

# Xpert<sup>®</sup> MRSA NxG

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

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

Käyttöohjeet

CE **IVD**

## **Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet**

### **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®, Cepheid-logo, GeneXpert® ja Xpert® ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

Tämän tuotteen osto sisältää rajoitetun, ei-siirrettävissä olevan käyttöluvan GeneOhm Sciences Canada, Inc:n (Becton, Dickinson and Companyn sisaryhtiö) omistaman US-patentin 7 449 289 ja sen kansainvälisten vastineiden nojalla käyttää sellaista tuotetta ihmisen IVD-käyttöön GeneXpert®-instrumentilla. Mainittujen patenttien nojalla ei ole luovutettu oikeutta, suoraan, välillisesti tai lisenssinantajan oikeuksia mitätöimällä (estoppel) käyttää tätä tuotetta mihinkään muuhun tarkoitukseen.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UDELLEENMYYNTIOIKEUKSIA.

**© 2016–2023 Cepheid.**

Katso muutosten kuvaus kohdasta Osa 25.

# Xpert MRSA NxG

---

Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.

## 1 Patentoitu nimi

Xpert® MRSA NxG

## 2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert MRSA NxG -testi

## 3 Käyttötarkoitus

Xpert MRSA NxG -testi, joka suoritetaan -instrumenttijärjestelmällä, on kvalitatiivinen *in vitro* -diagnostinen testi, joka on tarkoitettu metisilliinille resistentin *Staphylococcus aureus* (MRSA) -DNA:n havaitsemiseen suoraan nenäkolonisaatoriskipotilaiden nenätikkunäytteistä. Testi käyttää automatisoitua reaaliaikaista polymeerasiketjureaktiota (PCR) MRSA-spesifisten DNA-kohteiden ja fluorogeenisten kohdespesifisten hybridisaatiokoettimien amplifikaatioon monistetun DNA:n reaaliaikaista havaitsemista varten. Xpert MRSA NxG -testi on tarkoitettu MRSA-infektioiden ehkäisemisen ja valvonnan avuksi terveydenhuoltoympäristössä. Xpert MRSA NxG -testiä ei ole tarkoitettu MRSA-infektioiden diagnoosiin, hoidon ohjaukseen eikä seurantaan eikä metisilliiniherkkyydestä kertovien tulosten hankkimiseen. Negatiivinen tulos ei sulje pois nenän MRSA-kolonisaatiota. Samanaikaiset viljelyt ovat tarpeellisia organismien saamiseksi epidemiologista tyypitystä tai herkkyyden jatkotestausta varten.

## 4 Yhteenveto ja selitys

*Staphylococcus aureus* (SA) on hyvin dokumentoitu ihmisen opportunistinen patogeeni, joka aiheuttaa infektioita sekä avo- että terveydenhuollossa. Se on terveydenhuoltoon liittyvä merkittävä patogeeni, joka voi aiheuttaa monia sairauksia, mukaan lukien bakteremia, pneumonia, osteomyeliitti, akuutti endokardiitti, toksinen sokkioireyhtymä, ruokamyrkytys, myokardiitti, hilseilevä ihotulehdus, karbunkkelit, paiseet ja märkäpesäkkeet.<sup>1</sup>

1950-luvun alussa beetalaktamaasia koodaavien plasmidien ilmaantuminen ja leviäminen teki tyhjäksi penisilliinin tehokkuuden *S. aureus* -infektioiden hoidossa. Vuonna 1959 esiteltiin metisilliini, puolisynteettinen penisilliini. Vuonna 1960 tunnistettiin kuitenkin metisilliinille resistenttejä SA (MRSA) -kantoja. Resistenssin tiedetään nyt kehittyvän, kun SA hankkii stafylokokkikasettikromosomin (SCC) *mec*-geenikompleksin, jossa on joko *mecA* tai *mecC*. MRSA aiheuttaa infektioita sekä terveydenhuoltoympäristössä että avo- ja terveydenhuollossa, mikä johtaa merkittävään sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen. MRSA-bakteremian aiheuttaman kuolleisuuden on raportoitu olevan 33 %. Monissa terveydenhuoltoympäristöissä on kehitetty ja otettu käyttöön näiden infektioiden leviämistä rajoittavia valvontastrategioita ja -käytäntöjä. MRSA-infektioiden hillintä on useimpien sairaaloiden infektionhallintaohjelmien pääasiallinen tavoite.<sup>1-5</sup> Tällä hetkellä MRSA-infektioiden tunnistuksen vakiomenetelmänä käytetään viljelyä, jonka lopullisen tuloksen saaminen voi kestää useita päiviä. Veteraanien sairaaloissa Yhdysvalloissa potilaista tehty tutkimus osoitti terveydenhuoltoon liittyvien MRSA-infektioiden vähenevän merkittävästi, kun potilaille tehtiin sairaalaanoton yhteydessä MRSA:n nenäkolonisaation yleisluonteista osana infektioiden torjuntatoimien ohjelmaa.<sup>6</sup>

## 5 Toimenpiteen periaate

Xpert MRSA NxG -testi tehdään -instrumenttijärjestelmällä. -instrumenttijärjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen valmistelun, nukleiinihapon ekstrahoinnin ja amplifikoinnin sekä kohdesekvenssin havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä reaaliaikaisilla PCR-määrityksillä. Järjestelmä koostuu instrumentista, tietokoneesta ja valmiiksi

asennetusta ohjelmistosta testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmässä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä kasetteja, jotka sisältävät PCR-reagenssit ja jotka isännöivät PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Lue järjestelmän koko kuvaus oppaasta tai .

Xpert MRSA NxG -testi sisältää MRSA:n havaitsemiseen tarvittavat reagenssit. Kasettiin sisältyy myös näytteen prosessointikontrolli (Sample Processing Control, SPC) ja koettimen tarkistuskontrolli (Probe Check Control, PCC). Näytteen prosessointikontrolli (SPC) kontrolloii sitä, että näytettä prosessoidaan riittävästi, ja tarkkailee inhibiittoreiden esiintymistä PCR-reaktiossa. Koettimen tarkistuskontrolli tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiliteetin.

