

# Xpert<sup>®</sup> MRSA NxG

**REF GXMRSA-NXG-CE-10**

**REF GXMRSA-NXG-CE-120**

Kasutusjuhend

CE **IVD**

## **Kaubamärke, patente ja autoriõigusi puudutavad avaldused**

### **Trademark Patents and Copyright Statements**

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

The purchase of this product includes a limited, non-transferable license under U.S. Patent No. 7,449,289 and its international counterparts owned by GeneOhm Sciences Canada, Inc (a subsidiary of Becton, Dickinson and Company), to use such product for human IVD use with a GeneXpert® instrument. No right under said patents is conveyed, expressly, by implication, or by estoppel, to use this product for any other purpose.

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

**© 2016–2023 Cepheid.**

See Revision History for a description of changes.

Cepheid®, Cepheidi logo, GeneXpert® ja Xpert® on Cepheidi USA-s ja teistes maades registreeritud kaubamärgid. Kõik muud kaubamärgid kuuluvad vastavatele omanikele.

Selle toote ostmine hõlmab USA patendi nr 7,449,289 ja selle rahvusvaheliste analoogide alusel piiratud üleantamatut litsentsi, mis kuulub ettevõttele GeneOhm Sciences Canada, Inc (Becton, Dickinson and Company tütarettevõtte), et seda toodet kasutada inimese in vitro diagnostilise meditsiiniseadmena koos GeneXpert® instrumendiga. Eelnimetatud patentide alusel ei ole selle toote otsene, kaudne või estoppeli alusel kasutamine muuks otstarbeks lubatud.

TOOTE OSTMISEL SAAB OSTJA LOOVUTAMATU ÕIGUSE SEDA TOODET KASUTADA VASTAVALT KÄESOLEVALE KASUTUSJUHENDILE. OSTJA EI SAA OTSESELT, KAUDSELT EGA ESTOPPELI DOKTRIINI KOHASELT ÜHTEGI MUUD ÕIGUST. LISAKS SELLELE EI SAA OSTJA MINGEID ÕIGUSI TOOTE EDASIMÜÜGIKS.

**© 2016–2023 Cepheid.**

Vt Jaotis 25 muudatuste kirjelduseks.

# Xpert MRSA NxG

---

Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.

## 1 Kaubanduslik nimetus

Xpert® MRSA NxG

## 2 Levinud või tavapärane nimetus

Test Xpert MRSA NxG

## 3 Sihtstarve

Test Xpert MRSA NxG, mis viiakse läbi -I, on kvalitatiivne *in vitro* diagnostiline test, mis on ette nähtud metitsilliiniresistentse *Staphylococcus aureus*'e (MRSA) DNA tuvastamiseks otse ninakaabetest patsientidel, kellel on nasaalse koloniseerimise oht. Test kasutab MRSA-spetsiifiliste DNA sihtmärkide amplifitseerimiseks automatiseeritud reaajas polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) ja amplifitseeritud DNA reaajas tuvastamiseks fluorogeensete sihtmärkidega spetsiifilisi hübriidsatsiooni sonde. Test Xpert MRSA NxG on mõeldud MRSA-nakkuste ennetamiseks ja tõrjumiseks tervishoiuasutustes. Testi Xpert MRSA NxG eesmärk ei ole diagnoosida, suunata ega jälgida MRSA-nakkuste ravi ega anda metitsilliinile vastuvõtlikkuse tulemusi. Negatiivne tulemus ei välista MRSA nasaalset kolonisatsiooni. Mikroorganismide kättesaamiseks epidemioloogilise tüpiseerimise või edasise vastuvõtlikkuse testimise jaoks on vaja samaaegseid kultuure.

## 4 Kokkuvõtte ja selgitus

*Staphylococcus aureus* (SA) on hästi dokumenteeritud inimese oportunistlik patogeen, mis põhjustab nii olmetingimuste kui ka tervishoiuteenustega seotud nakkusi. See on põhiline tervishoiuga seotud patogeen, mis võib põhjustada mitmesuguseid haigusi, sh baktereemiat, kopsupõletikku, osteomüeliiti, ägedat endokardiiti, toksilise šoki sündroomi, toidumürgitust, müokardiiti, naha ketendus sündroomi, karbunkleid, mädapaiseid ja abstsesse.<sup>1</sup>

1950. aastate alguses nurjas beetalaktamaasi kodeerivate plasmiidide omandamine ja levik penitsilliini efektiivsuse *S. aureus* (SA) nakkuste ravis. 1959. aastal võeti kasutusele metitsilliin, poolsünteetiline penitsilliin. Kuid 1960. aastaks tuvastati metitsilliiniresistentsed SA (MRSA) tüved. Nüüd on teada, et resistentsus tekib siis, kui SA omandab stafülokoki kasseti kromosoomi (SCC) mec geenikompleksi, mis sisaldab kas mecA-d või mecC-d. MRSA põhjustab nakkusi nii tervishoiuasutustes kui ka olmetingimustes, mille tulemuseks on märkimisväärne haigestumus ja suremus. MRSA baktereemia korral on teatatud suremusest 33%. Nende infektsioonide leviku piiramiseks on välja töötatud ja rakendatud tõrjestrategieid ja -meetodeid erinevates tervishoiuasutustes. MRSA kontrollimine on enamiku haiglate infektsiooni ennetusprogrammide peamine eesmärk.<sup>1–5</sup> Praegu on MRSA tuvastamise standardmeetod kultuur, mille lõpliku tulemuse saamiseks võib kuluda mitu päeva. Ameerika Ühendriikide veteranide administratsiooni haiglate patsientide seas läbi viidud uuring näitas märkimisväärset mõju tervishoiuteenustega seotud MRSA-nakkuste vähendamisele, kasutades patsientide üldist sõeluuringut MRSA nasaalse koloniseerimise kohta nakkustõrjemeetmete komplekti osana.<sup>6</sup>

## 5 Protseduuri põhimõtte

Test Xpert MRSA NxG viiakse läbi -I. automatiseerib ja integreerib proovide ettevalmistamist, nukleiinhapete kordistamist ja sihtjärjestuse tuvastamist lihtsate ja keerukate proovide puhul, kasutades PCR analüüsi. Süsteemid koosnevad instrumendist, arvutist ja eellaaditud tarkvarast testide analüüsimiseks ja tulemuste vaatamiseks. Süsteemile on vajalikud ühekordselt kasutatavad kassetid, mis sisaldavad PCR-i reagente ning milles toimub PCR-i protsess. Kuna kassetid on iseseisvad, on proovide vaheline ristsaastumine minimeeritud. Süsteemide täielikku kirjeldust vt dokumendist või .

Test Xpert MRSA NxG sisaldab reagente MRSA tuvastamiseks. Kassett sisaldab ka proovi töötlemise kontrolli (SPC) ja sondikontrolli kontrolli (PCC). SPC on lisatud proovi piisava töötlemise kontrollimiseks ja PCR-i reaktsioonis inhibiitorite olemasolu jälgimiseks. PCC verifitseerib reagenti rehüdratsiooni, kasseti PCR-i katsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust.

Testis Xpert MRSA NxG olevad praimerid ja sondid tuvastavad metitsilliini/oksatsilliini resistentsuse (*mecA* ja *mecC* geenid) ning *attB* saidile SA kromosoomi sisestatud *SCC mec* järjestused.

Varajane analüüsi lõpetamise funktsioon annab positiivseid tulemusi, kui siht-DNA saavutab eelnevalt kindlaks määratud künnise enne kõigi 40 PCR-tsükli lõppu. Kui MRSA sihtasemed (*mecA/mecC* and *SCCmec*) on piisavalt kõrged, et genereerida väga varajased Ct-d, siis SPC võimenduskõverat ei ole näha ja selle tulemusi ei esitata.

## 6 Reagentid ja instrumendid

### 6.1 Komplekti kuuluvad materjalid

Testi Xpert MRSA NxG komplekt (GXMRSA-NXG-CE-10 või GXMRSA-NXG-CE-120) sisaldab piisavalt reagente vastavalt 10 või 120 proovi töötlemiseks. Komplektid sisaldavad järgmist:

Xpert MRSA NxG kassetid integreeritud reaktsioonikatsutitega	10 tk komplektis	120 tk komplektis
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kuulike 1, kuulike 2 ja kuulike 3 (külmkuivatatud)</li> </ul>	1 tk igas kassetis	1 tk igas kassetis
<ul style="list-style-type: none"> <li>Reagent 1</li> </ul>	3,0 ml igas kassetis	3,0 ml igas kassetis
<ul style="list-style-type: none"> <li>Reagent 2 (naatriumhüdroksiid)</li> </ul>	3,5 ml igas kassetis	3,5 ml igas kassetis
<b>Xpert MRSA NxG Elueerimisreagent</b>	<b>10 x 2,0 ml igas viaalis</b>	<b>120 x 2,0 ml igas viaalis</b>
(Guanidiiniumtiotsüanaat)		
<b>CD-plaat</b>	<b>1 tk komplektis</b>	<b>1 tk komplektis</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Analüüsi definitsioonifailid (ADF)</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Juhised ADF-i importimiseks tarkvarasse</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kasutusjuhend (pakendi infoleht)</li> </ul>		

**Märkus** Ohutuskaardid (SDS) on saadaval aadressil [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) või [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com), **kaardil TUGI (SUPPORT)**.

**Märkus** Toote kuulikestes sisalduv veise seerumi albumiin (BSA) on saadud ja toodetud ainult Ameerika Ühendriikidest pärit veiseplasmast. Loomadele ei söödetud mäletsejavalku ega muud loomset valku; loomad läbisid tapmise eel- ja järeltestimise. Töötlemise ajal ei segatud materjali teiste loomsete materjalidega.

### 6.2 Hoiustamine ja käsitlemine

- Hoidke Xpert MRSA NxG kassette ja reaktiive temperatuuril 2–28 °C.
- Ärge kasutage reagente või kassette, mille aegumistähtpäev on möödunud.
- Ärge avage kasseti kaant enne, kui olete valmis testimiseks.
- Elueerimisreagent on värvitu vedelik. Ärge kasutage elueerimisreagenti, kui selle värvus on muutunud.

