



Technische Assay-Schulung Xpert[®] MTB/RIF Ultra

Nur zur Verwendung als CE-IVD



Schulungsprogramm

- **Xpert MTB/RIF Ultra**
 - Klinischer Nutzen
 - Reagenzien
 - Probenentnahme
 - Lagerung und Handhabung des Kits
 - Vorbereitung der Kartusche
 - Qualitätskontrollen
 - Ergebnisanalyse
- **Diskussion**





Schulungsziele

- **Am Ende der Schulung haben die Anwender folgende Kenntnisse erworben:**
 - Fachgerechte Lagerung und Handhabung des Xpert MTB/RIF Ultra-Kartuschen-Kits
 - Korrekte Befolgung der Vorsichtsmaßnahmen zur Sicherheit im Labor
 - Entnahme und Transport geeigneter Patientenproben
 - Vorbereitung der Kartusche und Durchführung des Assays
 - Weitergabe der verschiedenen von der Software ausgegebenen Ergebnisse
 - Verständnis der Assay-Kontrollenstrategie

Die Lösung von Cepheid



- Gleichzeitiger Nachweis
 - MTB-Komplex und Mutationen, die mit einer Rifampicin-Resistenz einhergehen
- Eingebaute Kontrollen für jede einzelne Probe
 - Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC)
 - Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC)
- Ergebnisse nach ungefähr:
 - 65 Minuten für ein NEGATIVES Ergebnis
 - 77 Minuten für ein POSITIVES Ergebnis
- System mit geschlossenen Kartuschen minimiert das Kontaminationsrisiko
- Ergebnisse „on-demand“
- Wahlfreier Zugriff



Verwendungszweck

Der Xpert MTB/RIF Ultra Assay ist ein **semiquantitativer Echtzeit-In-vitro-Diagnostiktest** nach dem Prinzip der **geschachtelten (nested) Polymerase-Kettenreaktion (PCR)** für den Nachweis von ***Mycobacterium-tuberculosis* (MTB)-Komplex-DNA** in unbearbeiteten Sputumproben oder konzentrierten Sedimenten, die aus induzierten oder expektorierten Sputa aufbereitet worden sind.

In MTB-positiven Proben weist der Test außerdem mit einer **Rifampicin-Resistenz einhergehende Mutationen des *rpoB*-Gens** nach.

Der Xpert MTB/RIF Ultra Assay ist zur Verwendung mit Proben von unbehandelten Patienten vorgesehen, bei denen ein klinischer Verdacht auf Tuberkulose (TB) besteht und die in den letzten 6 Monaten nicht gegen Tuberkulose behandelt oder weniger als 3 Tage behandelt wurden.

Dieser Test dient zur Unterstützung der Diagnose von Lungentuberkulose und ist in Verbindung mit klinischen und anderen Laborbefunden zu verwenden.



Zielsequenzen und Sonden

Zielsequenzen

- **IS1081** und **IS6110** (Multi-copy-Insertionselement-Zielsequenz, die in den meisten klinischen TB-Stämmen vorkommt)
- Rifampicin-Resistenz bestimmende Region (RRDR) des **rpoB-Gens** (81 Basenpaare)

Sonden

- 1 Sonde für SPC (Probenbearbeitungskontrolle)
- 2 Sonden binden sich an **IS1081-IS6110**
- 4 Sonden binden sich an Rifampicin-R-Mutationen in **rpoB**

Eine Schmelzanalyse mit den 4 rpoB-Sonden differenziert zwischen der konservierten Wildtyp-Sequenz und Mutationen, die mit einer RIF-Resistenz einhergehen.



Assayvoraussetzungen

GeneXpert® Systeme

- GeneXpert Dx Software **v4.7b** oder höher
- Xpertise™ Software **v6.4b** oder höher

Testkits (CE-IVD)

- GXMTB/RIF-Ultra-10 und GXMTB/RIF-Ultra-50

Probenentnahme

- Auslaufsichere, sterile Entnahmebehälter mit Schraubverschluss

Sonstige Materialien

- Persönliche Schutzausrüstung (PPE)
- 1:10 verdünnte Chlorbleiche
- 70%iges Ethanol oder denaturiertes Ethanol

Optional

- Unterbrechungsfreie Stromversorgung/Überspannungsschutz
- Drucker
- Vortex-Mixer



Gute Laborpraxis

Persönliche Schutzausrüstung (PPE)

- Saubere Laborkittel und Handschuhe verwenden
- Nach der Bearbeitung jeder einzelnen Probe die Handschuhe wechseln

Labortischbereich

- Arbeitsflächen routinemäßig reinigen mit:
 - ✓ 1:10 verdünnte haushaltsübliche Chlorbleiche
 - ✓ 70%iges Ethanol
- Nach der Reinigung dafür sorgen, dass die Oberflächen trocken sind

Lagerung von Patienten- und sonstigen Proben sowie Kits

- Patienten- und sonstige Proben getrennt vom Kit lagern, um Kontaminationen zu vermeiden

Gerät(e)

- Filterspitzen verwenden, wo diese empfohlen werden
- Vorgaben des jeweiligen Herstellers zu Kalibrierung und Wartung der Geräte befolgen

Handhabung des Kits



Inhalt des Xpert MTB/RIF Ultra-Kits

Bestellnummer	GXMTB/RIF-Ultra-10 GXMTB/RIF-Ultra-50
Kartuschen pro Kit	10 oder 50
Reagenzienfläschchen	10 oder 50
Transferpipetten	12 oder 60
Kit-CD	Assay-Definitionsdatei (ADF)
	Anleitung für den Import des Assays
	Packungsbeilage (PDF)
Lagerung	2–28 °C



Die Kartuschen enthalten chemisch gefährliche Substanzen. Ausführliche Informationen sind der Packungsbeilage und dem Sicherheitsdatenblatt zu entnehmen.



Lagerung und Handhabung des Xpert MTB/RIF Ultra Assay-Kits

- Die Xpert MTB/RIF Ultra Assay-Kartuschen und Reagenzien bei **2–28 °C** lagern.
- Es sind die Sicherheitsverfahren der jeweiligen Institution für den Umgang mit Chemikalien und die Handhabung von biologischen Proben zu beachten.
- Keine Entnahmereagenzröhrchen verwenden, die nicht von Cepheid validiert wurden.
- Den Deckel der Assay-Kartusche nur für die Zugabe der Probe öffnen, den Deckel schließen und mit der Bearbeitung fortfahren.






Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Die Kartusche nicht schütteln.
- Keine Kartuschen verwenden, die ...
 - nass aussehen, undicht sind oder deren Deckelversiegelung aufgebrochen zu sein scheint
 - sichtbare Schäden aufweisen
 - nach der Entnahme aus der Verpackung fallen gelassen wurden
 - nach der Zugabe der Probe fallen gelassen oder geschüttelt wurden
 - einen beschädigten Reaktionsbehälter aufweisen
 - bereits benutzt wurden. Jede Einweg-Kartusche dient zur Durchführung eines einzigen Tests.
 - abgelaufen sind.
 - Benutzte Einwegpipetten nicht wiederverwenden.





Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben.
- Bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien die Umweltschutzvorschriften der jeweiligen Einrichtung einhalten. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten nationalen oder regionalen Vorgehensweisen entsorgt werden muss. 
- Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) entsorgt werden.



Einschränkungen des Xpert MTB/RIF Ultra Assays

- Der Xpert MTB/RIF Ultra Assay wurde nur mit **Sputum und Sputumsediment** und in dem von Cepheid empfohlenen Verfahren gemäß der Packungsbeilage validiert.
- Ein positives Ergebnis weist nicht zwingend auf das Vorhandensein lebensfähiger Organismen hin. Jedoch muss vermutet werden, dass MTB und Rifampicin-Resistenz vorhanden sind.
- Mutationen oder Polymorphismen in Primer oder Sonden bindenden Regionen können den Nachweis von neuen oder unbekanntem MDR-MTB- bzw. gegen Rifampicin resistenten Stämmen beeinträchtigen und zu einem falsch negativen Ergebnis führen.
- Der Xpert MTB/RIF Ultra Assay wurde nur bei **Patienten > 18 Jahren** bewertet.

Ausführliche Informationen bitte der aktuellen Packungsbeilage entnehmen



Entnahme, Transport und Lagerung der Proben



Entnahme von Sputumproben

- Patient muss sitzen oder stehen
- Mund des Patienten zwei Mal mit Wasser ausspülen
- Folgendes dem Patienten erklären:
 - Probenentnahmeprodukt öffnen und schließen
 - gutes Sputum produzieren (echtes Sputum entnehmen, keinen Speichel)
 - 2 oder 3 Mal tief einatmen und dabei jedes Mal fest ausatmen, tief aus der Brust heraus husten
 - Kontaminationen der Behälter-Außenseite vermeiden (beim Spucken und Verschließen des Behälters vorsichtig vorgehen)
 - das Sputum entnehmen und sicher ins Labor bringen
 - die beste Probe behalten








Sputum ist normalerweise zäh und schleimig. Eventuell ist es flüssig und enthält Eitermaterial. Die Farbe variiert von opak weiß bis grün. Blut enthaltende Proben sehen rötlich oder bräunlich aus. Klarer Speichel oder Nasensekret eignet sich nicht als TB-Probe.

Quelle: http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/TBLabDiagnosisSputum%20Microscopy_Handbook.pdf – (Bilder mit freundlicher Genehmigung von A. Van Deun)



Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Patientenproben

Probentyp	Volumen	Transport	Lagerung
unbearbeitetes Sputum	1–4 ml		 bis zu 3 Tage  vom 4. bis 10. Tag
Sputumsediment	0,5–2,5 ml		 bis zu 7 Tage

- Sputum bzw. induziertes Sputum wie an der jeweiligen Einrichtung üblich entnehmen.
- Proben mit sichtbaren Speiseresten oder anderen festen Partikeln zurückweisen.



Kartuschenvorbereitung

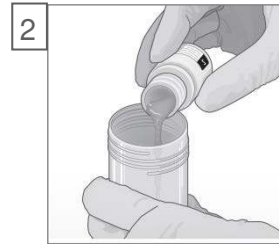


Kartuschenvorbereitung – Unbearbeitetes Sputum

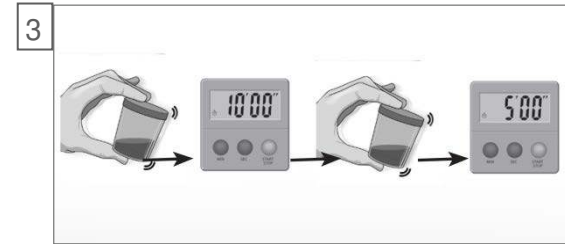


1 Jeweils eine Xpert Kartusche, Probenreagenz (PR) und Sputumentnahmebehälter pro Probe beschaffen.

Hinweis: Das Mindest-Sputumvolumen für einen (1) Test beträgt 1 ml.



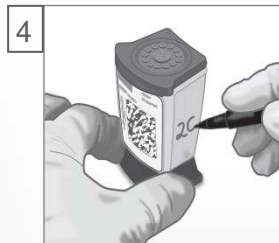
2 Das Sputumvolumen abschätzen. 2 Teile PR zu 1 Teil Sputum geben. Behälterdeckel wieder aufsetzen.



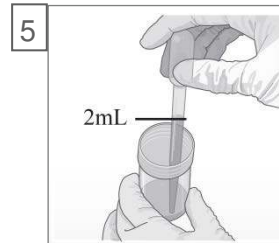
- 10 bis 20 Mal kräftig schütteln* oder mindestens 10 Sekunden auf dem Vortex-Mixer mischen.
- 10 Minuten lang bei Zimmertemperatur inkubieren.
- Erneut 10 bis 20 Mal kräftig schütteln bzw. auf dem Vortex-Mixer mischen.
- Weitere 5 Minuten lang inkubieren. **Siehe Hinweis unten.

** Unter 1 Mal schütteln ist 1 Hin- und Herbewegung zu verstehen.*

*** Schütteln und weitere 5 Minuten inkubieren, wenn sich die Probe nicht vollständig verflüssigt hat.*



4 Die Kartusche auf Raumtemperatur kommen lassen. Zum Beschriften oder Befestigen eines ID-Etiketts die Seite der Kartusche verwenden. Den Kartuschendeckel öffnen.



5 Die verflüssigte Probe bis etwas über die Markierung in die Pipette aufziehen.



6 Die Probe langsam in die Probenkammer der Kartusche entleeren.



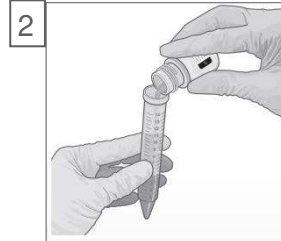
7 Den Deckel fest schließen. Den Test innerhalb des in der Packungsbeilage angegebenen Zeitrahmens beginnen.

Kartuschenvorbereitung – Sputumsediment

Sputumsediment, das gemäß dem Verfahren von Kent und Kubica* präpariert wurde, wird in 67 mM Phosphat/H₂O-Puffer resuspendiert.

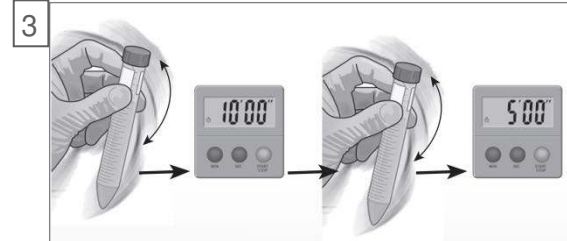


Jeweils eine Xpert Kartusche, Probenreagenz (PR) und Sediment-Entnahmebehälter pro Probe beschaffen.

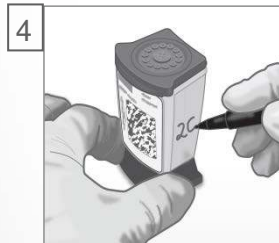


Mindestens 0,5 ml Sediment entnehmen.* Bei einem Volumen von $\geq 0,7$ ml 2 Teile Reagenz hinzugeben. Das Gesamtvolumen muss mindestens 2 ml betragen.