Xpert MRSA NxG -testin alukkeet ja koettimet havaitsevat metisilliini- ja oksasilliiniresistenssin merkkisekvenssejä (*mecA*- ja *mecC*-geenit) ja *SCCmec*:n, joka on lisätty SA-kromosomin *attB*-kohtaan.

Määrityksen varhaisen lopetuksen toiminto antaa positiivisia tuloksia, jos kohde-DNA saavuttaa ennalta määrätyn kynnysarvon, ennen kuin on suoritettu 40 PCR-sykliä. Kun MRSA-kohteiden (*mecA/mecC* ja *SCCmec*) pitoisuudet ovat riittävän suuria tuottaakseen hyvin varhain kynnysarvot, näytteen prosessointikontrollin (SPC) amplifikaatiokäyrää ei nähdä eikä sen tuloksia raportoida.

## 6 Reagenssit ja instrumentit

### 6.1 Toimitetut materiaalit

Xpert MRSA NxG -testipakkaus (GXMRSA-NXG-CE-10 tai GXMRSA-NXG-CE-120) sisältää riittävästi reagensseja vastaavasti 10 tai 120 näytteen prosessoimiseen. Pakkauksissa on seuraavat:

Xpert MRSA NxG kasetit, joissa integroidut reaktioputket	10 pakkausta kohti	120 pakkausta kohti
<ul style="list-style-type: none"> <li>Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu)</li> </ul>	1 kutakin kasettia kohti	1 kutakin kasettia kohti
<ul style="list-style-type: none"> <li>Reagenssi 1</li> </ul>	3,0 ml kasettia kohti	3,0 ml kasettia kohti
<ul style="list-style-type: none"> <li>Reagenssi 2 (natriumhydroksidi)</li> </ul>	3,5 ml kasettia kohti	3,5 ml kasettia kohti
<b>Xpert MRSA NxG Eluutioreagenssi</b>	<b>10 x 2,0 ml pulloa kohti</b>	<b>120 x 2,0 ml pulloa kohti</b>
(guanidiniumtiosyanaatti)		
<b>CD</b>	<b>1 pakkausta kohti</b>	<b>1 pakkausta kohti</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Määritystiedostot (Assay Definition File, ADF)</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Määritystiedoston tuontiohjeet ohjelmistoon</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Käyttöohjeet (pakkausseloste)</li> </ul>		

#### Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavilla osoitteessa [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) tai [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) TUKI (SUPPORT)-välilehdellä.

#### Huomautus

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

## 6.2 Varastointi ja käsittely

- Xpert MRSA NxG -määrityskasetteja ja -reagensseja 2–28 °C:ssa.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittaneita reagensseja tai kasetteja ei saa käyttää.
- Kasetin kantta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmis tekemään.
- Eluutioreagenssi on väritön liuos. Värjäytynyttä eluutioreagenssia ei saa käyttää.

## 6.3 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- tai (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, jossa patentoitu GeneXpert-ohjelmistoversio 4.3 tai uudempi, viivakoodinlukija ja käyttöopas.
- Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.
- Koeputkiravistelijat
- Näytteenottoon tarkoitettuja näytetikkuja, kuten näytetikut, jotka toimitetaan Cepheid-näytteenottolaitteessa (osanro 900-0370, Dual Rayon Swab in Liquid Stuart Medium) tai Copan Dual Rayon Swab and Transport System -järjestelmissä (139C LQ STUART) tai Liquid Amies Elution Swab (ESwab) -näytteenotto- ja kuljetusjärjestelmässä (Copan 480C, Copan 480CE tai BD ESwab Collection Kit, osanro 220245).
- ESwab™-näytteen siirtopipetti, kuten Poly-Pipets 300 µl, kertakäyttöinen, steriili, tarkan halutun tilavuuden siirtopipetti (osanro 300-8533) tai vastaava.
- Kertakäyttöisiä, steriilejä siirtopipetteja Xpert MRSA NxG -eluutioreagenssin siirtämiseen.
- Steriiliä sideharsoa

## 6.4 Saatavana olevat materiaalit, joita ei toimiteta

- NATtrol™ MRSA -negatiivinen kontrolli, ZeptoMetrix Corporation -tuotenumero NATMSSE-6MC (inaktivoitu metisilliinille herkkä *Staphylococcus epidermidis*)
- NATtrol MRSA -positiivinen kontrolli, ZeptoMetrix Corporation -tuotenumero NATMRSA-6MC (inaktivoitu metisilliinille resistentti *Staphylococcus aureus*)


## 7 Varoitukset ja varotoimet

- *In vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit ja reagenssit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä näytteet ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain taudinhallinta- ja estämiskeskuksesta (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)<sup>7</sup> ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute)<sup>8</sup>.
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Xpert MRSA NxG -testireagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Xpert MRSA NxG -testikasetin kantta ei saa avata ennen kuin olet valmis lisäämään näytteen.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kasetin kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa kelpaamattomia tuloksia.
- Näytetunnisteen tarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Jokaista näytekohtaista Xpert MRSA NxG -testikasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Käytettyjä kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Laboratoriotakkien ja käsineiden on oltava puhtaita. Käsineet on vaihdettava jokaisen näytteen prosessoinnin välillä.
- Mikäli työalue tai laitteisto kontaminoituu näytteistä tai kontrolleista, kontaminoitunut alue on puhdistettava perusteellisesti kotitalouskäyttöön tarkoitetulla valkaisuaineliuoksella (laimennussuhde 1:10) ja työalueen puhdistaminen toistettava 70-prosenttisellä etanolilla. Työpinnat on pyyhittävä täysin kuiviksi ennen jatkamista.
- 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.

- Luotettavat tulokset riippuvat riittävästä näytteenotosta, kuljetuksesta, varastoinnista ja prosessoinnista. Virheellisiä testituloksia voi esiintyä, jos näytteet on otettu virheellisesti, niitä on käsitelty tai varastoitu virheellisesti, teknisen virheen takia, jos näytteet on sekoitettu keskenään tai jos näytteessä oleva organismien määrä on testin havaitsemisrajan alapuolella. Virheellisten tulosten välttämiseksi on välttämätöntä noudattaa huolellisesti pakkausselosteen ohjeita ja -opasta.
- Xpert MRSA NxG -testin suorittaminen ajan ja lämpötilan vaihteluvälit ylittävissä olosuhteissa saattaa tuottaa virheellisiä tai kelpaamattomia tuloksia. Määrittäykset on toistettava, jos niissä ei noudateta määrättyjä vaihteluvälejä.