### 6.3 Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti

- või (kataloogi number on konfiguratsiooniti erinev): GeneXpert instrument, arvuti GeneXpert firmasise tarkvaraversiooniga 4,3 või uuem, vötkoodilugeja and operaatori kasutusjuhend.
- Printer: kui printer on vajalik, pöörduge soovitatava printeri ostmise asjus Cepheidi tehnilise toe poole.
- Keerissegur
- Proovide kogumiseks kasutatavad tampoonid, näiteks tampoonid, mis on tarnitud Cepheidi proovikogumisseadmega (osa nr 900-0370 Dual Rayon tampoon vedelas Stuarti söötmes) või Copan Dual Rayon-tampoon ja transpordisüsteemid (139C LQ STUART) või Vedel Amies-i elutsioonitampoon (ESwab) kogumis- ja transpordisüsteem (Copan 480C, Copan 480CE või BD ESwab kogumiskomplekti osa nr 220245).
- Pipett ESwab™-i proovi ülekandmiseks, näiteks ühekordselt kasutatav polüpipett 300 µl, steriilne täpse mahu ülekandepipett (osa nr 300-8533) või samaväärne.
- Ühekordsed steriilsed ülekandepipetid Xpert MRSA NxG elueerimisreagenti ülekandmiseks.
- Steriilne marli


### 6.4 Saadaolevad materjalid mis ei kuulu komplekti

- NATrol™ MRSA negatiivne kontroll, ZeptoMetrix Corporation katalooginumber NATMSSE-6MC (inaktiveeritud metitsilliinile vastuvõtlik *Staphylococcus epidermidis*)
- NATrol MRSA positiivne kontroll, ZeptoMetrix Corporation katalooginumber NATMRSA-6MC (inaktiveeritud metitsilliiniresistentne *Staphylococcus aureus*)

## 7 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- *In vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.
- Käideldge kõiki bioloogilisi proove ja ka kasutatud kassette ja reagente nakkusetekitajate edastajatena. Kuna sageli pole võimalik teada, milline proov võib olla nakkuslik, tuleb kõiki bioloogilisi proove käidelda standardseid ettevaatusabinõusid järgides. Proovide käitlemise suunised on saadaval USA-s asutustes Centers for Disease Control and Prevention<sup>7</sup> ning Clinical and Laboratory Standards Institute<sup>8</sup>.
- Kemikaalidega töötamisel ja bioloogiliste proovide käsitlemisel järgige oma asutuse ohutusprotseduure.
- Ärge asendage testi Xpert MRSA NxG reagente teiste reagentidega.
- Ärge avage testi Xpert MRSA NxG kasseti kaant enne, kui olete valmis proovi lisama.
- Ärge kasutage kassetti, mis on pärast pakendist väljavõtmist kukkunud.
- Ärge kassetti raputage. Kasseti raputamine või kukutamine pärast kasseti kaane avamist võib põhjustada kehtetuid tulemusi.
- Ärge paigutage proovi ID etiketti kasseti kaanele ega vötkoodi etiketile.
- Igat testi Xpert MRSA NxG ühekordselt kasutatavat kassetti võib kasutada ühe testi töötlemiseks. Ärge kasutage kassette korduvalt.
- Ärge kasutage kassetti, mille reaktsioonikatsuti on kahjustatud.
- Kandke puhast laborikitlit ja kindaid. Enne järgmise proovi töötlemist vahetage kindaid.
- Tööala või seadmete proovide või kontrollidega saastumise korral puhastage saastunud ala põhjalikult tarbekloorvalgendi lahusega vahekorras 1:10 ja seejärel korrake tööala puhastamist 70% etanooliga. Enne jätkamist pühkige tööpinnad täiesti kuivaks.
- Bioloogilisi proove, ülekandeseadmeid ja kasutatud kassette tuleb pidada nakkuslike materjalide võimalikeks levitajateks, mis nõuavad standardseid ettevaatusabinõusid. Järgige asutuse keskkonnajäätmete protseduure kasutatud kassettide ja kasutamata reagentide nõuetekohase kõrvaldamise kohta. Nendel materjalidel võib olla ohtlike keemiliste jäätmete iseloomulikke omadusi, mille tõttu tuleb kohaldada riiklike või piirkonna käitlusprotseduure. Kui riiklikud või piirkonna määrused ei anna selget suunist nõuetekohase kõrvaldamise kohta, tuleb bioloogilised proovid ja kasutatud kassetid kõrvaldada vastavalt Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) meditsiiniliste jäätmete käitlemise ja kõrvaldamise juhisteid.
- Usaldusväärsete tulemuste saamine sõltub proovide asjakohasest võtmisest, transportimisest, säilitamisest ja töötlemisest. Vääraid testitulemusi võib põhjustada vale proovide kogumine, käsitlemine või hoiustamine, tehniline viga, proovide segunemine, või proovi tuvastuspiirist madalam mikroorganismikogu. Väärate testitulemuste vältimiseks tuleb käesoleva pakendi infolehe juhiseid ja hoolikalt järgida.
- Testi Xpert MRSA NxG tegemine väljaspool aja ja temperatuuri soovitatavat vahemikku võib anda vääraid või kehtetuid tulemusi. Analüüse, mida ei tehta kindlaksmääratud vahemikus, tuleb korrata.

## 8 Keemilised ohud<sup>9,10</sup>

- UN GHS ohu piktogramm: 
- Märksõna: HOIATUS
- UN GHS ohulaused
  - Allaneelamisel kahjulik
  - Põhjustab nahaärritust
  - Põhjustab tugevat silmade ärritust
- UN GHS hoiatuslaused
  - **Ennetamine**
    - Pärast käitlemist pesta hoolega.
    - Toote kasutamise ajal ei tohi süüa, juua ega suitsetada.
    - Vältida sattumist keskkonda.
    - Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski.
  - **Reaktsioon**
    - NAHALE SATTUMISE KORRAL: Pesta rohke vee ja seebiga.
    - Võtta saastunud rõivad seljast ja pesta neid enne järgmist kasutamist.
    - Nõuab eriravi, vt täiendavat esmaabiteavet.
    - Nahaärrituse korral: Pöörduda arsti poole.
    - SILMA SATTUMISE KORRAL: Loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada.

Jätkata loputamist.

    - Kui silmade ärritus ei möödu: Pöörduda arsti poole
    - ALLANEELAMISE KORRAL: Halva enesetunde korral võtta kohe ühendust MÜRGISTUSTEABEKESKUSE või arstiga.
    - Loputada suud.
  - **Hoiustamine/kõrvaldamine**
    - Kõrvaldage sisu ja/või mahuti vastavalt kohalikele, piirkondlikele, riiklikele ja/või rahvusvahelistele määrustele.

## 9 Proovide kogumine, transport ja hoiustamine

### 9.1 Proovide kogumine

Järgige oma asutuse juhiseid nina kaapeproovide kogumiseks kasutades soovitatud kogumis- ja transpordivahendit (vt Jaotis 6.3) ja/või järgige järgmisi juhiseid:

- *Kahekordsete rayon-tampoonide* kasutamisel hoidke mõlemat tampooni alati punase korgi küljes. Mõlemad tampoonid kinnitatuna, tampooni korki hoides võtke ükshaaval proov mõlemast ninasõõrmest. Asetage kahekordse tampooniga proovid vedelat Stuarti söödet sisaldavasse transportkatsutisse.

või

- *ESwab*-i kasutamisel koguge ninaproov proovide võtmisega mõlemast ninasõõrmest ükshaaval sama tampooniga. Asetage tampoon vedelat Amiesi transportsöödet sisaldavasse transportkatsutisse.

### 9.2 Proovi transport ja hoiustamine

Proovi terviklikkuse tagamiseks säilitage enne kasutamist tampooniproovi jaoks nõuetekohased transpordi- ja hoiustamistingimused. Proovi stabiilsust muudes kui allpool Tabel 1 soovitatud transpordi ja hoiustamise tingimustes ei ole Xpert MRSA NxG testiga hinnatud.

Tabel 1. Proovi transpordi- ja hoiustamistingimused

Proovikogumisseade	Proovi transpordi- ja hoiustamistemperatuur (°C)	Proovi hoiustamise aeg
Rayon (topelt Cepheid) või ESwab	15–30 °C	Kuni 24 tundi
	2–8 °C	Kuni 7 päeva

## 10 Protseduur

### 10.1 Kasseti ettevalmistamine

**Tähtis** Asetage kassett GeneXpert seadmesse 30 minuti jooksul pärast elueerimisreagendi lisamist kasseti.

1. Eemaldage Xpert MRSA NxGtestikomplektist kassett ja elueerimisreagendi viaal.
2. Lisage proov kasseti.

*Kaksik tampoonid*

- a) Eemaldage tampoonid transportkonteinerist. Analüüsi testimiseks kasutage ainult ühte tampooni. Teist tampooni võib kasutada kordustestimiseks ja see tuleks säilitada vastavalt Tabel 1.
- b) Sisestage tampoon elueerimisreagenti sisaldavasse viaali ja murdke tampoon varre poolitusjoonel.

**Märkus**

Saastumisohtu minimeerimiseks mähkige tampooni murdmisel steriilne marli (pole komplektis) ümber tampooni varre ja elueerimisreagendi viaali suu.

**VÕI**

*ESwab*

- a) Segage tampooniproovi sisaldavat vedelat Amies'i transportsöödet, keeristades suurel kiirusel 5 sekundit, et proov vabaneks tampooni otsast ja dispergeeruks ühtlaselt vedelas transportsöötmes.
  - b) Kandke täpse mahu ülekandepipeti abil (pole komplektis) 300 µl vedelat proovi elueerimisreagendi viaali.
3. Sulgege elueerimisreagendi viaali kork ja tsentrifugeerige 10 sekundit suurel kiirusel.
  4. Avage kasseti kaas. Ülekandepipetti kasutades (pole komplektis), kandke üle kogu elueerimisreagendi viaali sisu Xpert MRSA NxG testikassetti proovikambrisse. Vt Joonis 1.



Joonis 1. Kassett (vaade ülalt)

5. Sulgege kasseti kaas ja alustage testiga.

## 10.2 Testi alustamine

- Tähtis** Kui kasutate *GeneXpert Dx süsteemi*, veenduge enne testi alustamist, et süsteem töötab GeneXpert Dx tarkvara versioonil 4.7b või uuemal ning et tarkvarasse on imporditud õige analüüsi definitsioonifail.
- Tähtis** Kui kasutate *GeneXpert Infinity süsteemi*, veenduge enne testi alustamist, et süsteem töötab Xpertise tarkvara versioonil 6.4b või uuemal ning et tarkvarasse on imporditud õige analüüsi definitsioonifail.
- Selles jaotises on loetletud testi analüüsimise põhisammud. Olenevalt kasutatava instrumendi mudelist vaadake üksikasjalikke juhiseid *Süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist* või *Süsteemi GeneXpert Infinity operaatorijuhendist*.
- Märkus** Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemiadministraator muutis süsteemi vaiketöövoogu.
- Lülitage instrument GeneXpert sisse.
    - Kui kasutate *instrumenti GeneXpert Dx*, lülitage esmalt sisse instrument ja seejärel arvuti. GeneXperti tarkvara käivitub automaatselt. Kui ei käivitu, topeltklõpsake GeneXpert Dx-i tarkvara otsetee ikooni Windowsi<sup>®</sup> töölaual. või
    - Kui kasutate *instrumenti GeneXpert Infinity*, käivitage instrument. Xpertise'i tarkvara käivitub automaatselt. Kui ei käivitu, topeltklõpsake Xpertise-i tarkvara otsetee ikooni Windowsi<sup>®</sup> töölaual.
  - Logige oma kasutajanime ja parooli abil sisse instrumendisüsteemi GeneXpert tarkvarasse.
  - Süsteemi GeneXpert** aknas klõpsake **Testi loomine (Create Test)** (GeneXpert Dx) või **Korraldused (Orders)** ja **Esita testikorraldus (Order Test)** (Infinity). Avaneb aken **Testi loomine (Create Test)**. Avaneb dialoogiboks **Skanni patsiendi ID (Scan Patient ID)** vöotkoodi.
  - Skannige või sisestage patsiendi ID (Patient ID). Kui tipite Patsiendi ID (Patient ID) sisse, veenduge, et Patsiendi ID (Patient ID) on sisestatud õigesti. Patsiendi ID (Patient ID) on seotud testi tulemustega ning seda kasutatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)**. Avaneb dialoogiboks **Skanni proovi ID vöotkoodi (Scan Sample ID barcode)**.
  - Skannige või tippige sisse Proovi ID (Sample ID). Kui tipite Proovi ID (Sample ID) sisse, veenduge, et Proovi ID (Sample ID) on sisestatud õigesti. Proovi ID (Sample ID) on seotud testi tulemustega ning seda kasutatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** ja kõigis aruannetes. Avaneb dialoogiboks **Skanni kasseti vöotkoodi (Scan Cartridge Barcode)**.
  - Skannige kasseti vöotkoodi. Vöotkoodi teabe abil täidab tarkvara automaatselt järgmiste väljade ruudud: Analüüsi valimine (Select Assay), Reagendi partii ID (Reagent Lot ID), Kasseti SN (Cartridge SN) ja Aegumiskuupäev (Expiration Date).

