁴ Viljelyn perusteella määritetty GBS-kolonisaation kokonaisesiintyvyys on 25,3 %.

⁵ Synnyttävien naisten alaryhmä, joilta oli otettu näytteet kalvojen puhkaisun jälkeen (rupture of membrane, ROM).

⁶ Synnyttävien naisten alaryhmä, joilta oli otettu näytteet ennen kalvojen puhkaisua (rupture of membrane, ROM). Näiden synnytyksen aikana otettujen näytteiden ja ennen synnytystä otettujen näytteiden välillä ei odoteta olevan biologisia eroja.

⁷ Positiivinen ennustearvo

⁸ Negatiivinen ennustearvo

Taulukko 3. Xpert GBS- ja 2. NAAT-testin¹ suorituskyky suhteessa viljelyyn

Xpert GBS							2. NAAT ¹					
Ryhmä	Herkkyys	Alempi CI	Ylempi CI	Spesifisyys	Alempi CI	Ylempi CI	Herkkyys	Alempi CI	Ylempi CI	Spesifisyys	Alempi CI	Ylempi CI
Yleinen	88,6 % (178/201)	83,3 %	92,6 %	96,7 % (561/580)	94,9 %	98,0 %	77,9 % (155/199)	71,5 %	83,5 %	96,3 % (567/589)	94,4 %	97,6 %
Ennen synnytystä	85,3 % (87/102)	76,9 %	91,5 %	98,1 % (259/264)	95,6 %	99,4 %	74,5 % (76/102)	64,9 %	82,6 %	97,0 % (263/271)	94,3 %	98,7 %
Synnytyksen aikana	91,9 % (91/99)	84,7 %	96,4 %	95,6 % (302/316)	92,7 %	97,6 %	81,4 % (79/97)	72,3 %	88,6 %	95,6 % (304/318)	92,7 %	97,6 %
ROM²	91,3 % (21/23)	72,0 %	98,9 %	94,3 % (100/106)	88,1 %	97,9 %	90,9 % (20/22)	70,8 %	98,9 %	95,2 % (100/105)	89,2 %	98,4 %
Ei ROM³	92,1 % (70/76)	83,6 %	97,0 %	96,2 % (202/210)	92,6 %	98,3 %	78,7 % (59/75)	67,7 %	87,3 %	95,8 % (204/213)	92,1 %	98,0 %

¹ 2. NAAT -määrityksen kohteena on cfb-geenin tietty sekvenssi ja määrittäminen on Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto aiemmin hyväksynyt.

² Synnyttävien naisten alaryhmä, joilta oli otettu näytteet kalvojen puhkaisun jälkeen (rupture of membrane, ROM).

³ Synnyttävien naisten alaryhmä, joilta oli otettu näytteet ennen kalvojen puhkaisua (rupture of membrane, ROM).

Seuraava taulukko esittää 2 PCR-testin, Xpert GBS- ja 2. NAAT -testi, suora vertailua:

Taulukko 4. Kahden PCR-testin suora vertailu

	Viljely pos.			Viljely neg.			Viljely ND			Xpert GBS yhteensä
	2. NAAT pos.	2. NAAT neg.	Ratkaisematon	2. NAAT pos.	2. NAAT neg.	Ratkaisematon	2. NAAT pos.	2. NAAT neg.	Ratkaisematon	
Xpert GBS pos.	149	27	2	10	9	0	0	0	0	197
Xpert GBS neg.	6	17	0	11	549	1	0	3	0	587
Mitätön/Virhe/ Ei tulosta	0	0	0	1	9	0	0	0	0	10
2. NAAT yhteensä	165	44	2	22	567	1	0	3	0	794

Taulukko 5 esittää jokaisessa arviointiin osallistuvassa kuudessa kliinisessä laboratoriossa testattujen potilaiden lukumäärän ja Xpert GBS -testauksen arvioidun suorituskyvyn (verrattuna viljelylöydöksiin).

Taulukko 5. Tutkimuskeskusten välinen vertailu

Kliininen testauspaikka	Potilaat ennen synnytystä	Potilaat synnytyksen aikana	Potilaita yhteensä	Viljely-positiivinen	Esiintyvyys	Xpert GBS ilman tuloksia		Arvio	Herkkyys		Arvio	Spesifisyys	
						Alun perin	Toistettaessa		Alempi 95 %	Ylempi 95 %		Alempi 95 %	Ylempi 95 %
1	0	51	51	11	21,6 %	4	1	72,7 %	39,0 %	94,0 %	92,3 %	79,1 %	98,4 %
2	113	5	118	31	26,3 %	12	2	90,3 %	74,2 %	98,0 %	97,6 %	91,8 %	99,7 %
3	94	0	94	17	18,1 %	9	1	76,5 %	50,1 %	93,2 %	100,0 %	95,3 %	100,0 %
4	64	175	239	75	31,4 %	13	2	85,3 %	75,3 %	92,4 %	96,3 %	92,1 %	98,6 %
5	22	152	174	38	21,8 %	16	1	97,4 %	86,2 %	99,9 %	94,8 %	89,6 %	97,9 %
6	80	35	115	29	25,2 %	11	3	96,6 %	82,2 %	99,9 %	98,8 %	93,5 %	100,0 %
Yhteensä	373	418	791	201	25,4 %	65	10	88,6 %	83,3 %	92,6 %	96,7 %	94,9 %	98,0 %