* Bei einem Volumen von $\sim 0,5-0,7$ ml 3 Teile Probenreagenz zum Sediment geben.



- 10 bis 20 Mal kräftig schütteln** oder mindestens 10 Sekunden auf dem Vortex-Mixer mischen.
- 10 Minuten lang bei Zimmertemperatur inkubieren.
- Erneut 10 bis 20 Mal kräftig schütteln bzw. auf dem Vortex-Mixer mischen.
- Weitere 5 Minuten lang inkubieren. **Siehe Hinweis unten.
- ** Schütteln und weitere 5 Minuten inkubieren, wenn sich die Probe nicht vollständig verflüssigt hat.



Die Kartusche auf Raumtemperatur kommen lassen. Zum Beschriften oder Befestigen eines ID-Etiketts die Seite der Kartusche verwenden. Die Kartusche öffnen.



Die verflüssigte Probe bis etwas über die Markierung in die Pipette aufziehen.



Die Probe langsam in die Probenkammer der Kartusche entleeren.



Den Deckel fest schließen. Den Test innerhalb des in der Packungsbeilage angegebenen Zeitrahmens beginnen.

Adaptiert von 301-7001

Einen Test durchführen

1 Test erstellen

GeneXpert



Der Test muss innerhalb von **4 Stunden** nach Zugabe der Probe in die Kartusche begonnen werden.

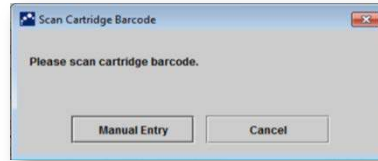
GeneXpert
Infinity



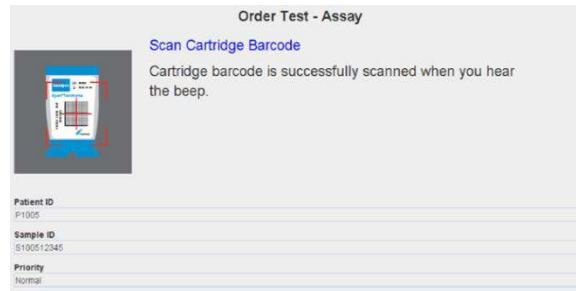
Die Kartusche innerhalb von **30 Minuten** nach Zugabe der Probe auf das Transportband stellen.

Ausführliche Anweisungen zur Testdurchführung bitte der Packungsbeilage und dem Benutzerhandbuch für GeneXpert Dx bzw. Xpertise Dx entnehmen.

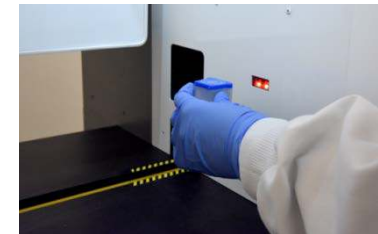
2 Meldungen zum Scannen des Barcodes: Kartusche/ Patienten- und/oder Proben-ID



Standardmäßig nicht auf
Manueller Eintrag (Manual Entry) oder
Abbrechen (Cancel) klicken



3 Kartusche einscannen



Einen Test in der GeneXpert Dx Software erstellen

4 Erforderliche Felder ausfüllen

5 Das Assayprotokoll wird automatisch ausgewählt.

6 Das Modul wird automatisch ausgewählt.
NICHT ÄNDERN!!!

7 Auf „Test starten“ (Start Test) klicken.

8 Am Modul blinkt eine grüne Leuchte.
Kartusche in das Modul laden und Klappe schließen.

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

- Patient ID: [Empty]
- Sample ID: [Empty]
- Patient ID 2: [Empty]
- Last Name: [Empty]
- Select Assay: Xpert MTB/RIF Ultra
- Select Module: A3
- Reagent Lot ID*: 16119
- Expiration Date*: 2016/1/17
- Test Type: Specimen
- Sample Type: Other
- Notes: [Empty]

The 'Start Test' button is highlighted with an orange box and a mouse cursor. The 'Scan Cartridge Barcode' button is also visible.



Einen Test in der Xpert Software erstellen

4 Erforderliche Felder ausfüllen

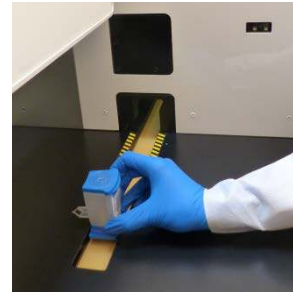
5 Das Assayprotokoll wird automatisch ausgewählt.

6 Auf „Einreichen“ (SUBMIT) klicken

7 Kartusche auf das Transportband stellen

Order Test - Test Information

Patient ID patientid	
Sample ID sampleid	
Last Name patient	First Name id
Assay* Xpert MTB/RIF Ultra	
Reagent Lot ID* 12102	Cartridge S/N* 282769448
Expiration Date* 2018/11/04	Priority Normal
Test Type Specimen	
Sample Type Other	Other Sample Type*
Notes	



Automatisierter Ablauf des Xpert Assays





Qualitätskontrollen





Kontrollenstrategie von Cepheid

CONTROL

- **Systemkontrolle – Status prüfen**

- Die Systemkontrolle überprüft die Optik, die Temperatur des Moduls und die mechanische Integrität der einzelnen Kartuschen.
- Schlugen die Systemkontrollen fehl, wird als Testergebnis „FEHLER“ (ERROR) ausgegeben.

- **Assay-Qualitätskontrollen**

- Jede Xpert-Kartusche ist eine abgeschlossene Testeinheit.
- Cepheid hat spezielle molekulare Methoden entwickelt, um interne Kontrollen ins Verfahren aufzunehmen, mit denen das System in jeder Kartusche bestimmte Fehlermodi erkennen kann.
 - **Probenbearbeitungskontrolle (SPC)**
 - **Sondenprüfungskontrollen (PCC)**



Interne Qualitätskontrollen

- **Sondenprüfungskontrollen (PCC)**

- Vor dem PCR-Schritt wird das Fluoreszenzsignal aller Sonden gemessen und mit den werksseitigen Standardeinstellungen verglichen, um Folgendes zu überwachen:
 - Rehydrierung der Kügelchen
 - Unversehrtheit der Sonden
 - Füllung des Reaktionsbehälters
 - Stabilität des Farbstoffs

- **Probenbearbeitungskontrollen (SPC)**

- nicht infektiöse Sporen in jeder Kartusche
 - Verifiziert die adäquate Bearbeitung der Probe
 - Verifiziert die Lyse und die Anwesenheit des Organismus und stellt fest, ob die PCR gehemmt wurde
 - Sollte bei einer Probe mit negativem Ergebnis positiv sein
 - Kann bei einer positiven Probe positiv oder negativ sein.