**Märkus** Kui kasseti vöotkoodi ei saa skannida, korrake testi uue kassetiga. Kui olete skanninud kasseti vöotkoodi tarkvaras ja analüüsi definitsioonifaili pole saadaval, ilmub kuva teatega, et analüüsi definitsioonifaili pole süsteemi laaditud. Sellise kuva ilmunisel vötte ühendust Cepheidi tehnilise toega.

- Klõpsake **Alusta testi (Start Test)** (GeneXpert Dx) või **Edasta (Submit)** (Infinity). Vajadusel sisestage ilmuvasse dialoogiboksi oma parool.
- Süsteemi GeneXpert Infinity* korral asetage kassett konveierilindile. Kassett laaditakse automaatselt, test käivitatakse ja kasutatud kassett väljutatakse jäätmekonteinerisse. või  
*Instrumenti GeneXpert Dx korral tehke järgmist:*
  - Avage vilkuv roheline tulega instrumendimooduli luuk ja laadige kassett.
  - Sulgege luuk. Test käivitub ja roheline tuli ei vilgu enam. Kui test on lõppenud, lülitub tuli välja.
  - Enne mooduli luugi avamist oodake, kuni süsteem avab luugi lukust. Seejärel eemaldage kassett.
  - Pange kasutatud kassetid vastavasse proovi jäätmekonteinerisse vastavalt asutuse standardsele praktikale.

## 11 Tulemuste vaatamine ja printimine

Selles jaotises on loetletud tulemuste vaatamise ja printimise põhisammud. Olenevalt kasutatavast mudelist, vaadake täpsemaid juhiseid tulemuste vaatamise ja printimise kohta *Süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist* või *Süsteemi GeneXpert Infinity operaatorijuhendist*.

- Tulemuste vaatamiseks klõpsake ikooni **Tulemuste vaatamine (View Results)**



2. Pärast testi lõpuleviimist klõpsake aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** nuppu **Aruanne (Report)**, et kuvada ja/või genereerida aruande PDF-fail.

## 12 Sisseehitatud kvaliteedikontroll

Iga test sisaldab proovi töötlemise kontrolli ja sondikontrolli kontrolli.

- **Proovi töötlemise kontroll (Sample-Processing Control, SPC)** – aitab veenduda, et proovi töödeldi nõuetekohaselt. SPC verifitseerib kas mikroorganismide olemasolul on toimunud bakterite lüüs ning kontrollib kas proovi töötlemine vastab nõuetele. Lisaks tuvastab see kontroll prooviga seotud reaajas toimuva PCR-testi inhibeerimise, tagab, et PCR-i tingimused (temperatuur ja aeg) on amplifikatsioonireaktsiooni jaoks sobivad ja et PCR-reagendid on funktsionaalsed. SPC peab negatiivse proovi korral olema positiivne, positiivse proovi korral võib see aga olla negatiivne või positiivne. SPC kinnitab nõuetekohasust, kui vastuvõtukriteeriumid on täidetud.
- **Sondikontrolli kontroll (PCC)** — enne PCR-i käivitamist mõõdab süsteem GeneXpert sondide fluorestsentsi signaali, et jälgida kuulikeste rehüdratsiooni, reaktsioonikatsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust. Sondikontroll läbib, kui tulemus vastab määratud kriteeriumidele.
- **Välised kontrollid** – jaotistes Jaotis 6.4 kirjeldatud välised kontrollid on saadaolevad, kuid ei kuulu komplekti ja neid võib kasutada vastavalt kohaliku, piirkonna või riikliku akrediteerimisasutuse nõuetele.

Kontrolli käivitamiseks testi Xpert MRSA NxG abil tehke järgmist.

1. Keeristage NATrol kontrolli 5–10 sekundit.
2. Pipeteerige 100 µl NATrol kontrolli 2 ml elueerimisreagenti.
3. Keeristage elueerimisreagenti viaali 5-10 sekundit.
4. Ülekandepipetti kasutades (pole komplektis), kandke üle kogu elueerimisreagenti viaali sisu kasseti proovikambrisse.
5. Sulgege kasseti kaas ja alustage testi järgides juhiseid jaotises Testi alustamine.

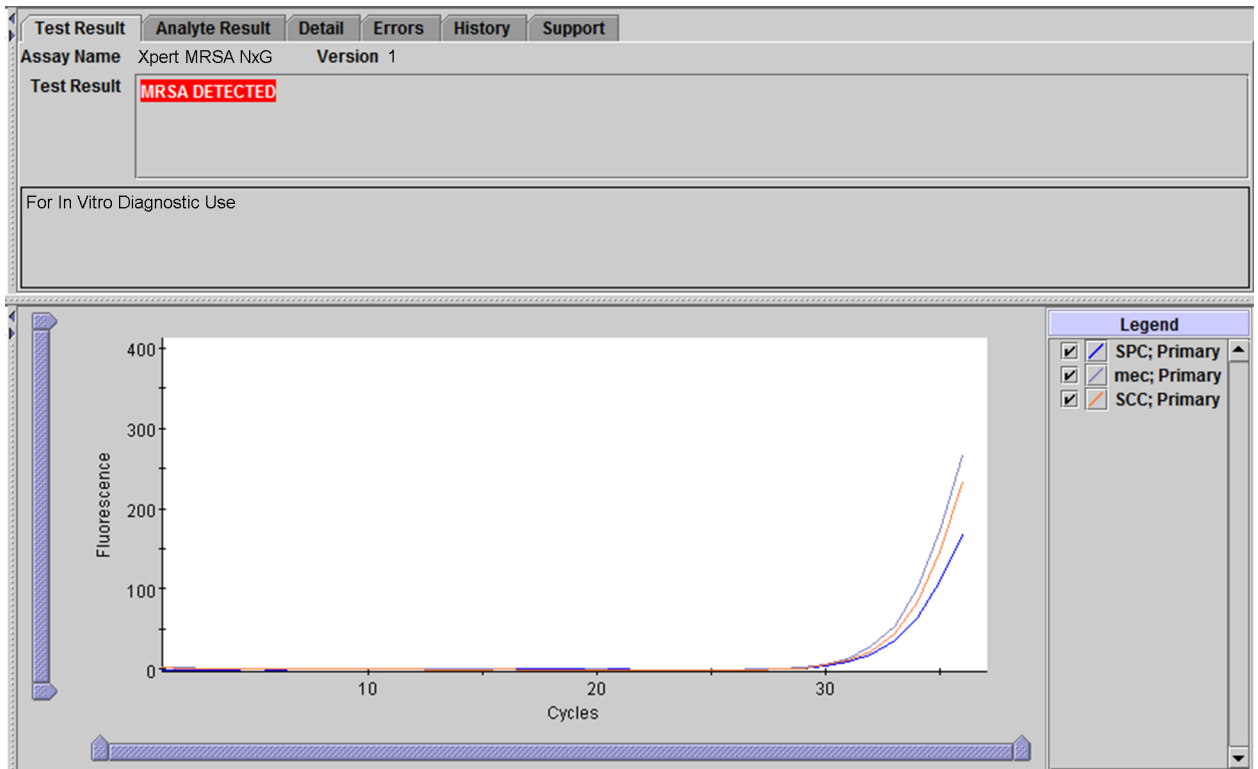
## 13 Tulemuste tõlgendamine

Süsteem GeneXpert tõlgendab tulemusi mõõdetud fluorestsentssignaalide järgi automaatselt, kasutades süsteemiseseid arvutusalgoritme, ja neid kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)**. Võimalikud tulemused on toodud allolevas tabelis.

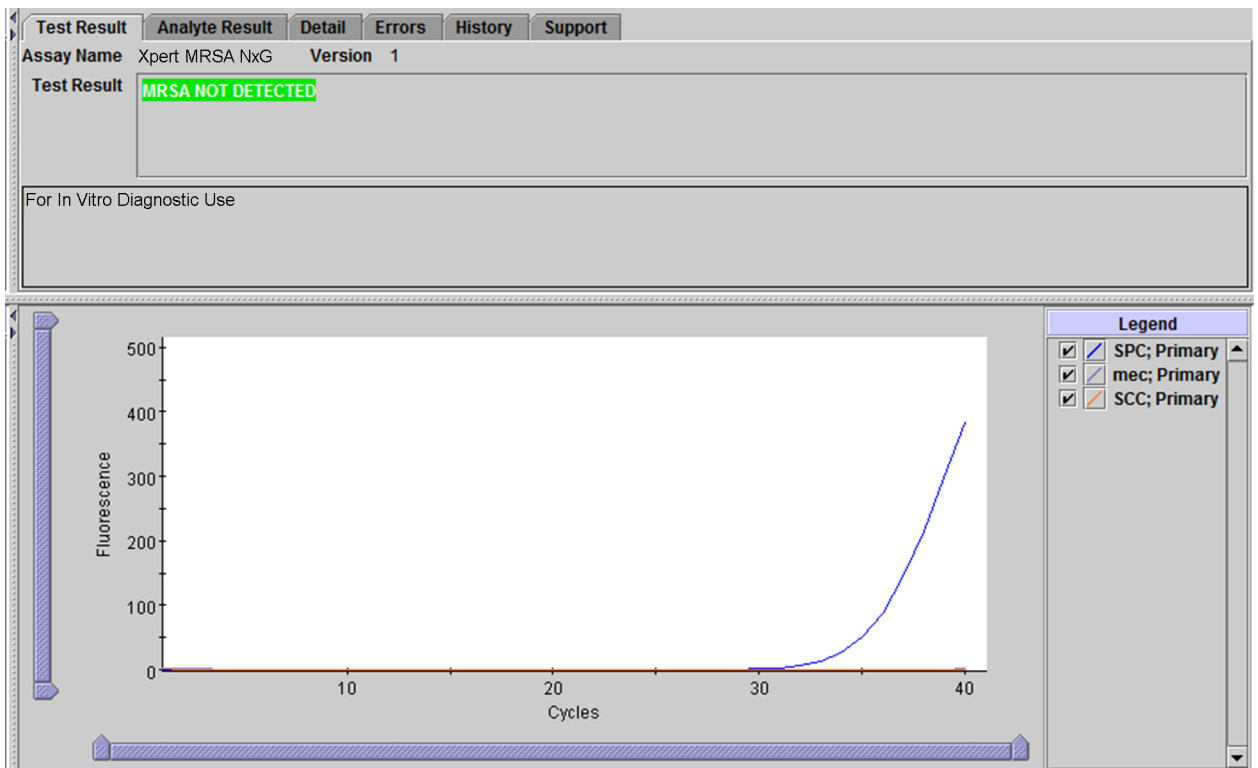
Tabel 2. Testi Xpert MRSA NxG tulemused ja nende tõlgendamine