## 8 Kemialliset vaarat<sup>9,10</sup>

- YK:n GHS-järjestelmän varoitusmerkki: 
- Signaalisanana: VAROITUS
- **YK:n GHS-järjestelmän vaaralausekkeet**
  - Haitallista nieltynä.
  - Ärsyttää ihoa.
  - Ärsyttää voimakkaasti silmiä.
- **YK:n GHS-järjestelmän 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: Huuho 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.
  - **Varastoinen/hävittäminen**
    - Hävitä sisältö ja/tai säiliö paikallisten, alueellisten, kansallisten ja/tai kansainvälisten säännösten mukaan.

## 9 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastoinen

### 9.1 Näytteenotto

Noudata laitoksen ohjeistusta nenätikkunäytteiden ottamisesta käyttämällä suositeltua näytteenotto- ja kuljetuslaitetta (katso osa Osa 6.3) ja/tai noudattamalla seuraavia ohjeita:

- Kun käytetään *kaksoisraionnäytetikkuja*, kumpikin näytetikku pidetään koko ajan punaiseen kanteen kiinnitettynä. Kummastakin sieraimesta otetaan näyte erikseen pitämällä kumpaakin näytetikku kanteen kiinnitettynä. Laita kaksoistikkunäytteet kuljetusputkeen, joka sisältää nestemäistä Stuart-väliainetta.

- Kun käytetään *ESwab-näytetikkuä*, ota nenänyyte kummastakin sieraimesta erikseen samaan näytetikkuun. Laita tikkunäyte kuljetusputkeen, joka sisältää nestemäistä Amies-kuljetusväliainetta.

## 9.2 Näytteen kuljettaminen ja varastointi

Ennen käyttöä on ylläpidettävä asianmukaisia tikkunäytteen kuljetus- ja varastointiolosuhteita näytteen eheyden varmistamiseksi. Näytteen stabiiliteettia muissa kuin jäljempänä suositelluissa toimitus- ja varastointiolosuhteissa (Taulukko 1) ei ole arvioitu Xpert MRSA NxG -testille.

**Taulukko 1. Näytteen kuljetus- ja varastointiolosuhteet**

Näytteenottolaite	Näytteen kuljetus- ja varastointilämpötila (°C)	Näytteen varastointiaika
Rayon (Dual Cepheid) tai ESwab	15–30 °C	Korkeintaan 24 tuntia
	2–8 °C	Korkeintaan 7 vuorokautta

## 10 Toimenpide

### 10.1 Kasetin valmisteleminen

**Tärkeää** Aseta kasetti GeneXpert-instrumenttiin 30 minuutin kuluttua eluutioreagenssin lisäämisestä kasettiin.

1. Poista kasetti ja eluutioreagenssipullo Xpert MRSA NxG -testipakkauksesta.
2. Näytteen lisääminen kasettiin:

*Kaksi näytetikkuä*

- a) Ota näytetikut kuljetusastiasta. Käytä määritystestaukseen vain toista näytetikkuä. Toista näytetikkuä voidaan käyttää uusintatestaukseen ja sitä on varastoitava kuten Taulukko 1 esittää.
- b) Laita näytetikku eluutioreagenssin sisältävään pulloon ja katkaise näytetikku näytetikun varressa olevan pistemerkin kohdalta.

**Huomautus** Kun taitat näytetikun vartta, minimoi kontaminaatoriski ja kiedo steriili sideharso (ei mukana toimituksessa) sekä näytetikun varren ympärille että eluutioreagenssipullon suun ympärille.

TAI

*ESwab*

- a) Sekoita näytetikun sisältävä nestemäinen Amies-kuljetusväliaine vorteksoimalla suurella nopeudella 5 sekunnin ajan siten, että näyte irtoaa näytetikun kärjestä ja dispergoituu tasaisesti nestemäiseen kuljetusväliaineeseen.
  - b) Siirrä tarkan tilavuuden siirtopipetillä (ei mukana toimituksessa) 300 µl nestemäistä näytettä eluutioreagenssipulloon.
3. Sulje eluutioreagenssipullon korkki ja vorteksoi korkealla nopeudella 10 sekuntia.
  4. Avaa kasetin kansi. Käytä siirtopipettiä (ei sisälly pakkaukseen) ja siirrä eluutioreagenssipullon koko sisältö Xpert MRSA NxG -testikasetin näytekammiioon. Ks. Kuva 1.



Kuva 1. Kasetti (kuva ylhäältä)

5. Sulje kasetin kansi ja aloita testi.

## 10.2 Testin aloittaminen

**Tärkeää** Jos käytät *GeneXpert Dx -järjestelmää*, varmista ennen testin aloittamista, että järjestelmä käyttää GeneXpert Dx -ohjelmistoversiota 4.7b tai sitä uudempaa versiota ja että ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

**Tärkeää** Jos käytät *GeneXpert Infinity -järjestelmää*, varmista ennen testin aloittamista, että järjestelmä käyttää Xpertise-ohjelmistoversiota 6.4b tai sitä uudempaa versiota ja että ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*, riippuen käytössä olevasta mallista.

**Huomautus** Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Kytke GeneXpert-instrumentti päälle:

- *GeneXpert Dx -instrumenttia* käytettäessä kytketään ensin GeneXpert Dx -instrumentti päälle ja sen jälkeen tietokone. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta Windows<sup>®</sup>-työpöydällä.

tai

- *GeneXpert Infinity -instrumenttia* käytettäessä käynnistetään instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows<sup>®</sup>-työpöydällä.