Handelsübliche externe Kontrollen

Bestellnummer	Beschreibung	Konfiguration	Lagerung
MTB/RIF Ultra externe Kontrolle, hergestellt von SmartSpots			
DCS-5	SmartSpots Positivkontrolle (HBDC-spezifisch)	4 Trockenproben	Raumtemperatur
MTB/RIF Ultra Kontrollenbündel externe Kontrolle, hergestellt von MMQCI für Cepheid http://www.mmqci.com/qc-m114.php			
CTRL-M114-5 (MMQCI-Bestellnr.: M114-5)	TBWT-04 (Keine Mutation/ WT H37v)	5 x 1 ml	2–8 °C
	TBMDR1-04 (Mutationen in: <i>rpoB</i> , <i>inhA</i> , <i>katG</i>)	5 x 1 ml	2–8 °C
	TB NEG (Negativkontrolle: Keine TB-DNA, keine Zellen)	5 x 1 ml	2–8 °C

Für DCS-5-Kontrollen die Anweisungen des Herstellers SmartSpot befolgen: <http://www.tbqxmonitor.com/>

Für CTRL-M114-5-Kontrollen die Anweisungen des Herstellers MMQCI befolgen: <http://www.mmqci.com/qc-m114.php>

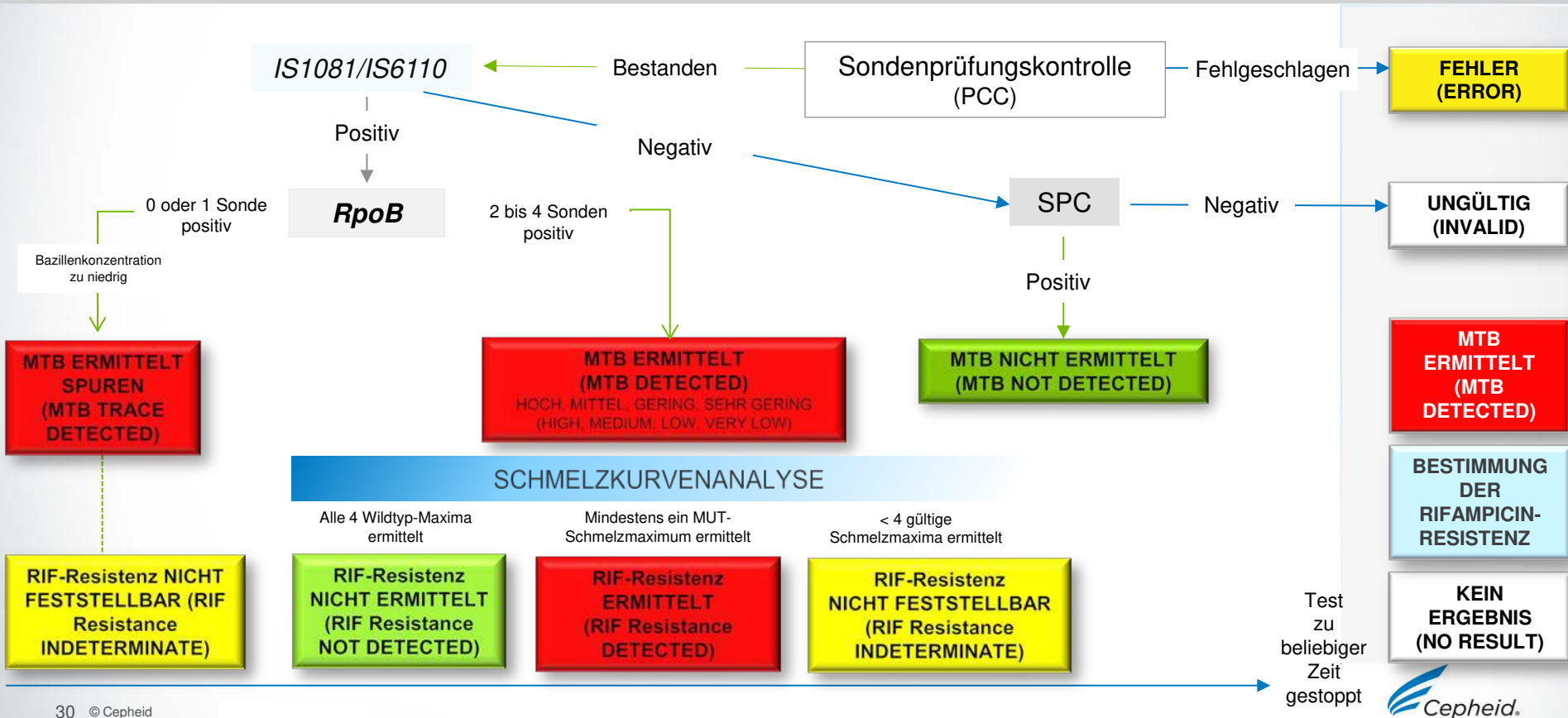
- Neben den oben aufgeführten stehen auch Qualitätskontrollmaterialien von anderen Anbietern zur Verfügung.
- Externe Kontrollen sollten ggf. gemäß lokalen und bundesstaatlichen Akkreditierungsvorschriften verwendet werden.



Ergebnisinterpretation



Algorithmus für die Ergebnisinterpretation



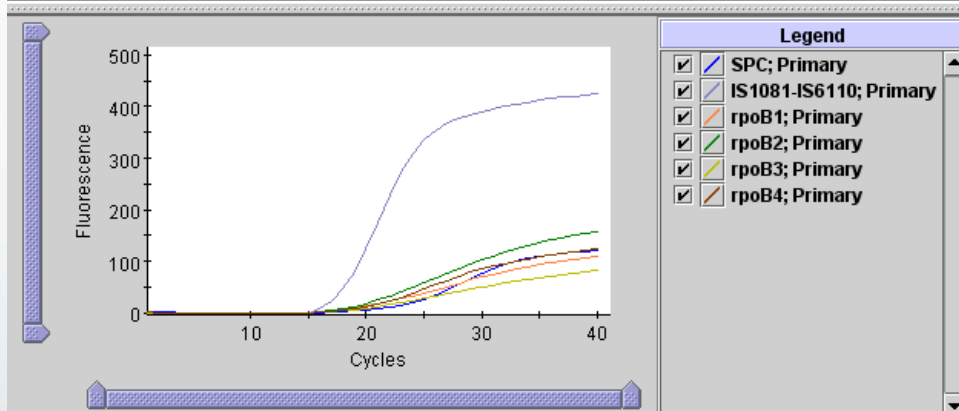
Xpert MTB/RIF Ultra – Alle möglichen Ergebnisse