Tulemus	Tõlgendamine
<b>MRSA TUVASTATI (MRSA DETECTED)</b> Vt Joonis 2.	Tuvastati MRSA DNA. <ul style="list-style-type: none"> <li>MRSA TUVASTATI (MRSA DETECTED): MRSA sihtmärkidel <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) ja SCC<i>mec</i> on tsükli lävi (Ct) kehtivas vahemikus.</li> <li>SPC – (ei kohaldu) (NA (not applicable)); SPC signaal ei kuulu tulemuste tõlgendamise algoritmi, kui tuvastatakse MRSA, kuna SPC signaal võidakse summutada konkureerimise tõttu <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) ja SCC<i>mec</i> poolt.</li> <li>Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
<b>MRSA-d EI TUVASTATUD (MRSA NOT DETECTED)</b> Vt Joonis 3. Vt Joonis 4. Vt Joonis 5.	Ei tuvastatud MRSA DNA-d <ul style="list-style-type: none"> <li>MRSA-d EI TUVASTATUD (MRSA NOT DETECTED):                Stsenaariumid</li> <li>SCC <i>mec</i>i siht-DNA-d ei tuvastata ja <i>mec</i> sihtmärgi DNA-d (<i>mecA/mecC</i>) ei tuvastata - joonis 3</li> <li>SCC <i>mec</i>i siht-DNA-d ei tuvastata ja <i>mec</i> sihtmärgi DNA (<i>mecA/mecC</i>) tuvastatakse - joonis 4</li> <li>SCC <i>mec</i>i siht-DNA tuvastatakse ja <i>mec</i> sihtmärgi DNA-d (<i>mecA/mecC</i>) ei tuvastata - joonis 5</li> <li>SPC (proovi töötlemise kontroll): LÄBITUD (PASS); SPC-I on Ct kehtivas vahemikus ja nii siht-DNA <i>mec</i>-i (<i>mecA/mecC</i>) kui ka SCC <i>mec</i>-i ei tuvastata. Või kui kas <i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>) või SCC <i>mec</i> näitavad kehtivat Ct väärtust, siis SPC tulemust ignoreeritakse.</li> <li>Sondikontroll — LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
<b>KEHTETU (INVALID)</b> Vt Joonis 6.	MRSA sihtmärk-DNA ( <i>mecA/mecC</i> või SCC <i>mec</i> ) olemasolu või puudumist ei saa kindlaks teha. Korrake testi vastavalt juhistelet, vt Jaotis 15. <ul style="list-style-type: none"> <li>SCC <i>mec</i>i siht-DNA-d ei tuvastata ja <i>mec</i> sihtmärgi DNA-d (<i>mecA/mecC</i>) ei tuvastata.</li> <li>SPC (proovi töötlemise kontroll): NURJUNUD (FAIL); SPC Ct ei ole kehtivas vahemikus.</li> <li>PCC: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
<b>VIGA (ERROR)</b>	MRSA sihtmärk-DNA ( <i>mecA/mecC</i> või SCC <i>mec</i> ) olemasolu või puudumist ei saa kindlaks teha. Korrake testi vastavalt juhistelet, vt Jaotis 15. <ul style="list-style-type: none"> <li><i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>): TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>SCC <i>mec</i>: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>SPC TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>PCC: NURJUNUD (FAIL)*; üks või rohkem sondikontrolli tulemustest nurjus.</li> </ul> * Kui sondikontroll läbis, oli tõrke põhjuseks süsteemikomponendi rike.
<b>TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</b>	MRSA sihtmärk-DNA ( <i>mecA/mecC</i> või SCC <i>mec</i> ) olemasolu või puudumist ei saa kindlaks teha. Järgige juhiseid, Jaotis 15. Näit <b>TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</b> tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks peatas operaator poolelioleva testi või tekkis elektrikatkestus. <ul style="list-style-type: none"> <li><i>mec</i> (<i>mecA/mecC</i>): TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>SCC <i>mec</i>: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>SPC (proovi töötlemise kontroll): TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>PCC: Ei kohaldu (NA (not applicable)). Viga, mille põhjustab maksimaalse rõhupiirangu ületamine vastuvõetavas vahemikus, lõpetab analüüsi enne sondi kontrollimist.</li> </ul>

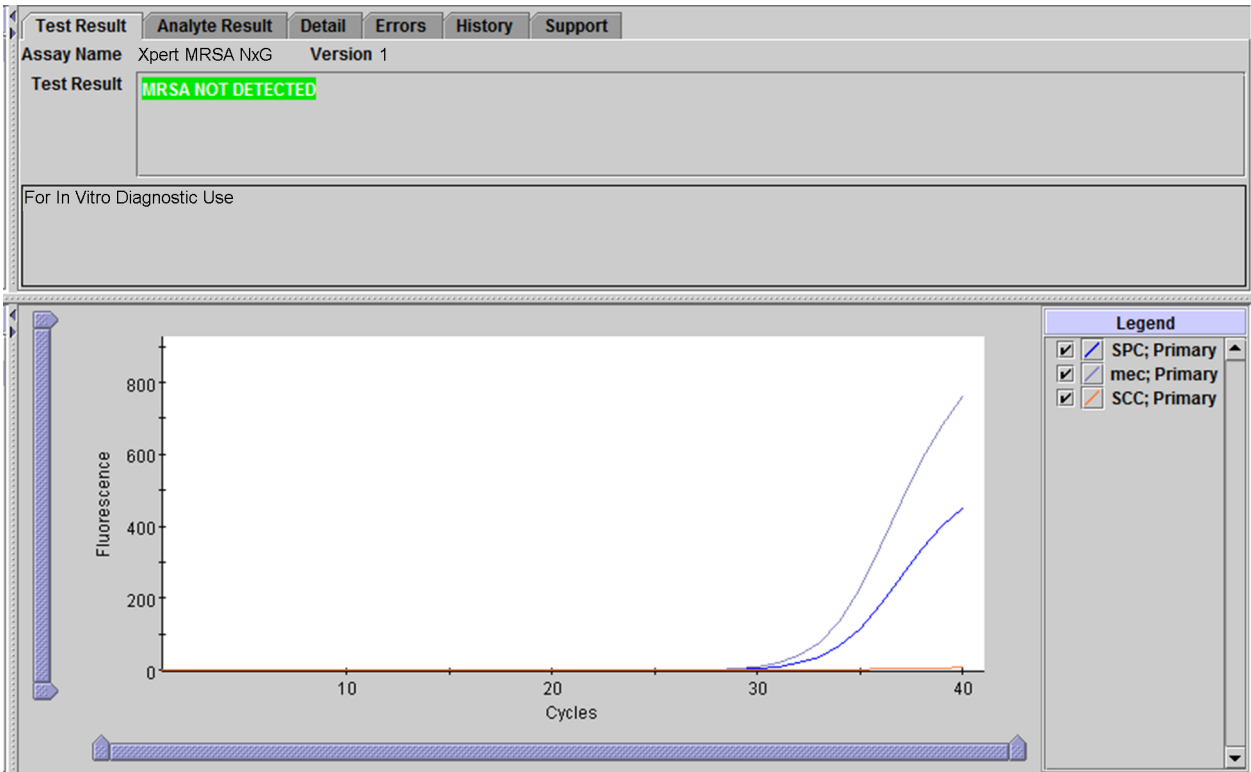
**Märkus** Joonistel Joonis 2 , Joonis 3, Joonis 4 , Joonis 5 , ja Joonis 6 kuvatud ekraanid on näited -s töötavast GeneXpert Dx tarkvarast.



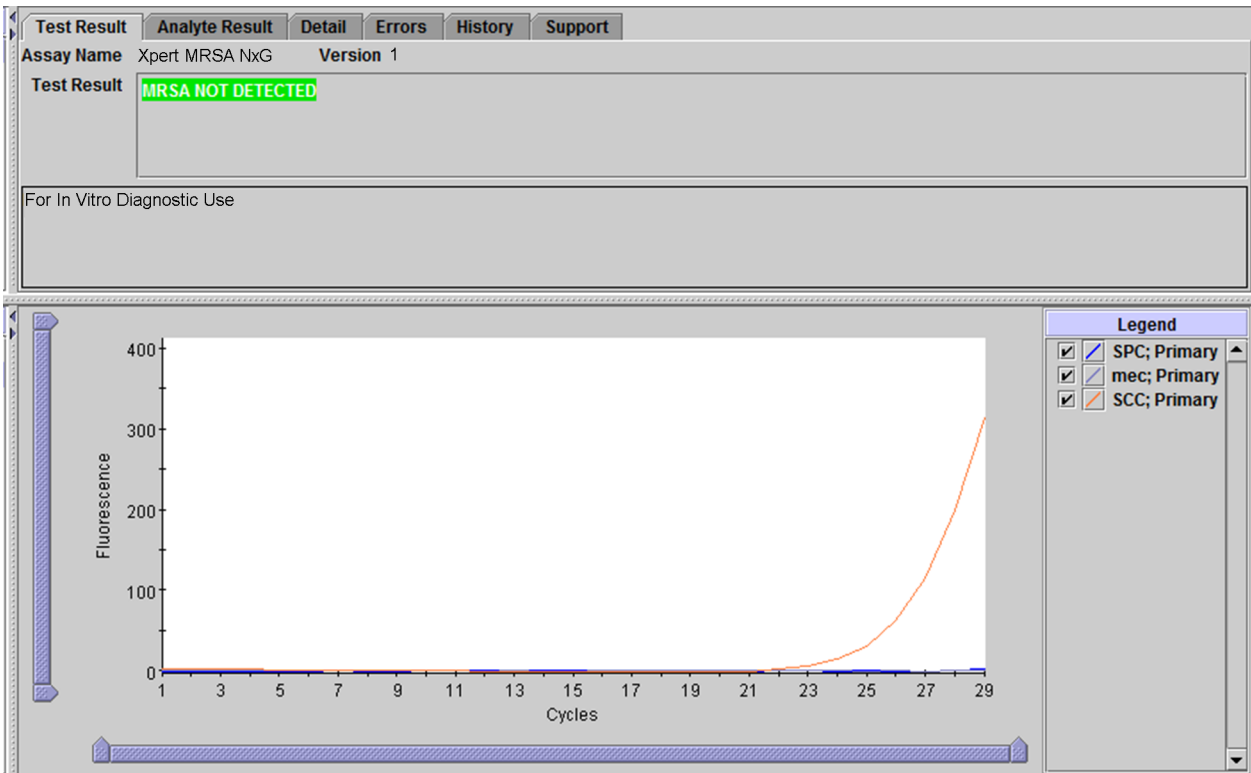
**Joonis 2. Näide MRSA TUVASTATI tulemusest**