2. Kirjautu sisään GeneXpert-instrumenttijärjestelmän ohjelmistoon käyttäjänimellä ja salasananalla.

3. Valitse **GeneXpert System** -ikkunasta **Luo testi (Create Test)** (GeneXpert Dx) tai **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaa testi (Order Test)** (Infinity). Näyttöön avautuu **Luo testi (Create Test)** -ikkuna. **Skannaa potilastunnisteen viivakoodi (Scan Patient ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.

4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein. Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa näytetunnisteen viivakoodi (Scan Sample ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.

5. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein. Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa kasetin viivakoodi (Scan Cartridge Barcode)** -valintaikkuna avautuu.

6. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittely (Select Assay), Reagenssierän tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).



**Huomautus**

Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestynvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

7. Valitse **Aloita testi (Start Test)** (GeneXpert Dx) tai **Lähetä (Submit)** (Infinity). Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
8. *GeneXpert Infinity -järjestelmän* kyseessä ollen kasetti asetetaan liukuhihnalle. Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätesäiliöön.  
tai  
*GeneXpert Dx -instrumentin* kyseessä ollen:
  - a) Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
  - b) Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. Kun testi on valmis, valo sammuu.
  - c) Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista. Poista sitten kasetti.
  - d) Hävitä käytetyt kasetit asianmukaiseen jätesäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.

## 11 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*, riippuen käytössä olevasta mallista.

1. Näytä tulokset valitsemalla kuvake **Näytä tulokset (View Results)**.
2. Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi PDF-raporttiedosto valitsemalla **Raportti (Report)** -painike **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunasta.

## 12 Sisäänrakennetut laatu- ja tarkastuskontrollit

Jokaisessa testissä on näytteen prosessointikontrolli ja koettimen tarkastuskontrolli.

- **Näytteen prosessointikontrolli (SPC)**—Varmistaa, että näyte on prosessoitu oikein. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) varmistaa, että bakteerien lyysi on tapahtunut, jos organismeja esiintyy, ja varmistaa että näytteen prosessointi on riittävä. Tämän lisäksi tämä kontrolli havaitsee näytteeseen liittyvän reaaliaikaisen PCR-määrityksen estymisen, varmistaa että PCR-olosuhteet (lämpötila ja aika) ovat asianmukaiset amplifikaatioreaktiota varten ja että PCR-reagenssit toimivat. Näytteen prosessointikontrollin (SPC) on oltava positiivinen negatiivisessa näytteessä, mutta positiivisessa näytteessä se voi olla negatiivinen tai positiivinen. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.
- **Koettimen tarkastuskontrolli (PCC)**—Ennen PCR:n alkamista GeneXpert-järjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin koettimesta ja monitoroi helmen nesteytystä, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiiliutta. Koettimen tarkistus läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit.
- **Ulkoiset kontrollit**—Kohdassa Osa 6.4 kuvataan ulkoiset kontrollit, joita on saatavana erikseen, ja niitä voidaan käyttää paikallisten ja maakohtaisten akkreditoituihin organisaatioiden mukaan soveltuviissa tapauksissa.

Kontrollin ajaminen Xpert MRSA NxG -testiä käyttäen:

1. Vorteksoi NATtrol-kontrollia 5–10 sekuntia.
2. Pipetoi 100 µl NATtrol-kontrollia 2 ml:aan eluutioreagenssia.
3. Vorteksoi eluutioreagenssipulloa 5–10 sekuntia.
4. Käytä siirtopipettiä (ei sisälly pakkaukseen) ja siirrä eluutioreagenssipullon koko sisältö kasetin näytekammioon.
5. Sulje kasetin kansi ja aloita testi noudattamalla ohjeita kohdasta Testin aloittaminen.

## 13 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert-järjestelmä tulkitsee tulokset mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa. Seuraavassa taulukossa esitetään kaikki mahdolliset tulokset.