IS1081 / IS6110	rpoB 1/2/3/4	Schmelzanalyse durchgeführt	TB-Ergebnisse	RIF-Ergebnisse
+	2 und mehr +	Ja	MTB ERMITTELT HOCH (MTB DETECTED HIGH)	RIF-Resistenz ERMITTELT (RIF Resistance DETECTED)
+	Alle +	Ja	MTB ERMITTELT HOCH (MTB DETECTED HIGH)	RIF-Resistenz NICHT ERMITTELT (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 und mehr +	Ja	MTB ERMITTELT HOCH (MTB DETECTED HIGH)	RIF-Resistenz NICHT FESTSTELLBAR (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	2 und mehr +	Ja	MTB ERMITTELT MITTEL (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-Resistenz ERMITTELT (RIF Resistance DETECTED)
+	Alle +	Ja	MTB ERMITTELT MITTEL (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-Resistenz NICHT ERMITTELT (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 und mehr +	Ja	MTB ERMITTELT MITTEL (MTB DETECTED MEDIUM)	RIF-Resistenz NICHT FESTSTELLBAR (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	2 und mehr +	Ja	MTB ERMITTELT GERING (MTB DETECTED LOW)	RIF-Resistenz ERMITTELT (RIF Resistance DETECTED)
+	Alle +	Ja	MTB ERMITTELT GERING (MTB DETECTED LOW)	RIF-Resistenz NICHT ERMITTELT (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 und mehr +	Ja	MTB ERMITTELT GERING (MTB DETECTED LOW)	RIF-Resistenz NICHT FESTSTELLBAR (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	2 und mehr +	Ja	MTB ERMITTELT SEHR GERING (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-Resistenz ERMITTELT (RIF Resistance DETECTED)
+	Alle +	Ja	MTB ERMITTELT SEHR GERING (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-Resistenz NICHT ERMITTELT (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 und mehr +	Ja	MTB ERMITTELT SEHR GERING (MTB DETECTED VERY LOW)	RIF-Resistenz NICHT FESTSTELLBAR (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	0 oder 1 +	Nein	MTB ERMITTELT SPUREN (MTB TRACE DETECTED)	RIF-Resistenz NICHT FESTSTELLBAR (RIF Resistance INDETERMINATE)
DEFEKT (FAIL)	0, 1 oder 2 +	Nein	MTB NICHT ERMITTELT (MTB NOT DETECTED)	
DEFEKT (FAIL)	DEFEKT (FAIL)	Nein	UNGÜLTIG (INVALID)	
DEFEKT (FAIL)	DEFEKT (FAIL)	Nein	UNGÜLTIG (INVALID)	

MTB ERMITTELT MITTEL (MTB DETECTED MEDIUM); RIF-Resistenz ERMITTELT (RIF Resistance DETECTED)

MTB DETECTED MEDIUM;
RIF Resistance DETECTED

Test Result	Analyte Result	Detail	Melt Peaks	Errors	History	Support
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result		
SPC	25.5	120	NA	PASS		
IS1081-IS6110	17.7	425	NA	PASS		
rpoB1	25.1	111	POS	PASS		
rpoB2	21.6	158	POS	PASS		
rpoB3	25.4	83	POS	PASS		
rpoB4	23.0	124	POS	PASS		



Die MTB-Zielsequenz ist in der Probe vorhanden:

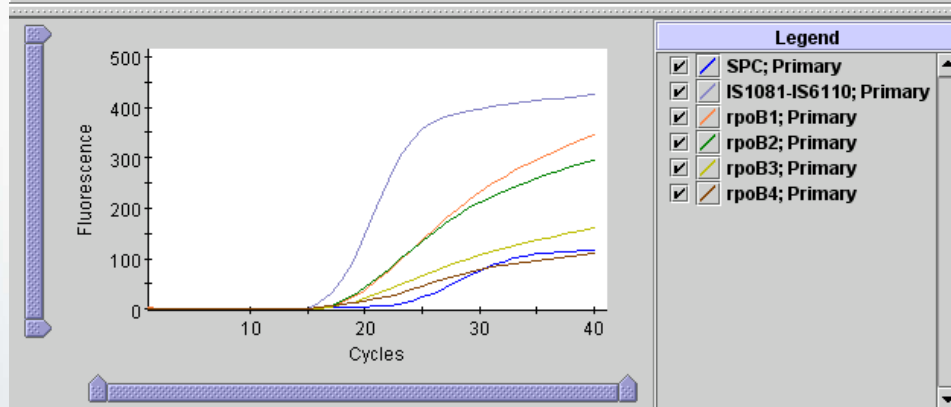
- Mindestens eine *rpoB*-Mutation wurde ermittelt.
- SPC: KA (NA) (Keine Angabe). Ein SPC-Signal ist nicht erforderlich, da die MTB-Amplifikation mit dieser Kontrolle konkurrieren kann.
- Sondenprüfung: BEST. (PASS)

Analyte Name	Melt Peak Temperature	Melt Peak Height
rpoB1 melt		
rpoB2 melt		
rpoB3 melt		
rpoB4 melt	67.3	84.5
rpoB1 Mut melt	63.4	67.8
rpoB2 Mut melt	69.5	103.3
rpoB3 Mut melt	72.6	65.1
rpoB4 Mut melt A		
rpoB4 Mut melt B		

MTB ERMITTELT MITTEL (MTB DETECTED MEDIUM); RIF-Resistenz NICHT ERMITTELT (RIF Resistance NOT DETECTED)

MTB DETECTED MEDIUM;
RIF Resistance NOT DETECTED

Test Result	Analyte Result	Detail	Melt Peaks	Errors	History	Support
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result		
SPC	25.9	117	NA	PASS		
IS1081-IS6110	17.4	426	NA	PASS		
rpoB1	20.1	344	POS	PASS		
rpoB2	19.2	295	POS	PASS		
rpoB3	21.1	160	POS	PASS		
rpoB4	22.7	111	POS	PASS		



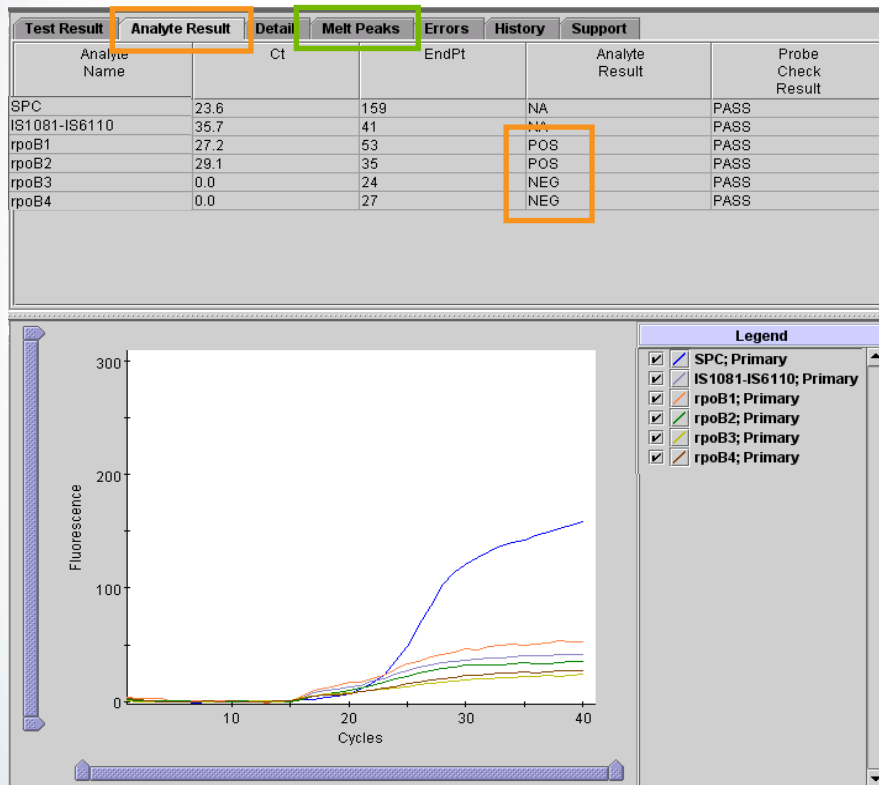
Die MTB-Zielssequenz ist in der Probe vorhanden:

- Es wurde keine Mutation in der Zielsequenz für das *rpoB*-Gen ermittelt.
- SPC: KA (NA) (Keine Angabe). Eine SPC ist nicht erforderlich, da die MTB-Amplifikation mit dieser Kontrolle konkurrieren kann.
- Sondenprüfung: BEST. (PASS)

Analyte Name	Melt Peak Temperature	Melt Peak Height
rpoB1 melt	69.2	67.3
rpoB2 melt	73.1	103.3
rpoB3 melt	75.8	87.9
rpoB4 melt	67.4	77.9
rpoB1 Mut melt		
rpoB2 Mut melt		
rpoB3 Mut melt		
rpoB4 Mut melt A		
rpoB4 Mut melt B		

MTB ERMITTELT GERING (MTB DETECTED LOW); RIF-Resistenz NICHT FESTSTELLBAR (RIF Resistance INDETERMINATE)

MTB DETECTED LOW;
RIF Resistance INDETERMINATE



Die MTB-Zielssequenz ist in der Probe vorhanden:

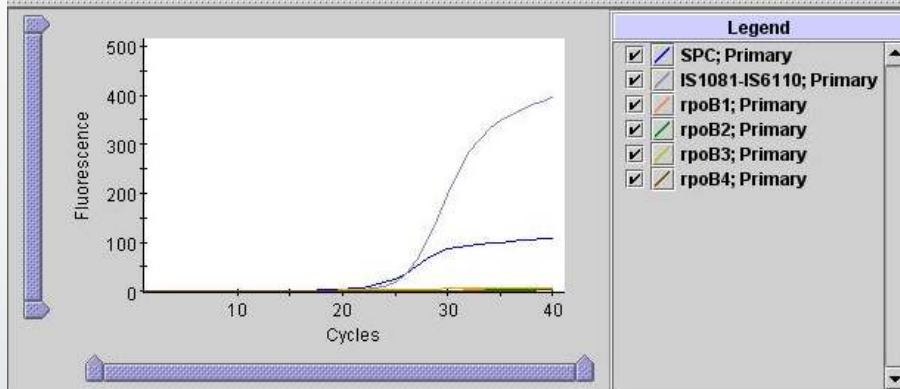
- IS1081/IS6110-Signal wurde ermittelt.
- Die RIF-Resistenz kann nicht bestimmt werden, da nicht genügend Signale erfasst wurden.
- SPC: KA (NA) (Keine Angabe). Ein SPC-Signal ist nicht erforderlich, da die MTB-Amplifikation mit dieser Kontrolle konkurrieren kann.
- Sondenprüfung: BEST. (PASS)

Analyte Name	Melt Peak Temperature	Melt Peak Height
rpoB1 melt		
rpoB2 melt		
rpoB3 melt		
rpoB4 melt		
rpoB1 Mut melt		
rpoB2 Mut melt		
rpoB3 Mut melt		
rpoB4 Mut melt A		
rpoB4 Mut melt B		

MTB ERMITTELT Spuren (MTB Trace DETECTED)

MTB Trace DETECTED;
RIF Resistance INDETERMINATE

Test Result	Analyte Result	Detail	Melt Peaks	Errors	History	Support
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result		
SPC	25.4	108	PASS	PASS		
IS1081-IS6110	26.2	395	PASS	PASS		
rpoB1	0.0	5	NEG	PASS		
rpoB2	0.0	3	NEG	PASS		
rpoB3	0.0	8	NEG	PASS		
rpoB4	0.0	2	NEG	PASS		



Die MTB-Zielsequenz ist in der Probe vorhanden:

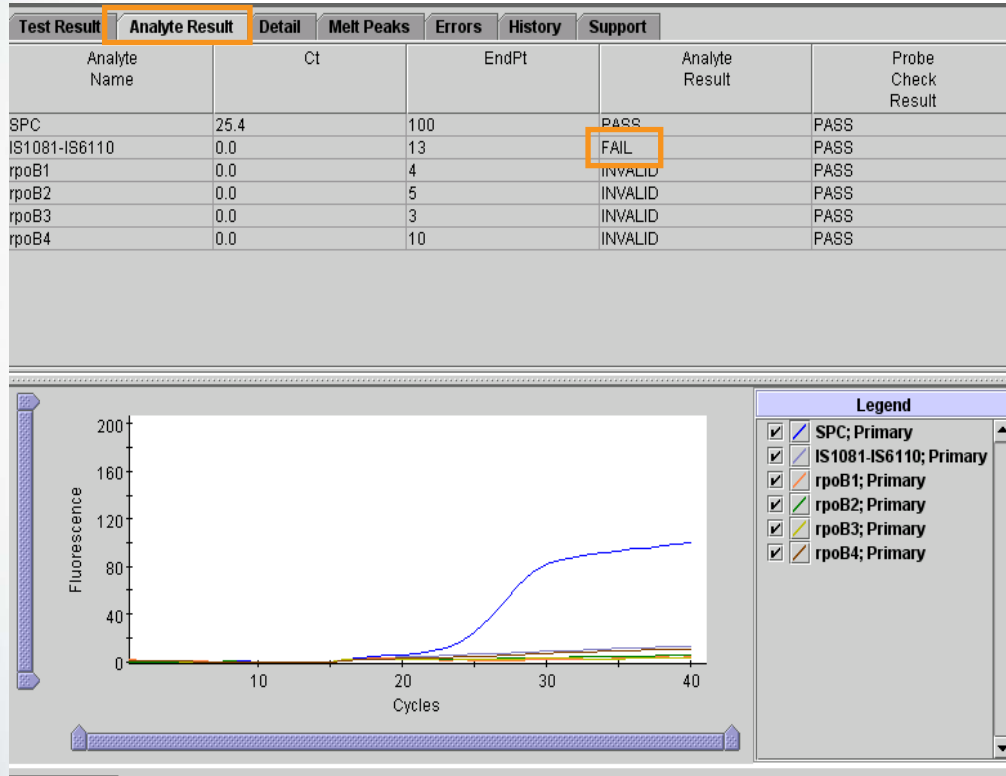
- IS1081/IS6110-Signal wurde ermittelt.
- Die RIF-Resistenz kann nicht bestimmt werden, da nicht genügend Signale erfasst wurden.
- SPC: KA (NA) (Keine Angabe). Ein SPC-Signal ist nicht erforderlich, da die MTB-Amplifikation mit dieser Kontrolle konkurrieren kann.
- Sondenprüfung: BEST. (PASS)

Das Ergebnis „SPUREN“ (TRACE) bedeutet, dass MTB in niedriger Konzentration, jedoch keine RIF-Resistenz nachgewiesen wurde.