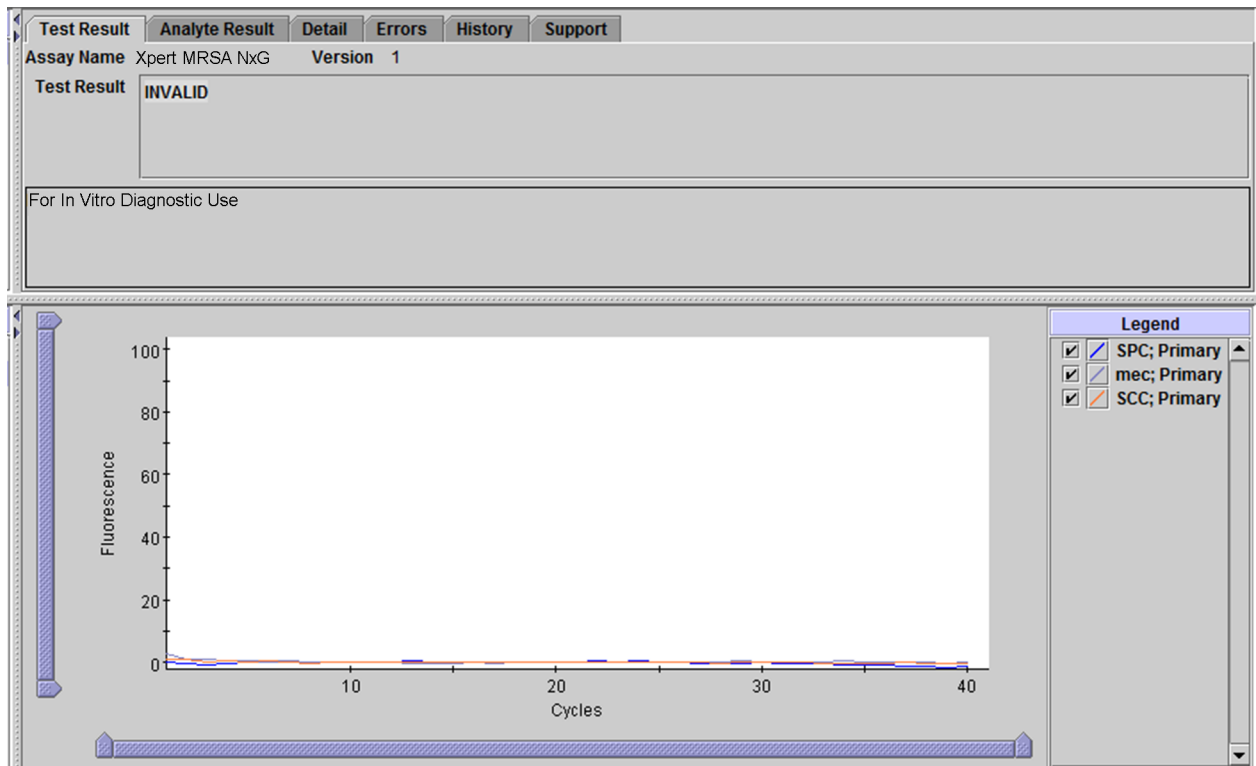
**Joonis 3. Näide MRSA-d EI TUVASTATUD tulemusest**



Joonis 4. Näide MRSA-d EI TUVASTATUD tulemusest



Joonis 5. Näide MRSA-d EI TUVASTATUD tulemusest



Joonis 6. Näide KEHTETU tulemusest

## 14 Testi kordamise põhjused

Proovi tuleks uuesti testida, kui esimese testi tulemusel saadakse mõni järgmistest tulemustest. Korrake testi vastavalt juhistelet, vt Jaotis 15.

- Tulemus **KEHTETU (INVALID)** näitab, et SPC on nurjunud. Proovi pole töödeldud nõuetekohaselt või PCR inhibeerus.
- Tulemus **VIGA (ERROR)** näitab, et sondikontrolli juhtimine võib olla nurjunud või ületati maksimaalsed rõhupiirid.
- Näit **TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)** tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks peatas operaator poolelioleva testi või tekkis elektrikatkestus.
- Kui väline kontroll ei toimi ootuspäraselt, korrake välise kontrolli testi ja/või pöörduge abi saamiseks Cepheidi tehnilise toe poole.

## 15 Kordustestimise protseduur

Korrake testi uue kasseti (ärge taaskasutage kassetti) ja uue elueerimisreagenti viaaliga.

1. Eemaldage Xpert MRSA NxGtestikomplektist kassett ja elueerimisreagenti viaal.
2. Lisage proov kassetti.

### *Kaksik tamponid*

- a) Eemaldage allesjäänud tampon transportkonteinerist.
- b) Sisestage tampon elueerimisreagenti sisaldavasse viaali ja murdke tampon varre poolitusjoonel.

### **Märkus**

Saastumisohtu minimeerimiseks mähkige tamponi murdmisel steriilne marli (pole komplektis) ümber tamponi varre ja elueerimisreagenti viaali suu.

### VÕI

### *ESwab*

- a) Segage tamponiproovi sisaldavat vedelat Amies'i transportsöödet, keeristades suurel kiirusel 5 sekundit, et see vedelas transportsöötmes ühtlaselt dispergeeruks.

- b) Kandke ülekandepipeti abil (pole komplektis) 300 µl vedelat proovi elueerimisreagendi viaali.
3. Sulgege elueerimisreagendi viaali kork ja tsentrifuugige 10 sekundit suurel kiirusel.
  4. Avage kasseti kaas. Ülekandepipetti kasutades (pole komplektis), kandke üle kogu elueerimisreagendi viaali sisu Xpert MRSA NxG testikasseti proovikambrisse. Vt Joonis 1.
  5. Sulgege kassetti kaas ja alustage testiga.

## 16 Piirangud

- Vigaste tulemuste vältimiseks on vajalik selles pakendi infolehes ja Cepheidi proovikogumisseadme pakendis (Cepheidi proovikogumisseade, Copan Dual Rayon-tampoon ja transpordisüsteemid, vedel Amies-i elutsioonitampoon (ESwab) kogumis- ja transpordisüsteem) toodud juhiste järgmine.
- Testi Xpert MRSA NxG toimivust ei ole hinnatud alla kahe aasta vanustel patsientidel.
- Testi Xpert MRSA NxG eesmärk ei ole diagnoosida, suunata ega jälgida MRSA-nakkuste ravi ega määrata metitsilliinile vastuvõtlikkust.
- Nagu paljude diagnostiliste testide puhul, tuleb ka testi Xpert MRSA NxG tulemusi tõlgendada koos teiste arsti käsutuses olevate laboratoorsete ja kliiniliste andmetega ning neid tuleks kasutada nosokomiaalsete nakkuste tõrjumise täiendusena rangemaid ettevaatusabinõusid vajavate patsientide identifitseerimiseks. Tulemusi ei tohiks kasutada MRSA-nakkuste ravi suunamiseks ega jälgimiseks.
- Positiivne testi tulemus ei tähenda tingimata elujõuliste organismide olemasolu. Selle alusel on siiski eeldatav, et MRSA on olemas.
- Negatiivne testitulemus ei välista nasaalse koloniseerimise võimalust, sest testitulemusi võivad mõjutada proovide ebaõige kogumine, tehnilised vead, proovide segunemine või seetõttu, et proovis olevate organismide arv jääb alla testi tuvastuspiiri.
- Mikroorganismide kättesaamiseks vastuvõtlikkuse testimise või epidemioloogilise tüpiseerimise jaoks on vaja SA ja MRSA samaaegseid kultuure.
- Test Xpert MRSA NxG annab kvalitatiivseid tulemusi. Ct väärtuse suuruse ja nakatunud proovi rakkude arvu vahel ei saa korrelatsiooni luua.
- Mutatsioonid või nukleotiidide polümorfismid praimerite või sondide siduvusaladel võivad mõjutada uute või tundmatute MRSA variantide tuvastamist ja põhjustada väärtulemusi.
- Testi Xpert MRSA NxG positiivne tulemus ei tähenda tingimata ravi tõttu hävitamise ebaõnnestumist, kuna eluvõimetu DNA võib püsida. Negatiivne tulemus pärast eelmise positiivse testi tulemust võib näidata või mitte näidata hävitamise edukust.
- Kuna MRSA tuvastamine sõltub proovis oleva DNA kogusest, sõltuvad usaldusväärsed tulemused proovide nõuetekohasest kogumisest, käitlemisest ja säilitamisest.
- Test Xpert MRSA NxG võib anda valepositiivse MRSA (**MRSA TUVASTATI (MRSA DETECTED)**) tulemuse, kui testitakse ninaproovi organismide seguga, mis sisaldab nii metitsilliiniresistentset koagulaasnegatiivset stafülokokki kui ka tühja kassetivariandi SA-d.
- Test Xpert MRSA NxG võib anda valenegatiivse tulemuse (**MRSA-d EI TUVASTATUD (MRSA NOT DETECTED)**) koos koloniseerimise korral, mis sisaldab nii metitsilliiniresistentset Staphylococcus aureust (MRSA) kui ka tühja kassetivariandi Staphylococcus aureust (SA). See võib juhtuda harva, kui tühja kassetivariandi SA organismi tiiter on oluliselt kõrgem kui MRSA organismi tiiter.
- Analüüsi häireid võib täheldada Nasonexi ( $\geq 50\%$  maht/maht), Flonase ( $\geq 50\%$  maht/maht) ja Beconase ( $\geq 40\%$  maht/maht) juuresolekul.

## 17 Oodatavad väärtused

Allpool olevas tabelis on esitatud testi Xpert MRSA NxG üldine MRSA levimus nasaalsete kaapeproovide puhul, mis koguti kahes eraldi testi Xpert MRSA NxG kliinilises uuringus Rayon-tampoonide ja ESwab-ide abil.