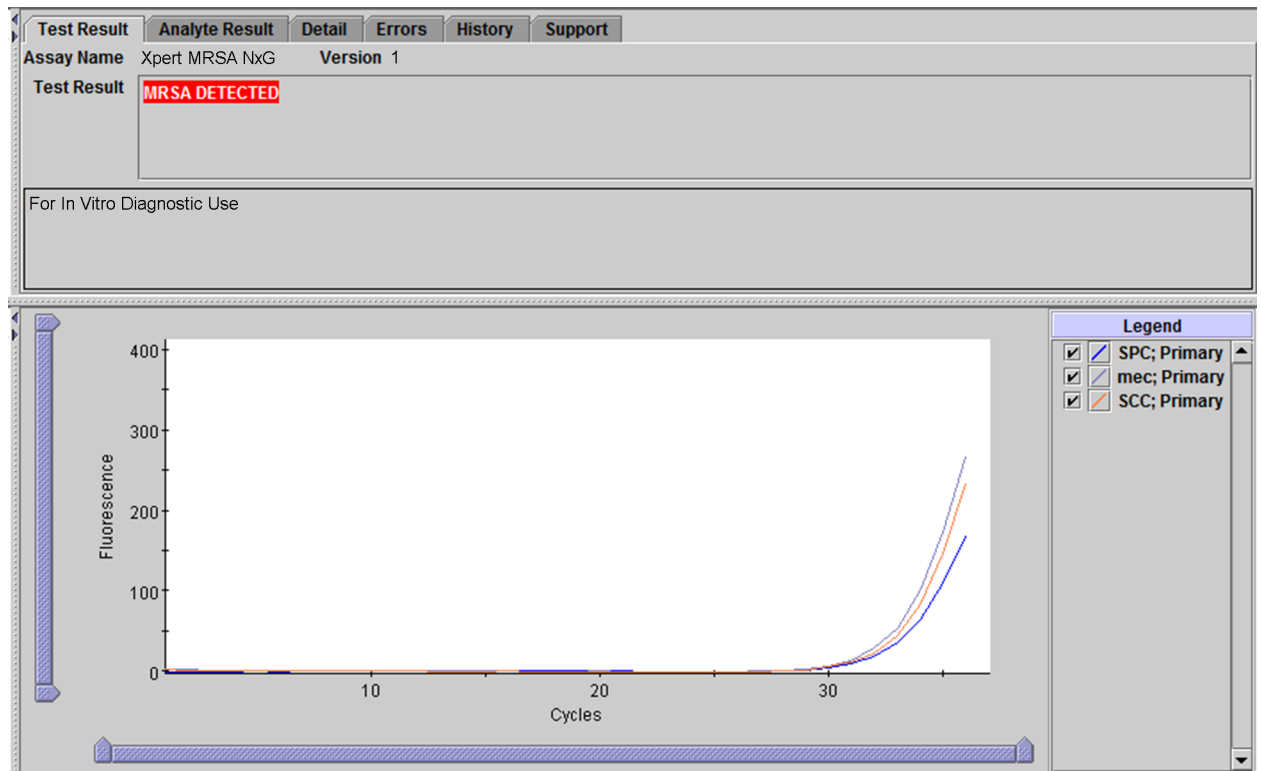
Taulukko 2. Xpert MRSA NxG -testitulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
<b>MRSA HAVAITTU (MRSA DETECTED)</b> Ks. .	MRSA:n DNA havaittu. <ul style="list-style-type: none"> <li>MRSA HAVAITTU (MRSA DETECTED): MRSA-kohteiden, mec (<i>mecA/mecC</i>) ja SCCmec, syklikynnysarvo (Ct) on kelpaavalla vaihteluvälillä.</li> <li>SPC – EI KOSKE (NA); SPC-signaali ei ole osa tulosten tulkinta-algoritmia, vaikka MRSA havaitaan, sillä kilpailu mec-geenin (<i>mecA/mecC</i>) ja SCCmec-geenin kanssa saattaa vaimentaa SPC-signaalin.</li> <li>Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>MRSA EI HAVAITTU (MRSA NOT DETECTED)</b> Ks. . Ks. . Ks. .	MRSA:n DNA:ta ei havaittu <ul style="list-style-type: none"> <li>MRSA EI HAVAITTU (MRSA NOT DETECTED): Skenaariot</li> <li>SCCmec-geenin kohde-DNA:ta ei havaittu eikä mec-geenin (<i>mecA/mecC</i>) kohde-DNA:ta havaittu - kuva 3</li> <li>SCCmec-geenin kohde-DNA:ta ei havaittu mutta mec-geenin (<i>mecA/mecC</i>) kohde-DNA havaittu - kuva 4</li> <li>SCCmec-geenin kohde-DNA havaittu mutta mec-geenin (<i>mecA/mecC</i>) kohde-DNA:ta ei havaittu - kuva 5</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): LÄPÄISTY (PASS); näytteen prosessointikontrollin (SPC) Ct on kelpaavalla alueella eikä kumpaakaan kohde-DNA:ta, mec (<i>mecA/mecC</i>) ja SCCmec, havaittu. Tai jos joko mec-geenin (<i>mecA/mecC</i>) tai SCCmec-geenin Ct-arvo kelpaa, SPC-tulos jätetään huomiotta.</li> <li>Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>MITÄTÖN (INVALID)</b> Ks. .	MRSA:n kohde-DNA:n ( <i>mecA/mecC</i> tai SCCmec) esiintymistä tai puuttumista ei pystytä määrittämään. Toista testi kohdassa Osa 15 annettujen ohjeiden mukaan. <ul style="list-style-type: none"> <li>SCCmec-geenin kohde-DNA:ta ei havaittu eikä mec-geenin (<i>mecA/mecC</i>) kohde-DNA:ta havaittu.</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI LÄPÄISTY (FAIL); SPC:n Ct ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä.</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>VIRHE (ERROR)</b>	MRSA:n kohde-DNA:n ( <i>mecA/mecC</i> tai SCCmec) esiintymistä tai puuttumista ei pystytä määrittämään. Toista testi kohdassa Osa 15 annettujen ohjeiden mukaan. <ul style="list-style-type: none"> <li>mec (<i>mecA/mecC</i>): EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>SCCmec: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>SPC EI TULOSTA (SPC NO RESULT)</li> <li>Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): EI LÄPÄISTY (FAIL)*; yhtä tai useampia koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty.</li> </ul> <p>* Jos koettimen tarkistus läpäistiin, virheen syynä oli järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.</p>

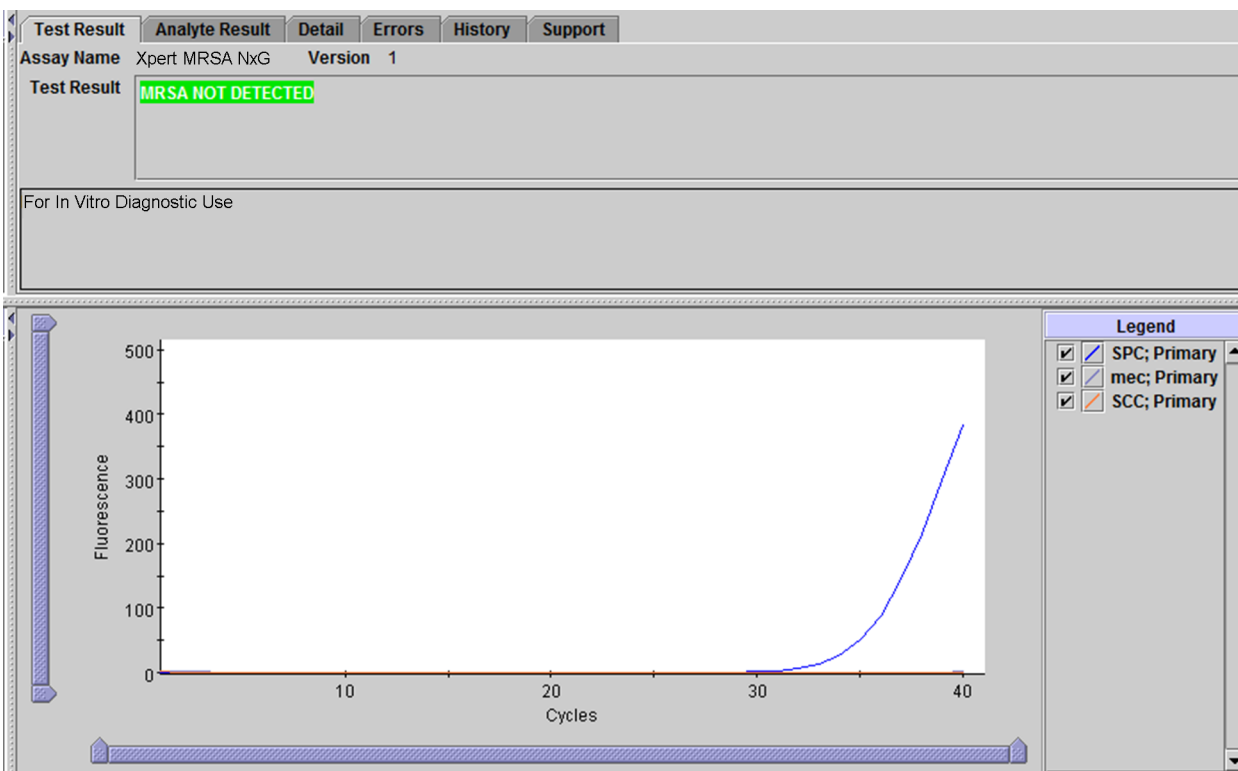
Tulos	Tulkinta
<b>EI TULOSTA (NO RESULT)</b>	<p>MRSA:n kohde-DNA:n (mecA/mecC tai SCCmec) esiintymistä tai puuttumista ei pystytä määrittämään. Noudata ohjeita kohdasta Osa 15. <b>EI TULOSTA (NO RESULT)</b> viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävä määrä. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mec (mecA/mecC): EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>• SCCmec: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>• Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>• Koettimen tarkistuskontrolli (PCC): EI KOSKE (NA) Jos virhe aiheutuu enimmäispainerajan hyväksyttävän vaihteluvälin ylittämisestä, ajo keskeytetään ennen koettimen tarkistusta.</li> </ul>