Huomautus Tutkimuskeskuksella 6 puuttui kolme (3) synnytyksenaikaisen veriagarmalviljelyn (BAP-viljelyn) tulosta.

21 Läpimenoaika-analyysi

390 synnytyksen aikana kliiniseen kokeeseen otetun tutkittavan läpimenoajat on kuvattu jäljempänä. Keskimääräinen läpimenoaika, joka laskettiin ensimmäisen Xpert GBS -ajon käynnistämisestä tuloksen raportointiin, oli 1,84 tuntia (kaikki 390 tutkittavaa). Ensimmäisellä yrityksellä kelpaavan tuloksen saaneen 360 tutkittavan keskimääräinen läpimenoaika oli 1,76 tuntia. Toisella yrityksellä kelpaavan tuloksen saaneen 30 tutkittavan keskimääräinen läpimenoaika oli 2,74 tuntia. Ensimmäisellä yrityksellä kelpaavan tuloksen saaneen 360 näytteen läpimenoajan mediaani oli 1,47 tuntia ja toisella yrityksellä kelpaavan tuloksen saaneen 30 näytteen 2,44 tuntia.

Taulukko 6. Läpimenoaika ensimmäisen ajon käynnistämisestä GBS-tuloksen raportointiin 390 tutkittavalla synnytyksen aikana

	Yleinen	Tulos ensimmäisellä yrityksellä	Tulos toisella yrityksellä
Keskiarvo (tunteina)	1,84	1,76	2,74
Mediaani (tunteina)	1,48	1,47	2,44

22 Analyttinen spesifisyys

Testattiin kaupallisesti hankittu, puhdistettu genomi-DNA 101 kannasta, joihin kuului 28 streptokokkia, 73 muuta lajia, mukaan lukien fylogeneettisesti sukua *S. agalactiae* olevia kantoja, muuta vagina- ja anaalifloorassa tavallisesti esiintyvää mikrobikasvustoa (bakteereita ja hiivoja), ja ihmisen DNA. Kolme rinnakkaisnäytettä testattiin pitoisuudella 1,5 ng/25 µl:n reaktio (~2 × 10⁵ ekvivalenttia genomikopiota reaktiota kohti). Yksikään 28 streptokokki-isolaatista (ei-GBS) ei osoittautunut positiiviseksi. Jäljelle jääneistä 73 kannasta neljässä (*Enterococcus gallinarum*, *Staphylococcus simulans*, *Micrococcus luteus* ja *Propionibacterium acnes*) kannassa yksi kuudesta rinnakkaisnäytteestä oli heikosti positiivinen.

23 Analyttinen herkkyys

Analyttinen herkkyys tai havaitsemisraja (LoD) määritettiin 11:llä *S. agalactiae* -kannalla. Yhdeksän erilaista GBS-serotyyppiä on tunnistettu (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII ja VIII). Useimpia synnytystä edeltäviä GBS:n aiheuttamia sepsistapauksia pidetään 1–4 serotyypin aiheuttamina: Ia, Ib, II tai III. GBS:n tyyppi V on paljastunut tärkeäksi GBS-infektion aiheuttajaksi Yhdysvalloissa ja tyyppien VI ja VIII kannoista on tullut vallitsevia japanilaisten naisten keskuudessa.⁹ Kvantitoidut viljelmät testattiin neljänä rinnakkaisnäytteenä. Taulukko 7 esittää kunkin alatyypin pienintä pitoisuutta, jolla kaikki neljä rinnakkaisnäytettä tuottivat positiivisen tuloksen.

Taulukko 7. Kunkin testatun serotyypin havaitsemisraja

Serotyyppi	CFU/näytteenottotikku
ATCC 12973 (II)	250
Ia/c	250
Ib/c	250
II	250
III	250
IV	250
IVc	250
V	250
VI	250
VII	250
VIII	250

24 Toistettavuus

Paneeli, jonka näytteet koostuivat erilaisista GBS:n pitoisuuksista ja *Lactobacillus acidophilus* (negatiivinen), testattiin kolmena rinnakkaisnäytteenä 10 eri päivänä jokaisessa kolmessa tutkimuskeskuksessa (4 näytettä $\times$ 3 $\times$ 10 vrk $\times$ 3 tutkimuspaikkaa). Yhtä Xpert GBS -pakkauserää käytettiin jokaisessa 3 testauspaikassa Xpert GBS -menetelmän mukaan.