Das Ergebnis „SPUREN“ (TRACE) bedeutet immer, dass die Rifampicin-Resistenz „NICHT FESTSTELLBAR“ (INDETERMINATE) ist.

MTB NICHT ERMITTELT (MTB NOT DETECTED)

MTB NOT DETECTED



Die MTB-Zielsequenz wurde in der Probe NICHT nachgewiesen:

- Die RIF-Resistenz kann nicht bestimmt werden, da nicht genügend Signale erfasst wurden.
- SPC: BEST. (PASS). Die SPC erfüllt die Akzeptanzkriterien.
- Sondenprüfung: BEST. (PASS)

Fehlerbehebung



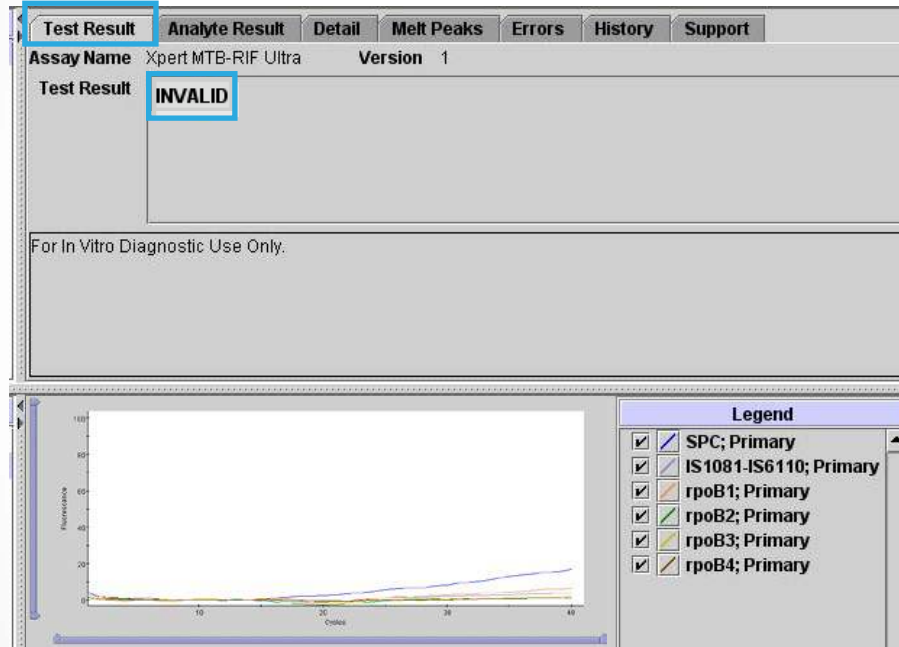


Faktoren mit negativem Einfluss auf die Ergebnisse

- Unsachgemäße Probenentnahme
 - Anzahl der Bakterien in der Probe liegt unterhalb der Nachweisgrenze des Tests
 - Leistung bei extrapulmonalen Probentypen wurde nicht beurteilt
- Unsachgemäßer Transport oder unsachgemäße Aufbewahrung der entnommenen Patientenprobe
 - Lagerungs- und Transportbedingungen sind probenspezifisch
 - Anweisungen zur sachgemäßen Handhabung sind der Packungsbeilage zu entnehmen
- Unsachgemäßes Testverfahren
 - Änderungen an den Testverfahren können die Leistung des Tests beeinträchtigen
 - Die Packungsbeilage ist sorgfältig zu befolgen, um fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden

UNGÜLTIGES (INVALID) Ergebnis

INVALID



An- oder Abwesenheit der MTB-Zielsequenz kann nicht bestimmt werden.

– SPC: DEFEKT (FAIL). Die SPC erfüllt die Akzeptanzkriterien nicht.

– Sondenprüfung: BEST. (PASS)

– Mögliche Ursache

- Unsachgemäße Probenentnahme
- Falsche Probenvorbereitung
- Unsachgemäße Lagerung der Kartuschen
- Unwirksame Probenbearbeitung in der Kartusche
- Fehlender Primer/fehlende Sonde oder fehlende Enzymkügelchen
- Vorliegen von Störsubstanzen in der Probe

– Lösung

- Den Test mit einer neuen Kartusche und einer neuen Probe wiederholen.



Störung des Assays

- **Potenzielle Störsubstanzen in Sputumproben**

Die nachstehend aufgeführten potenziellen endogenen Störsubstanzen wurden bewertet und es wurde nachgewiesen, dass sie **keinen Einfluss** auf den Nachweis von MTB und RIF-Resistenz haben.

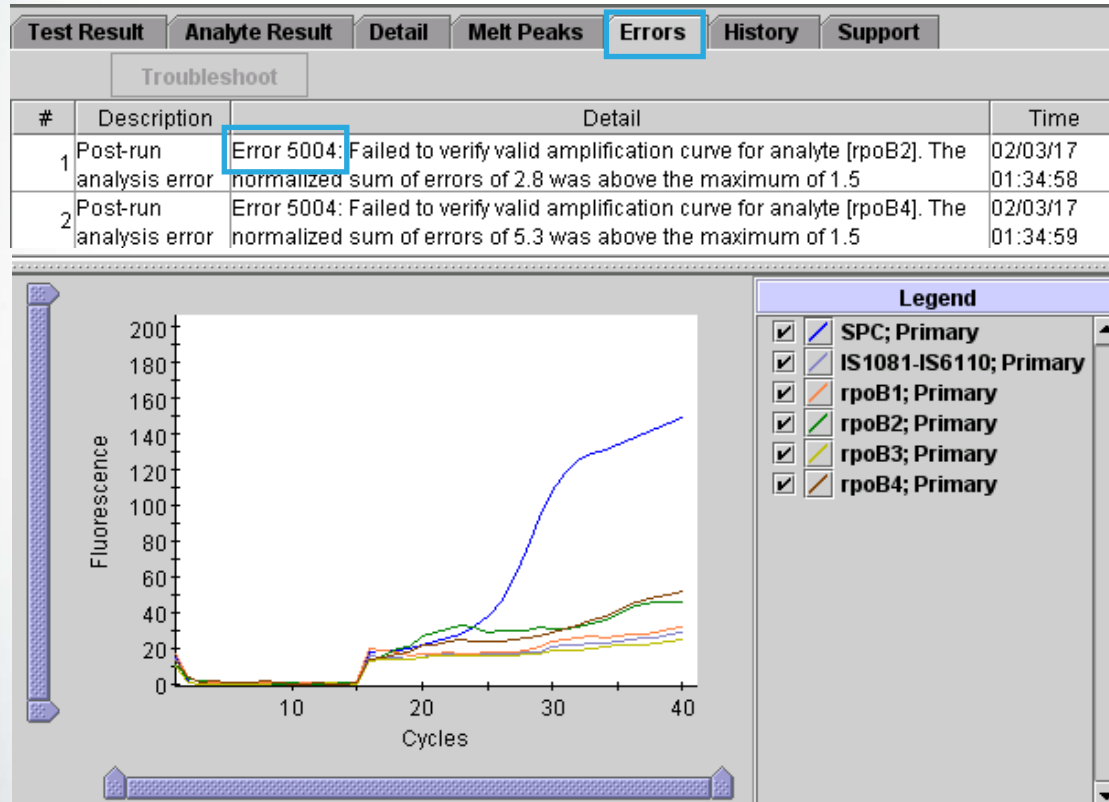
- Blut, Eiter (weiße Blutzellen)
- Zellen aus den Atemwegen
- Mucin
- Humane DNA
- Magensäure