**Huomautus**

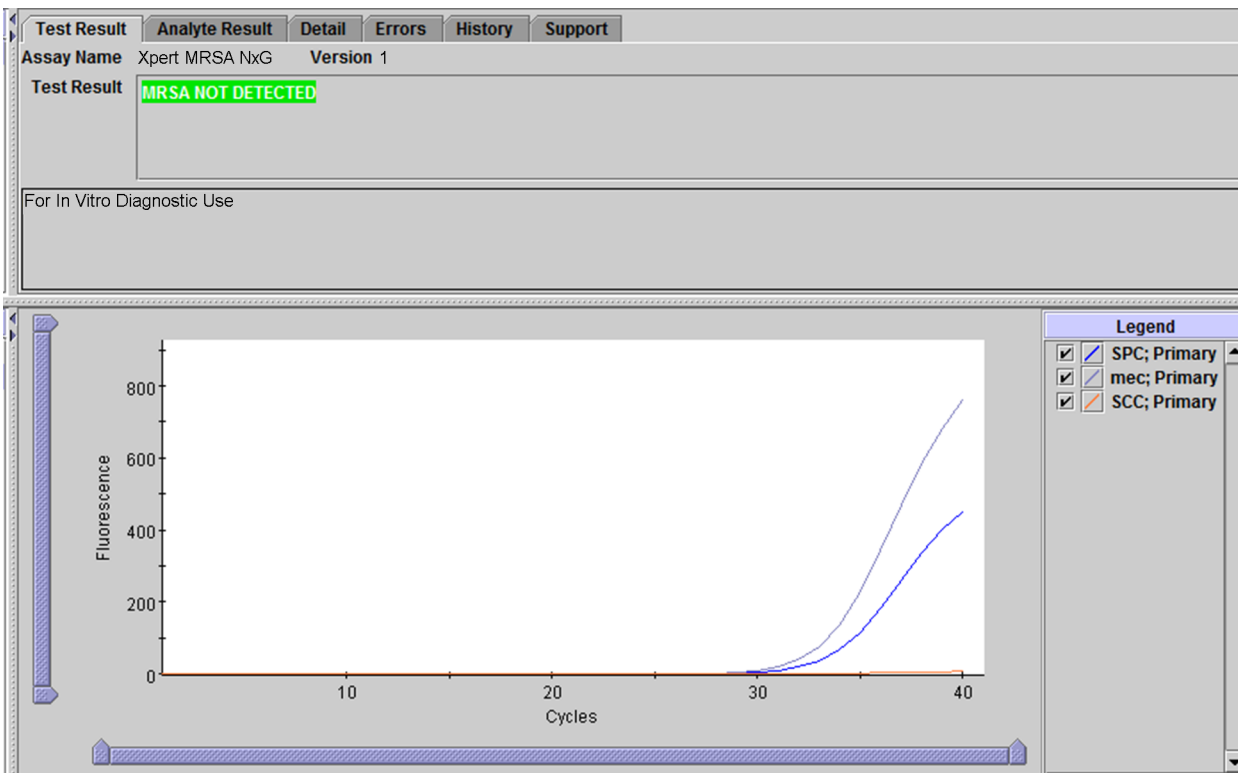
Kohdissa Kuva 2 , Kuva 3, Kuva 4 , Kuva 5 ja Kuva 6 esitetyt näytöt ovat esimerkkejä -järjestelmästä, jossa on GeneXpert Dx -ohjelmisto.