**Tabel 3. Kliinilistes testides täheldatud MRSA üldine levimus**

Proovikogumisseade	MRSA üldine testiga Xpert MRSA NxG täheldatud levimus kogumisseadme alusel
Cepheidi proovikogumisseade (Rayon-tampoon)	12,8% (141/1103)
Vedel Amies-i elutsioonitampoon (ESwab) kogumis- ja transpordisüsteem	12,9% (109/846)

## 18 Kliiniline toimivus

Testi Xpert MRSA NxG toimivusnäitajad määrati kahes eraldi prospektiivses, mitmes keskuses läbi viidud uuringus, kus kasutati ninaproove isikutelt, kellel on oht metitsilliiniresistentse *S. aureuse* (MRSA) nasaalseks kolonisatsiooniks. Esimeses uuringus testisid kaheksa uuringukeskust USA-s ja väljaspool USA-d testi Xpert MRSA NxG nina tampoonidega, mis koguti Cepheidi proovikogumisseadme (Rayon Swab) abil. Teises uuringus testisid kuus USA-s asuvat uuringukeskust testi Xpert MRSA NxG nina tampoonidega, mis koguti vedela Amies elutsioonitampooni (ESwab) kogumis- ja transpordisüsteemi abil. Uuringutesse ja analüüsidesse lisati ühe isiku kohta mitte rohkem kui üks proov.

Testi Xpert MRSA NxG tulemusi võrreldi võrdluskultuuri ja vastuvõtlikkuse tulemustega.

Võrdlev võrdlusmeetod koosnes nii otsekultuurist MRSA selektiivsel kromogeensel söötmel kui ka rikastatud kultuurist. Proovi rikastati trüptikaasi-soja puljongis (TSB) 6,5% naatriumkloriidiga, millele järgnes TSB 6,5% NaCl subkultuur vereagarile (BA) ja MRSA selektiivsele kromogeensele söötmel. Eeldatavate *S. aureuse* kolooniate tuvastamine BA ja MRSA kolooniast selektiivsetest kromogeensetest söötmeplatidest kinnitati Grami värvimise ning katalaasi ja koagulaasi testidega. MRSA-d kinnitati tundlikkuse testimisega tsefoksitiini kettaga (30 µg). Võrdlusmeetodi tulemust peeti MRSA suhtes positiivseks, kui MRSA olemasolu kinnitati kas otsekultuuris või rikastatud kultuuris.

### Testiga Xpert MRSA NxG saadud tulemused võrreldes võrdlusmeetodiga, kasutades Rayon-tampooni

Testiga Xpert MRSA NxG ja võrdlusmeetodiga testiti kokku 1103 sobivat Rayon-tampooni proovi. Võrdluses võrdlusmeetodiga näitas test Xpert MRSA NxG tundlikkust ja spetsiifilisust vastavalt 91,0% ja 96,9% (Tabel 4). Testitud populatsiooni puhul oli MRSA positiivne ennustav väärtus (PPV) 78,7% ja negatiivne ennustav väärtus (NPV) 98,9%.

**Tabel 4. Test Xpert MRSA NxG rayon-tampooniga vs võrdlusmeetod**

	Võrdlusmeetod			
	MRSA	Positiivne	Negatiivne	Kokku
Xpert MRSA NxG	Positiivne	111	30 <sup>a</sup>	141
	Negatiivne	11 <sup>b</sup>	951	962
	Kokku	122	981	1103
	Tundlikkus:	91,0% (95% CI: 84,6-94,9)		
Spetsiifilisus:	96,9% (95% CI: 95,7-97,8)			
PPV:	78,7% (95% CI: 71,3-84,7)			
NPV:	98,9% (95% CI: 98,0-99,4)			

<sup>a</sup> 30/30 valepositiivsete tulemustega proovidest Xpert MRSA NxG puhul olid rikastuspuljongi korduva subkultuuri korral ka MRSA kultuuri suhtes negatiivsed.

<sup>b</sup> 11/11 valenegatiivsete tulemustega proovidest Xpert MRSA NxG puhul olid rikastuspuljongi korduva subkultuuri korral MRSA kultuuri suhtes positiivsed.

**Testiga Xpert MRSA NxG saadud tulemused võrreldes võrdlusmeetodiga, kasutades ESwab-i**

Testiga Xpert MRSA NxG ja võrdlusmeetodiga testiti kokku 846 sobivat ESwab-i proovi. Võrdluses võrdlusmeetodiga näitas test Xpert MRSA NxG tundlikkust ja spetsiifilisust vastavalt 92,9% ja 97,6% (Tabel 5). Testitud populatsiooni puhul oli MRSA positiivne ennustav väärtus (PPV) 83,5% ja negatiivne ennustav väärtus (NPV) 99,1%.

**Tabel 5. Test Xpert MRSA NxG ESwab-iga vs võrdlusmeetod**

	Võrdlusmeetod			
	MRSA	Positiivne	Negatiivne	Kokku
Xpert MRSA NxG	Positiivne	91	18 <sup>a</sup>	109
	Negatiivne	7 <sup>b</sup>	730	737
	Kokku	98	748	846
	Tundlikkus:		92,9% (95% CI: 86,0-96,5)	
Spetsiifilisus:		97,6% (95% CI: 96,2-98,5)		
PPV:		83,5% (95% CI: 75,4-89,3)		
NPV:		99,1% (95% CI: 98,1-99,5)		

<sup>a</sup> 17/18 valepositiivsete tulemustega proovidest Xpert MRSA NxG puhul olid rikastuspuljongi korduva subkultuuri korral ka MRSA kultuuri suhtes negatiivsed.

<sup>b</sup> 6/7 valenegatiivsete tulemustega proovidest Xpert MRSA NxG puhul olid rikastuspuljongi korduva subkultuuri korral MRSA kultuuri suhtes positiivsed.

**Testiga Xpert MRSA NxG saadud tulemused võrreldes võrdlusmeetodiga, kasutades Rayon-tampooni ja ESwab-i kombineeritult**

Tabel 6 näitab kombineeritud testi Xpert MRSA NxG tulemuste Rayon-tampooni ja ESwab-i tundlikkuse ja spetsiifilisuse analüüse võrdlusmeetodi suhtes.

**Tabel 6. Test Xpert MRSA NxG rayon-tampooni ja ESwab-iga kombineeritult vs võrdlusmeetod**

	Võrdlusmeetod <sup>a</sup>			
	MRSA	Positiivne	Negatiivne	Kokku
Xpert MRSA NxG	Positiivne	202	48	250
	Negatiivne	18	1681	1699
	Kokku	220	1729	1949
	Tundlikkus:		91,8% (95% CI: 87,4-94,8)	
Spetsiifilisus:		97,2% (95% CI: 96,3-97,9)		
PPV:		80,8% (95% CI: 75,5-85,2)		
NPV:		98,9% (95% CI: 98,3-99,3)		

<sup>a</sup> Tabel 4 ja Tabel 5 andmete põhjal näitas Fisher'i täpne test (tundlikkuse korral p-väärtus = 0,81 ja spetsiifilisuse korral p-väärtus = 0,46), et kogumisseadmete (Rayon Swab ja ESwab) andmed on ühendatavad.



## 19 Analüütiline toimivus

### 19.1 Analüütiline tundlikkus (tuvastuspiir)

Testi Xpert MRSA NxG analüütilise tundlikkuse või tuvastuspiiri (LoD) määramiseks viidi läbi uuringud, kasutades kahte erinevat kogumiskomplekti (Cepheidi proovikogumisseade P/N 900-0370 või Copan P/N 139CFA, mida nimetatakse „rayon-tampooniks“ ja ESwabi kogumiskomplekt, Copan P/N 480C või Becton Dickinson P/N 220245 (edaspidi „ESwab“ vt jaotist Jaotis 6.3). LoD on proovi väikseim kontsentratsioon (teatatud CFU/tampooni või CFU/ml elueerimisreagensis), mida saab negatiivsetest proovidest reprodutseeritavalt eristada 95% ajast 95% kindlusega. See uuring määras simuleeritud nasaalsesse maatriksisse lahjendatud metitsilliiniresistentsete Staphylococcus aureus (MRSA) rakkude madalaima kontsentratsiooni, mida saab testi Xpert MRSA NxG abil tuvastada. Simuleeritud nasaalne maatriks koosnes 5% (kaal/maht) seamütsiinist ja 1% (maht/maht) inimese täisverest 1X fosfaatpuhverdatud soolalahuse (PBS) 15% (maht/maht) glütserooliga.

Testi Xpert MRSA NxG analüütilist tundlikkust hinnati vastavalt kliiniliste ja laboratoorsete standardite instituudi (CLSI) dokumendis EP17-A2 toodud juhiste, kasutades kahte reaktiivi partiid, mida testiti kolme katsepäeva jooksul koos kolmeteistkümne (13) individuaalse MRSA tüvega ja kahte tüüpi tampoonidega (rayon-tampoon ja ESwab). 13 individuaalset tüve esindavad SCCmec tüüpe I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X ja XI. Need LoD uuringu tüved esindavad kõige levinumat nosokomiaalselt omandatud tüve (USA100) ja kõige levinumat olmetingimustes omandatud (USA400) MRSA tüve, mida määrati pulseerimisvälja geelelektroforeesiga (PFGE). Uuringusse kaasati ka tüved, mis sisaldasid oksatsilliiniresistentsuse fenotüübi osas heterogeenseid alampopulatsioone.

LoD määrati viie kontsentratsioonitaseme testimisega kahe reagendi partiiga. Seejärel hinnati LoD ja 95% usaldusvahemik (CI) iga partii jaoks, kasutades logistilist regressioonanalüüsi. Logistiline regressioonanalüüs ei tugine ühele kontsentratsioonile, vaid kasutab logit-funktsiooni kõigi mudelis testitud tasemete teabe kaasamiseks. Punkthinnangud arvutati logistilise regressiooni mudeli parameetrite maksimaalse tõenäosuse hinnangute (MLE) meetodil. Oodatava LoD kindlakstegemiseks kasutati logistilise regressioonanalüüsi põhjal tüve kohta täheldatud maksimaalset hinnangulist LoD-d. LoD punkti hinnangud ning 95% ülemised ja alumised usaldusvahemikud iga testitud MRSA SCCmec tüübi kohta on kokku võetud allolevates tabelites.

Selle uuringu tulemused näitavad, et test Xpert MRSA NxG annab positiivse MRSA-tulemuse 95% juhtudest 95%-lise kindlusega 302 CFU sisaldava nina-tampooni (Rayon) korral (vt allolevat tabelit).

**Tabel 7. Analüütilise LoD - MRSA 95% usaldusvahemikud — MRSA (Rayon-tampoon)**

MRSA tüvi	PFGE ID <sup>a</sup>	LoD hinnang (logistiline regressioon) (CFU/tampoon)			LoD hinnang elueerimisreagensis (CFU/ml)
		Alumine 95% usaldusvahemik	LoD punkti hinnang	Ülemine 95% usaldusvahemik	
Tüüp I	USA500	72	91	136	46
Tüüp II	USA100	127	161	236	81
Tüüp III	teadmata	50	64	96	32
Tüüp IVa	USA400	46	58	84	29
Tüüp IV (Fin 7)	teadmata	256	302	392	151
Tüüp IVa	USA300	143	182	282	91
Tüüp V	USA1000	85	102	138	51
Tüüp VI	USA800	32	42	64	21
Tüüp VII	teadmata	95	128	235	64
Tüüp VIII	teadmata	139	163	233	82
Tüüp IX	teadmata	142	169	227	85
Tüüp X	teadmata	86	97	119	49
Tüüp XI (mecC)	teadmata	219	266	358	133

<sup>a</sup> PFGE = pulseerimisvälja geelelektroforees

Selle uuringu tulemused näitavad, et test Xpert MRSA NxG annab positiivse MRSA-tulemuse 95% juhtudest 95%-lise kindlusega 812 CFU sisaldava nina-tampooni (ESwab) korral (vt allolevat tabelit).