Taulukko 8. Toistettavuustulosten yhteenveto

Näyte CFU/näytetikku	Tutkimus- keskus 1	Tutkimus- keskus 2	Tutkimus- keskus 3	Odotetut tulokset (Ct-vaihteluväli) ¹	Kokonai- syhtäpitävyys	Kokonai- syhtäpitävyys-%
GBS negatiivinen <i>L. acidophilus</i> $1,7 \times 10^4$ CFU / näytetikku	30/30	30/30	30/30	Negatiivinen (0 tai >42)	90/90	100 %
GBS vähän $6,2 \times 10^2$ CFU / näytetikku	30/30	30/30	30/30	Positiivinen (31–41)	90/90	100 %
GBS kohtalaisesti $8,3 \times 10^3$ CFU / näytetikku	30/30	30/30	30/30	Positiivinen (27–37)	90/90	100 %
GBS paljon $1,3 \times 10^6$ CFU / näytetikku	30/30	30/30	30/30	Positiivinen (19–29)	90/90	100 %
Kokonai- syhtäpitävyys	120/120	120/120	120/120		360/360	100 %
Yhtäpitävyys-%	100 %	100 %	100 %		100 %	100 %

¹Ct-arvojen odotettu vaihteluväli; kaikki arvot olivat odotetuilla vaihteluväleillä.

25 Viitteet

- Schrag et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. NEJM. 2002; 247(4): 233-239.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. MMWR 2002; 51 (No. RR-11): 1-26.
- Schuchat A. Epidemiology of Group B Streptococcal Disease in the United States: Shifting Paradigms. Clin Micro Rev. 1998; 11(3): 497-513.
- Davis et al. Multicenter Study of a Rapid Molecular-Based Assay for the Diagnosis of Group B Streptococcus Colonization in Pregnant Women. C. Infectious Disease. 2004; 30: 1129-35.
- Puopolo et al. Early-Onset Group B Streptococcal Disease in the Era of Maternal Screening. Pediatrics. 2005; 115:1240-1246.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
- Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markenson GR. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. Obstet Gynecol 1996; 88: 811-15.
- Paoletti, Lawrence C., Ph.D. Research Interests. Accessed 07/19/2006. < <http://www.channing.harvard.edu/paoletti.htm>>.
- REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
- REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

26 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Konsernin pääkonttori	Euroopan pääkonttori
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 Yhdysvallat	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Ranska
Puhelin: + 1 408 541 4191	Puhelin: + 33 563 825 300
Faksi: + 1 408 541 4192	Faksi: + 33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

27 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

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

Alue	Puhelin	Sähköposti
Yhdysvallat	+1 888 838 3222	techsupport@cepheid.com
Australia ja Uusi-Seelanti	+ 1800 130 821 + 0800 001 028	techsupportANZ@cepheid.com
Belgia, Alankomaat ja Luxemburg	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Brasilia ja Latinalainen Amerikka	+ 55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
Kiina	+ 86 021 5406 5387	techsupportchina@cepheid.com
Ranska	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Saksa	+ 49 69 710 480 480	support@cepheideurope.com
Intia, Bangladesh, Bhutan, Nepal ja Sri Lanka	+ 91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Italia	+ 39 800 902 567	support@cepheideurope.com
Portugali	+ 351 800 913 174	support@cepheideurope.com
Espanja	+ 34 919 90 67 62	support@cepheideurope.com
Etelä-Afrikka	+ 27 861 22 76 35	support@cepheideurope.com
Yhdistynyt kuningaskunta	+ 44 3303 332 533	support@cepheideurope.com
Muut Euroopan, Lähi-idän ja Afrikan maat	+ 33 563 825 319 + 971 4 253 3218	support@cepheideurope.com
Muut maat, joita ei esiinny edellä olevassa luettelossa	+1 408 400 8495	techsupport@cepheid.com

Muiden Cepheid-toimistojen yhteystiedot ovat verkkosivustojemme www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com **TUKI (SUPPORT)**-välilehdellä. Valitse **Ota meihin yhteyttä (Contact Us)** -vaihtoehto.

28 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Tuotenumero
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinällinen laite
	Ei saa käyttää uudelleen
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältää riittävästi <n> testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	CE-merkintä – Euroopan yhdenmukaisuus
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Varoitus



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089-1189
Yhdysvallat
Puh: + 1 408 541 4191
Faksi: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Ranska
Puh: + 33 563 825 300
Faksi: + 33 563 825 301
Sähköposti: support@cepheideurope.com



For Information Only - Not a Controlled Copy