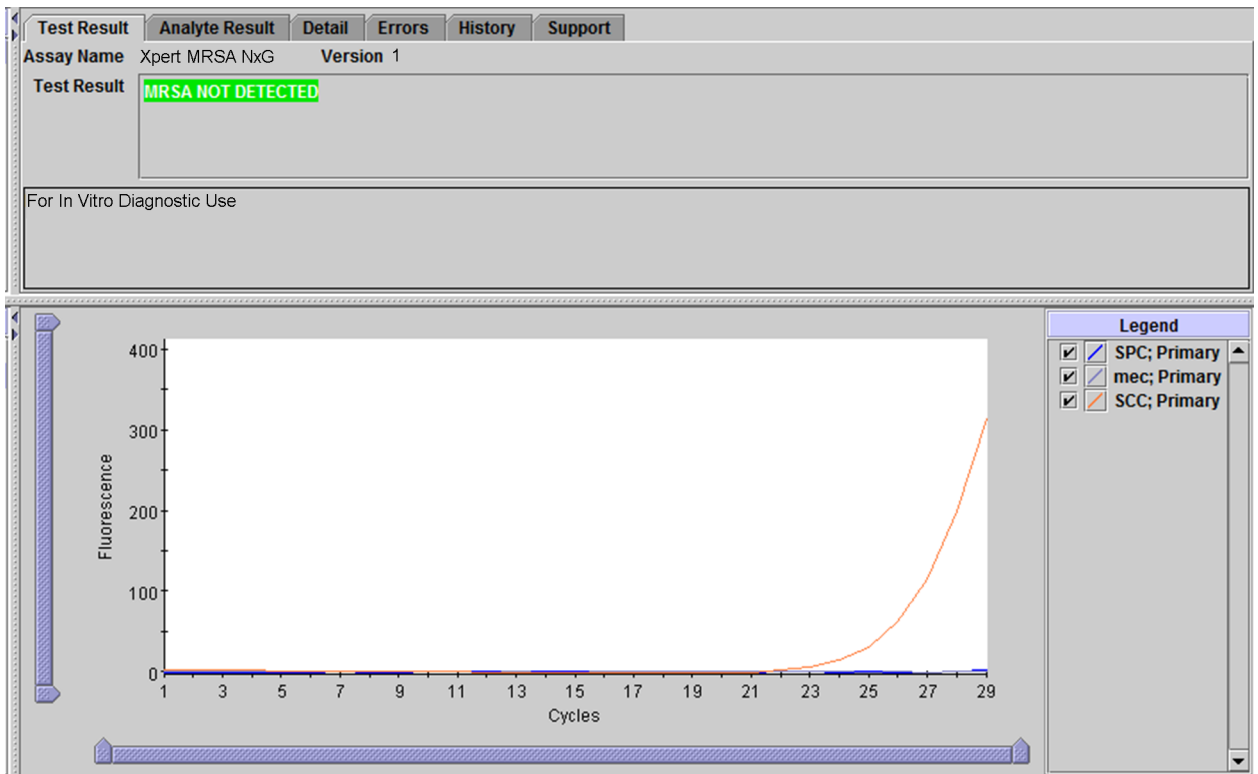
Kuva 2. Esimerkki MRSA HAVAITTU (MRSA DETECTED) -tuloksesta



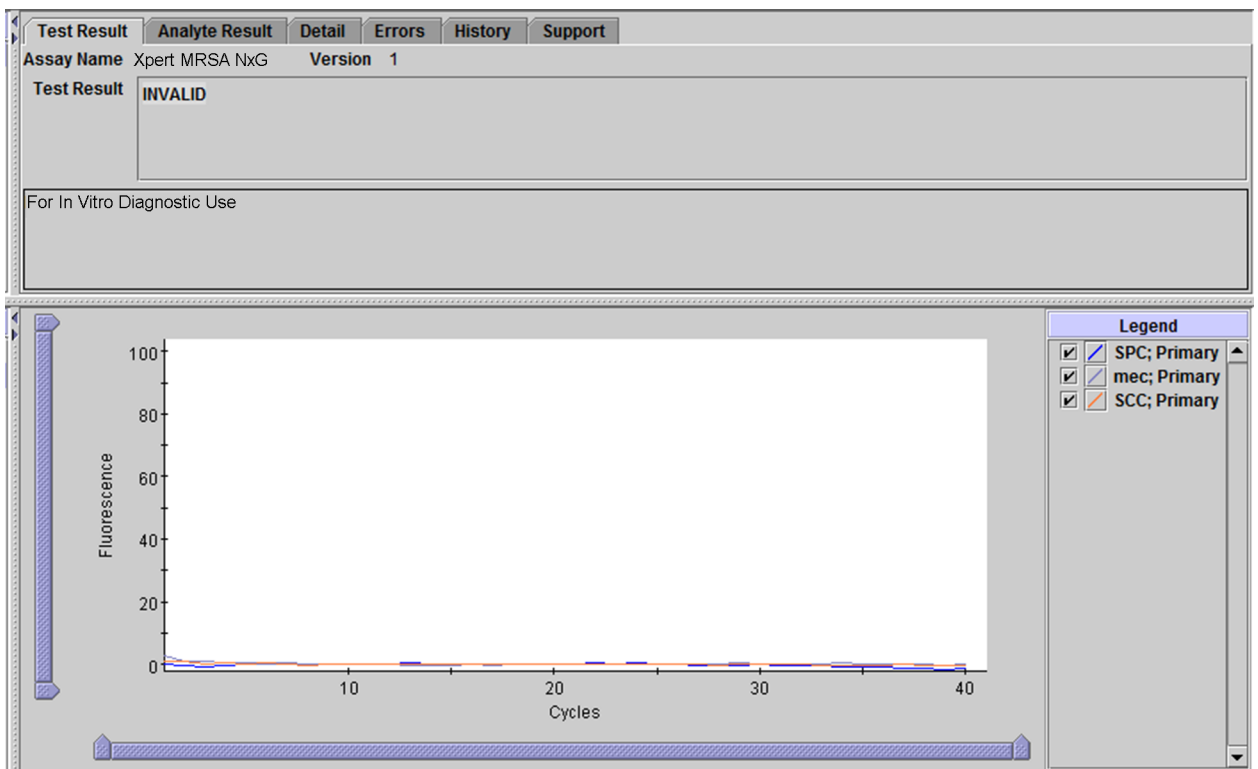
Kuva 3. Esimerkki MRSA:TA EI HAVAITTU (MRSA NOT DETECTED) -tuloksesta



Kuva 4. Esimerkki MRSA:TA EI HAVAITTU (MRSA NOT DETECTED) -tuloksesta



Kuva 5. Esimerkki MRSA:TA EI HAVAITTU (MRSA NOT DETECTED) -tuloksesta



Kuva 6. Esimerkki MITÄTÖN (INVALID) -tuloksesta

## 14 Syyt testin uusimiseen

Näyte täytyy testata uudelleen, jos ensimmäisestä testistä saadaan jokin seuraavista tuloksista. Toista testi kohdassa Osa 15 annettujen ohjeiden mukaan.