**Tabel 8. Analüütilise LoD - MRSA 95% usaldusvahemikud — MRSA (ESwab)**

MRSA tüvi	PFGE ID <sup>a</sup>	LoD hinnang (logistiline regressioon) (CFU/tampoon)			LoD hinnang elueerimisreagensis (CFU/ml)
		Alumine 95% usaldusvahemik	LoD punkti hinnang	Ülemine 95% usaldusvahemik	
Tüüp I	USA500	285	343	469	45
Tüüp II	USA100	184	218	293	28
Tüüp III	teadmata	215	254	338	33
Tüüp IVa	USA400	134	167	245	22
Tüüp IV (Fin 7)	teadmata	656	812	1145	106
Tüüp IVa	USA300	470	563	733	73
Tüüp V	USA1000	378	465	671	61
Tüüp VI	USA800	71	89	128	12
Tüüp VII	teadmata	201	245	338	32
Tüüp VIII	teadmata	520	631	851	82
Tüüp IX	teadmata	311	377	533	49
Tüüp X	teadmata	149	166	215	22
Tüüp XI (mecC)	teadmata	597	734	998	96

<sup>a</sup> PFGE = pulseerimisvälja geelelektroforees

## 19.2 Analüütiline reaktsioonivõime (kaasavus)

Selles uuringus testiti sada üheksakümmend kuus metitsilliiniresistentset *Staphylococcus aureus* tüve. Testitud tüved esindasid Cooperi ja Feili rühmi 1A, 1B ja 2, SCCmec tüüpe ja alatüüpe (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X ja XI), -järjestustüüpe (ST), spa-tüüpe, PFGE tüüpe ja kloonkomplekse (CC). Sellesse uuringusse lisati ka teadaolevad USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERIAN tüved, heteroresistentsed tüved ja uudsed mecC tüved MRSALGA251. Sellesse uuringusse lisati ka 59 hästikirjeldatud MRSA tüve „proovilepaneku paneel”, millel on tsefoksitiini/oksatsilliini minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIC), mis katab mõõdetava dünaamilise vahemiku. Nende 59 tüve oksatsilliini MIC väärtused jäid vahemikku 0,5 kuni >32 µg/ml.

Kõigi 196 MRSA tüve puhul teatati testi abil õigesti Xpert MRSA NxG.

## 19.3 Analüütiline spetsiifilisus (Ristreageerivus)

Testi Xpert MRSA NxG analüütilist spetsiifilisust hinnati saja viiekümne kahe potentsiaalselt ristreageeriva mikroorganismi paneeli testimisega, milleks on metitsilliinile vastuvõtlik *Staphylococcus aureus* (MSSA), fülogeneetiliselt *Staphylococcus aureus*’ega (SA) seotud organismid ja nina kommensaalne mikrofloora (nt muud bakterid, viirused ja pärmseened), mis võivad testiga Xpert MRSA NxG ristreageerida. Testitud sada viiskümmend kaks organismi tuvastati kas grampositiivsete (104), gramnegatiivsete (25), pärmseente (3), viiruste (17) või Gram-reaktsioonil määramatutena (3). Nendest organismidest määratleti kaheksakümmend nelja organismi järgmiselt: kakskümmend kolm (23) olid metitsilliinile vastuvõtlikud, koagulaasnegatiivsed stafülokokid (MSCoNS), viis (5) olid metitsilliiniresistentsed, koagulaasnegatiivsed stafülokokid (MRCoNS), nelikümmend seitse (47) olid metitsilliinile vastuvõtlikud *Staphylococcus aureus* (MSSA), sealhulgas kaks (2) tühja kassetivarianti MSSAd ja seitse (7) piiripealset oksatsilliiniresistentset *Staphylococcus aureus* (BORSA) tüve. Uuringus testiti ka inimrakke.

### BORSA tüvede hindamine

Testitud seitse hästi iseloomustatud piiripealse oksatsilliiniresistentset *Staphylococcus aureus* (BORSA) tüve hõlmas ühte “tühja kassetivariandi” MSSA tüve. Metitsilliiniresistentne *Staphylococcus aureus* on resistentne kõigi  $\beta$ -laktamaasi ravimite suhtes (välja arvatud tseftaroliin) läbi alternatiivse penitsilliini siduva valgu PBP2a, mida kodeerib *mecA* või *mecC*. BORSA tüved ei kannu *mecA/mecC* geeni, kuid neil on oksatsilliini minimaalselt inhibeeriv kontsentratsioon (MIC)  $\geq 2$  ja  $\leq 8$   $\mu\text{g/ml}$ . Eriti väärtuslik on eristada MRSA-d BORSA-st, et hõlbustada metitsilliinile vastuvõtlike *S. aureus*'e tüvedega nakatunud patsientide asjakohaste haldus- ja isoleerimismeetmete rakendamist. Testiga Xpert MRSA NxG testitud BORSA tüvedest teatati kui **MRSA-d EI TUVASTATUD (MRSA NOT DETECTED)**.

Kõiki potentsiaalselt ristreageerivaid mikroorganisme testiti kolmes eksemplaris elueerimisreagensis, mis sisaldas simuleeritud nasaalset maatriksit bakterite korral  $>10^6$  CFU/ml ja viiruste korral  $>10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. Inimrakke testiti 10<sup>5</sup> rakku/ml.

Testiga **teatati kõigi mikroorganismide ja inimrakkude kohta** MRSA-d EI TUVASTATUD (MRSA NOT DETECTED) Xpert MRSA NxG. Uuringus hinnatud saja viiekümne kahe potentsiaalselt ristreageeriva mikroorganismi ja inimese raku paneeli puhul oli testi Xpert MRSA NxG analüütiline spetsiifilisus 100%.

In silico analüüs näitab, et test Xpert MRSA NxG võib anda positiivseid tulemusi *Staphylococcus argenteus* tüvedega, hiljuti kirjeldatud *Staphylococcus* liikidega, mis on tihedalt seotud *S. aureus*ega, mis kannavad SCCmec kasseti ja *mecA-d* või *mecC-d*.<sup>10</sup>

## 19.4 Mikrobiaalsed segajad

Viidi läbi uuring, et hinnata nasaalsete tamponiproovide kommensaalsete mikroorganismide pärssivat mõju testi Xpert MRSA NxG toimimisele. Testiga hinnati üheksast (9) bakteritüvest koosnevat paneeli, mille esinemissagedus oli 10% või rohkem tervetel katsealustel<sup>11</sup>, 12 Xpert MRSA NxG.

**Tabel 9. Mikrobiaalsete segajatena testitud kommensaalsed bakteritüved**

Tüvi	Tüve ID
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	15280
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 35984
<i>Corynebacterium bovis</i>	ATCC 7715
<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 29905
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9007
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 700111
<i>Moraxellacatarrhalis</i>	ATCC 43628
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6303

Üheksa kommensaalset bakterit lisati simuleeritud nasaalsesse maatriksisse ligikaudu  $1.0 \times 10^6$  CFU/ml elueerimisreagensis ja testiti MRSA juuresolekul (ristreaktiivsus) või MRSA puudumisel (häiring). Selles uuringus kasutati kahte MRSA tüve (vt allolevat tabelit) ja need tüved valmistati umbes 3x LoD juures ja testiti nelja korduses. Leiti, et testi Xpert MRSA NxG kasutamisel ükski uuringus hinnatud potentsiaalselt segav mikroorganism ei ristreageerinud ega seganud MRSA tuvastamist.

**Tabel 10. MRSA tüved**

Sihimärk	Tüve ID
MRSA ( <i>mecA</i> )	MRSA tüüp II (NRSA70,N315)
MRSA ( <i>mecC</i> )	MRSA tüüp XI LGA251

## 19.5 Potentsiaalselt segavad ained

Hinnati üheksateist ainet, mis võivad esineda nasaalsetes kaapeproovides ja võivad testi Xpert MRSA NxG toimimist häirida. Potentsiaalselt segavate ainete hulka kuulusid lima, inimveri, ninaspreid või -tilgad, nasaalsed geelid, nasaalsed kortikosteroidid, FluMist, suukaudsed nasaalsed anesteetikumid või valuvaigistid, nasaalsed antibiootikumid, antibakteriaalsed ja viirusevastased ained. Testitud ained, toimeained ja kontsentratsioonid on loetletud allolevas tabelis. Kõiki häirivaid aineid, va mutsiin, testiti algul 50% (maht/maht) simuleeritud nasaalses maatriksis negatiivsete (ainult simuleeritud maatriks) ja MRSA-positiivsete proovide osas. Mutsiini testiti 7% (kaal/maht) simuleeritud nasaalses maatriksis negatiivsete (ainult simuleeritud maatriks) ja MRSA-positiivsete proovide osas.

Lisati puhvri kontrollid (negatiivsed ja positiivsed) ilma segavate aineteta.

Positiivseid proove testiti segava aine kohta kahe kliinilise MRSA tüvega, SCCmec II tüüp (mecA) ja SCCmec Type XI (mecCLGA251), millele lisati ligikaudu 3x analüütiline LoD simuleeritud nasaalses maatriksis.

Selles uuringus hinnati kaheksa positiivse ja negatiivse proovi kordusi iga segava ainega. Negatiivseid proove potentsiaalselt segava aine juuresolekul testiti, et teha kindlaks mõju proovide töötlemise kontrolli (SPC) toimimisele.

Iga potentsiaalselt segava aine mõju positiivsetele ja negatiivsetele proovidele hinnati, võrreldes potentsiaalselt segava aine juuresolekul loodud sihtsükli läve Ct väärtusi puhverkontrolli Ct väärtustega potentsiaalselt segava aine puudumisel.

16 potentsiaalselt segava aine positiivsed ja negatiivsed proovid tuvastati õigesti. Potentsiaalselt inhibeerivaid toimeid täheldati positiivsetes proovides, mida testiti Nasonex 50% (maht/maht), Flonase 50% (maht/maht) ja Beconase 40% (maht/maht) ja 50% (maht/maht) seoses Ct väärtuste hilinemisega; aga ükski aine ei andnud valenegatiivseid testi tulemusi. Positiivsetes proovides, mida testiti Nasonex 40% (maht/maht), Flonase 40% (maht/maht) ja Beconase 30% (maht/maht) korral, interferentsi ei täheldatud. Seda käsitletakse Jaotis 16.