Sonstige potenzielle Störsubstanzen

Anästhetika, Antibiotika, antibakterielle Substanzen, Anti-Tuberkulose-Medikamente, Virostatika, Bronchodilatoren, Inhalations-Bronchodilatoren, intranasales Influenzavirus-Lebendvakzin, keimtötendes Mundwasser, Probenbearbeitungsreagenzien, homöopathische Allergiemedikamente, nasale Kortikosteroide, Nasengel, Nasenspray, orale Anästhetika, orale schleimlösende Mittel, neutralisierende Puffer und Tabak

UNGÜLTIGES (INVALID) Ergebnis

INVALID



- An- oder Abwesenheit von MTB kann nicht bestimmt werden.

Error 5002: Error 5003: Error 5004:
Error 5001: Error 5005

- Ursache

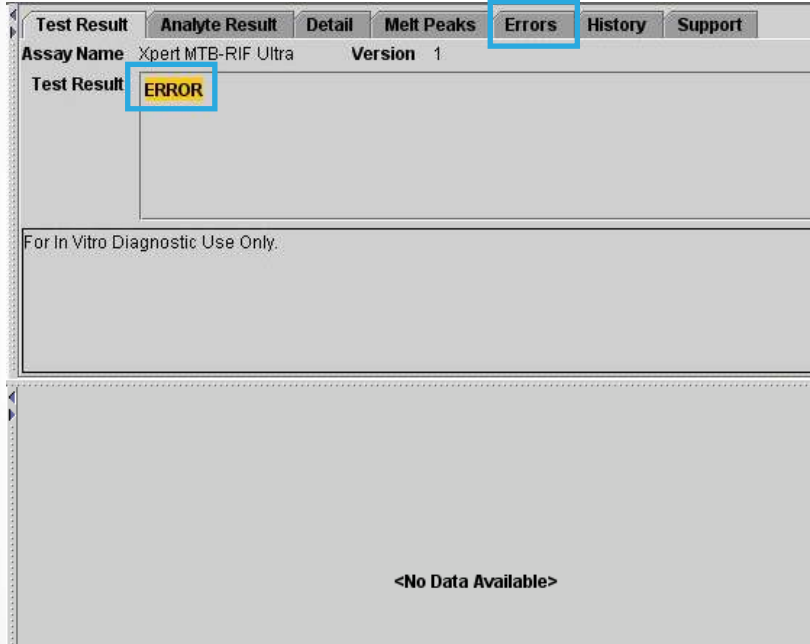
- Defekt im Reaktionsbehälter
- Schlechter thermischer Kontakt zwischen dem Reaktionsbehälter und den Thermoplaten des Instruments

- Lösung

- Den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen.

FEHLER (ERROR)

ERROR



- An- oder Abwesenheit von MTB kann nicht bestimmt werden.
- MTB: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT).
- SPC: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT).
- Bei Sondenprüfung: DEFEKT (FAIL)

Mögliche Ursache

- Unsachgemäße Probenentnahme
- Falsches Probenvolumen in die Kartusche gegeben
- Bei Sondenprüfung: BEST. (PASS)

Ursache

- Das Modul des GeneXpert Systems prüfen
- **Lösung**
 - Den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen.

KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)

NO RESULT

Test Result Analyte Result Detail Melt Peaks Errors History Messages Support

Assay Name Xpert MTB/RIF Ultra Version 1

Test Result **NO RESULT**

For In Vitro Diagnostic Use Only.

<No Data Available>

- An- oder Abwesenheit von MTB kann nicht bestimmt werden.
- MTB: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)
- SPC: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)
- Sondenprüfung: KA (NA) (Keine Angabe)

- Mögliche Ursache

- „KEIN ERGEBNIS“ (NO RESULT) bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden.
- Der Test wurde mit der Schaltfläche „Test stoppen“ („Stop Test“) angehalten.
- Stromausfall

- Lösung

- Stromzufuhr wieder herstellen
- Den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen.



Testwiederholung

1



Die gebrauchte Kartusche entsorgen

Zur Entsorgung der Kartuschen die Sicherheitsvorschriften der jeweiligen Einrichtung befolgen.

2



Restprobe beschaffen und gemäß Packungsbeilage mischen

Wenn das restliche Probenvolumen nicht ausreicht oder das Ergebnis im Wiederholungstest erneut „UNGÜLTIG“ (INVALID), „FEHLER“ (ERROR) oder „KEIN ERGEBNIS“ (NO RESULT) lautet, eine neue Probe entnehmen.

3



Eine neue Kartusche beschaffen

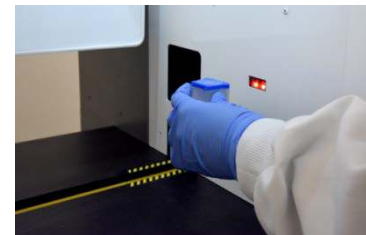
Entsprechend beschriften und den Test mit der neuen Kartusche wiederholen

Die Probe gemäß Packungsbeilage bearbeiten

4



Den Test auf dem System durchführen





Technische Unterstützung

- Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den technischen Kundendienst von Cepheid kontaktieren:
 - Produktname
 - Chargenbezeichnung
 - Seriennummer des Systems
 - Fehlermeldungen (falls vorhanden)
 - Software-Version und gegebenenfalls „Service Tag“ (Service-Kennnummer) des Computers
- Beschwerden können auch online unter dem folgenden Link vorgebracht werden.
<http://www.cepheid.com/us/support> : *Create a Support Case (Supportfall erstellen)*

Region	Telefon	Technischer Kundendienst – E-Mail
USA	+1 (888) 838-3222	techsupport@cepheid.com
Australien und Neuseeland	+ 1800 107 884 (AU) + 0800 001 028 (NZ)	techsupportANZ@cepheid.com
Brasilien und Lateinamerika	+ 55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
China	+ 86 021 5406 5387	techsupportchina@cepheid.com
Frankreich	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Deutschland	+ 49 69 710 480 480	support@cepheideurope.com
Indien, Bangladesch, Bhutan, Nepal und Sri Lanka	+ 91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Italien	+ 39 800 902 567	support@cepheideurope.com
Japan	+ 0120 95 4886	support@japan.cepheid.com
Südafrika	+ 27 861 22 76 35	support@cepheideurope.com
Großbritannien	+ 44 3303 332 533	support@cepheideurope.com
Belgien und Niederlande	+33 563 825 3319	support@cepheideurope.com
Andere Länder in Europa, im Nahen Osten und in Afrika	+ 33 563 825 319 + 971 4 253 3218	support@cepheideurope.com



Vielen Dank.



www.Cepheid.com