**Tabel 11. Testitud potentsiaalselt segavad nasaalsed ained**

Aine	Toimeaine	Testitud kontsentratsioon
Lima (mutsiin)	Seamutsiin, milles on tihedalt glükosüülitud valgud (lima)	7% (kaal/maht)
Veri	Veri (inimese)	50% (maht/maht)
Aneferiini dekongestandi spreid	0,05% oksümetasoliinvesinikkloriidi	50% (maht/maht)
Aselastiini antihistamiini spreid	0,1% aselastiinvesinikkloriidi	50% (maht/maht)
NasalCrom allergia sümptomite leevendaja	5,2 mg kromolüünnaatrium	50% (maht/maht)
Neosünefriini dekongestandi spreid	0,5% fenüülefriinvesinikkloriid	50% (maht/maht)
Soolalahusega nina niisutav spreid	0,65% naatriumkloriidi	50% (maht/maht)
Zicami nina geel (ülemiste hingamisteede allergia sümptomite leevendamine)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x Histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x Väävel	50% (maht/maht)
Nasonex (nasaalse allergia sümptomite ravim, sissehingatav nasaalne steroid)	0,05% mometasoonfuroaatmonohüdraati	40% (maht/maht), 50% (maht/maht) <sup>a</sup>
Flonase	0,05% flutikasoonpropionaati	40% (maht/maht), 50% (maht/maht) <sup>a</sup>
FluMist	Elus intranasaalne gripiviiruse vaktsiin	50% (maht/maht)
Finafta Multioral	7,5% bensokaiini	50% (maht/maht)

Aine	Toimeaine	Testitud kontsentratsioon
TobraDex	0,3% tobramütsiini, 0,1% deksametasooni	50% (maht/maht)
Bactroban	2% mupirotsiini	50% (maht/maht)
Relenza	5 mg zanamiviiri	50% (maht/maht)
Beconase® AQ	0,05% või $3,6 \times 10^{-5}$ g beklometasooni	30% (maht/maht), 40% (maht/maht) <sup>a</sup> , 50% (maht/maht) <sup>a</sup>
Nasacort® AQ	0,06% või $4,4 \times 10^{-5}$ g triamtsinoloonatsetoniidi	50% (maht/maht)
Rhinocort aqua®	0,06% või $4,4 \times 10^{-5}$ g budesoniidi	50% (maht/maht)
Flunisoliidi nasaalne lahus USP, 0,025%	0,03% või $1,9 \times 10^{-5}$ g flunisoliidi	50% (maht/maht)

<sup>a</sup> testitud kontsentratsiooni potentsiaalne inhibeeriv toime Ct väärtuste hilinemise tõttu.

## 19.6 Saastumise ülekandumise uuring

Tehti uuring eesmärgiga demonstreerida, et ühekordselt kasutatavad iseseisvad GeneXpert-kassetid ennetavad ristsaastumist negatiivsetes proovides kui samas GeneXpert moodulis on eelnevalt testitud kõrgelt MRSA-positiivseid proove. Uuring koosnes samas GeneXperti moodulis töödeldud negatiivsest proovist mis järgnes väga kõrgelt positiivsele proovile. MRSA-negatiivsed proovid koosnesid MSSE-st, mis valmistati simuleeritud nasaalses maatriksis kontsentratsiooniga  $\geq 1.0 \times 10^7$  CFU/ml elueerimisreagensis. MRSA-positiivsed proovid koosnesid MRSA-st, mis valmistati simuleeritud nasaalses maatriksis kontsentratsiooniga  $\geq 1 \times 10^7$  CFU/ml elueerimisreagensis. Testimiskeemi korrati 40 korda 2 GeneXperti instrumendi vahel (üks moodul instrumendi kohta), kokku 41 analüüsi instrumendi kohta (20 kõrge positiivsusega proovi instrumendi kohta ja 21 negatiivset proovi instrumendi kohta). Kõigist 40 positiivsest proovist teatati õigesti kui **MRSA TUVASTATI (MRSA DETECTED)**. Kõigist 42 negatiivsest proovist teatati õigesti kui **MRSA EI TUVASTATUD (MRSA NOT DETECTED)**.

## 20 Reprodutseeritavus

Viie erineva MRSA kontsentratsiooniga proovide paneeli testiti neli korda päevas kuuel erineval päeval kahe erineva operaatore poolt kolmes tegevuskohas (5 proovi x4 korda päevas x6 päeva x 2 operaatore x 3 tegevuskohta). Kasutati kolme testi Xpert MRSA NxG kasseti partiid, millest igaüks esindas kahte testipäeva. Test Xpert MRSA NxG viidi läbi vastavalt testi Xpert MRSA NxG protseduurile. Kõik 5 proovi valmistati simuleeritud nasaalses maatriksis kontsentratsioonitasemetel Tabel 12. Tulemuste kokkuvõtet vt Tabel 13.

Tabel 12. Reprodutseeritavuse paneel

Paneeli proov	Kontsentratsiooni tase
Neg	Tõeline negatiivne (sihtmärki pole)
ModPos1, MRSA tüüp XI (mecC)	Mõõdukalt positiivne (~2-3x LoD)
LowPos1, MRSA tüüp XI (mecC)	LoD (~1x LoD)
ModPos2, MRSA tüüp II (mecA)	Mõõdukalt positiivne (~2-3x LoD)
LowPos2, MRSA tüüp II (mecA)	LoD (~1x LoD)

Tabel 13. Reprodutseeritavuse tulemuste kokkuvõte: % Ühilduvus uuringukohta/operatori järgi

Proov	Labor 1			Labor 2			Labor 3			Üldühilduvuse % proovide kaupa
	Op 1	Op2	Labor	Op 1	Op2	Labor	Op 1	Op2	Labor	
Neg	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
ModPos1	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
LowPos1	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
ModPos2	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
LowPos2	95,8% (23/24)	100% (24/24)	97,9 (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9 (47/48)	98,6% (142/144)

Testi Xpert MRSA NxG reprodutseeritavust hinnati ka fluorestsentsignaali järgi, väljendatuna iga tuvastatud sihtmärgi Ct väärtusena. Paneeli kõigi liikmete keskmisi, standardhälbeid (SD) ja variatsioonikoefitsiente (CV) laborite, partiide, päevade, operaatorite ja analüüside vahelise võrdlusena vt Tabel 14 .

Tabel 14. Reprodutseeritavuse andmete kokkuvõte # reprodutseeritavus/FTH\_8<sup>a</sup>

Proov	Analüüsi kanal (analüüt)	N <sup>b</sup>	Keskmine Ct	Laborite vahel		Päevade vahel		Partiide vahel		Operaatorite vahel		Analüüsi sisene		Kokku	
				SD	CV(%) <sub>c</sub>	SD	CV(%) <sub>c</sub>	SD	CV(%) <sub>c</sub>	SD	CV(%) <sub>c</sub>	SD	CV(%) <sub>c</sub>	SD	CV(%) <sub>c</sub>
Neg	SPC	144	32,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,3	0,8	0,8	2,3	0,8	2,6
ModPos1	mec	144	29,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,1	3,5	1,1	3,8
	SCC	144	32,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	1,0	3,0	1,1	3,3
LowPos1	mec	144	31,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,0	3,2	1,1	3,5
	SCC	144	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	0,9	2,7	1,1	3,1
ModPos2	mec	144	31,2	0,0	0,0	0,3	0,9	0,2	0,5	0,0	0,0	0,9	3,0	1,0	3,1
	SCC	144	32,8	0,0	0,0	0,3	0,8	0,3	1,0	0,0	0,0	0,9	2,7	1,0	3,0
LowPos2	mec	144	32,7	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,2	0,6	1,0	3,0	1,1	3,2
	SCC	144	34,4	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,1	0,3	1,0	3,0	1,1	3,3

<sup>a</sup> Uuringu käigus saadi kokku 12 määratlemata tulemust (11 teatati kui „Viga” ja 1 „Kehtetu”). Kõik 12 andsid kordamisel kehtivad testitulemused.

<sup>b</sup> tulemusi 144-st, mille Ct väärtus pole null.

<sup>c</sup> (%) on komponendi dispersiooni panus üldisesse CV-sse.

## 21 Viited

1. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470–485.
2. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of endemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Medical Assoc.* 282(19):1745–1751.
3. Das I, O'Connell N, Lambert P. 2007. Epidemiology, clinical and laboratory characteristics of *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a university hospital in UK. 1: *J Hosp Infect.* 65(2):117–123.
4. Shopsis B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis.* 7(2):323–326.
5. Padmanabhan RA, Fraser TG. 2005. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. *Cleveland Clinic J Med.* 72(3):235–241.
6. Jain R, et al. 2011. Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *N Engl J Med* 364:1419–1430.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 1993. *Biosafety in microbiological and biomedical laboratories* vt viimast väljaannet). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.* Document M29 (lähtuda uusimast redaktsioonist).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Argudin et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016 35: 1017-1022.
12. Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. 1989. Comparison of the nasal bacterial floras in two groups of healthy subjects and in patients with acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol.* 27(12): 2736-2743.
13. Todar K. <http://textbook of bacteriology.net/normalflora.html>.

## 22 Cepheidi peakontorite aadressid

### Ettevõtte peakontor

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Tel: + 1 408 541 4191  
Faks: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Euroopa peakontor

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Tel: + 33 563 825 300  
Faks: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 23 Tehniline abi

### Enne kui võtate meiega ühendust

Enne Cepheidi tehnilise toe poole pöördumist koguge järgmine teave.

- Toote nimetus
- Partii number
- Instrumendi seerianumber
- Veateated (olemasolu korral)
- Tarkvaraversioon ja olemasolu korral arvutihoolduse sildi number

### USA

Tel: + 1 888 838 3222 E-post: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)



















### Prantsusmaa

Tel: + 33 563 825 319 E-post: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Kõigi Cepheidi tehnilise toe kontorite kontaktandmed on saadaval meie veebisaidil: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)



## 24 Sümbolite tabel

Sümbol	Tähendus
	Katalooginumber
	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade
	CE-märgis – vastavus Euroopa nõuetele
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses
	Korduvalt mitte kasutada
	Partii kood
	Juhinduge kasutusjuhendist
	Ettevaatust!
	Tootja
	Tootmisriik
	Sisaldab piisavalt <i>n</i> testi jaoks
	Kontroll
	Aegumiskuupäev
	Temperatuuripiirang
	Bioloogilised ohud
	Hoiatus
	Volitatud esindaja Šveitsis
	Importija



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Tel: + 1 408 541 4191  
Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Tel: + 33 563 825 300  
Faks: + 33 563 825 301



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



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



## 25 Redaktsioonijalugu

Jaotis	Muudatuse kirjeldus
Sümbolite tabel	Lisati CH REP ja importija sümbolid ja definitsioonid sümbolite tabelisse. Lisati CH REP ja importija teave koos Šveitsi aadressiga.
Redaktsioonijalugu	Uuendati redaktsioonijaloo tabelit.