- **MITÄTÖN (INVALID)** -tulos viittaa siihen, että näytteen prosessointikontrolli (SPC) epäonnistui. Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti tai PCR-reaktio estettiin.
- **VIRHE (ERROR)** -tulos tarkoittaa, että koettimen tarkistuskontrolli on saattanut epäonnistua tai enimmäispainerajat on ylitetty.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.
- Jos ulkoinen kontrolli ei toimi odotusten mukaisesti, uusi ulkoisen kontrollin testi ja/tai ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen.

## 15 Testitoimenpiteen uusiminen

Toista testi käyttämällä uutta kasettia (kasettia ei saa käyttää uudelleen) ja uutta eluutioreagenssipulloa.

1. Poista kasetti ja eluutioreagenssipullo Xpert MRSA NxG -testipakkauksesta.
2. Näytteen lisääminen kasettiin:

*Kaksi näytetikkuä*

- a) Ota jäljelle jäänyt näytetikku kuljetusastiasta.
- b) Laita näytetikku eluutioreagenssin sisältävään pulloon ja katkaise näytetikku näytetikun varressa olevan pistemerkin kohdalta.

### Huomautus

Kun taitat näytetikun vartta, minimoi kontaminaatoriski ja kiedo steriili sideharso (ei mukana toimituksessa) sekä näytetikun varren ympärille että eluutioreagenssipullon suun ympärille.

TAI

*ESwab*

- a) Sekoita jäljelle jäänyt näytetikun sisältävä nestemäinen Amies-kuljetusväliaine vorteksoimalla suurella nopeudella 5 sekunnin ajan siten, että dispergoituminen nestemäiseen kuljetusväliaineeseen on tasaista.
  - b) Siirrä siirtopipetillä (ei mukana toimituksessa) 300 µl nestemäistä näytettä eluutioreagenssipulloon.
3. Sulje eluutioreagenssipullon korkki ja vorteksoi korkeilla nopeuksilla 10 sekuntia.
  4. Avaa kasetin kansi. Käytä siirtopipettiä (ei sisälly pakkaukseen) ja siirrä eluutioreagenssipullon koko sisältö Xpert MRSA NxG -testikasetin näytekammiioon. Ks. Kuva 1.
  5. Sulje kasetin kansi ja aloita testi.

## 16 Rajoitukset

- On välttämätöntä noudattaa huolellisesti pakkauselosteissa ja Cepheid-näytteenottolaitteen pakkauselosteissa (Cepheid-näytteenottolaite, Copan Dual Rayon Swab and Transport Systems, Liquid Amies Elution Swab (ESwab) -näytteenotto- ja kuljetusjärjestelmä) annettuja ohjeita virheellisten tulosten välttämiseksi.
- Xpert MRSA NxG -testin suorituskykyä ei ole arvioitu alle kaksivuotiailla potilailla.
- Xpert MRSA NxG -testiä ei ole tarkoitettu MRSA-infektioiden diagnoosiin, hoidon ohjaukseen eikä seurantaan eikä metisilliiniin kohdistuvan herkkyden määrittämiseen.
- Xpert MRSA NxG -testissä, kuten monissa diagnostisissa testeissä, saatuja tuloksia on tulkittava yhdessä kliinikon käytettävissä olevien muiden laboratorio- ja kliinisten tietojen kanssa ja niitä on käytettävä sairaalasyntyisten infektioiden hallintayritysten lisänä niiden potilaiden tunnistamiseksi, jotka tarvitsevat tehostettuja varotoimia. Tuloksia ei saa käyttää MRSA-infektioiden hoidon ohjaukseen tai seurantaan.
- Positiivinen testituloks ei välttämättä merkitse elinkykyisten mikro-organismien olemassaoloa. Se osoittaa kuitenkin MRSA:n esiintymisen todennäköisyyttä.
- Negatiivinen testituloks ei sulje pois nenäkolonisaation mahdollisuutta, sillä testituloksiin saattavat vaikuttaa sopimaton näytteenotto, tekninen virhe, näytteiden keskenään sekoittaminen tai organismien testin havaitsemisrajaa pienempi lukumäärä näytteessä.
- Samanaikaiset viljelyt ovat tarpeellisia organismien saamiseksi epidemiologista tyyppitystä tai herkkyuden jatkotestausta varten.

- Xpert MRSA NxG -testi antaa kvalitatiivisia tuloksia. Ct-arvon suuruus ja infektoituneessa näytteessä olevien solujen lukumäärä eivät korreloi keskenään.
- Alukkeen tai koettimen sitoutuvilla alueilla olevat mutaatiot tai nukleotidipolymorfismit voivat vaikuttaa uusien tai tuntemattomien MRSA-varianttien havaitsemiseen ja aiheuttaa virheellisen negatiivisen tuloksen.
- Positiivinen Xpert MRSA NxG- testitulokset ei välttämättä tarkoita interventiohädän epäonnistumista, sillä näytteessä saattaa olla elinkyvyttöä DNA:ta. Negatiivinen tulos edeltävän positiivisen testituloksen jälkeen saattaa viitata tai olla viittaamatta hädän onnistumiseen.
- Koska MRSA:n havaitseminen riippuu näytteessä olevan DNA:n määrästä, luotettavat tulokset riippuvat asianmukaisesta näytteen ottamisesta, käsittelemisestä ja varastoimisesta.
- Xpert MRSA NxG -testi saattaa tuottaa virheellisen positiivisen MRSA (**MRSA HAVAITTU (MRSA DETECTED)**) -tuloksen, kun nenänyyte testataan organismiseoksella, joka sisältää sekä metisilliiniresistenttiä koagulaasinegatiivista stafylokokkia että tyhjän kasettialueen sisältävää SA:ta.
- Xpert MRSA NxG -testi saattaa tuottaa virheellisen negatiivisen MRSA (**MRSA:TA EI HAVAITTU (MRSA NOT DETECTED)**) -tuloksen yhteiskolonisaation tapauksessa, joka sisältää sekä metisilliiniresistenttiä Staphylococcus aureusta (MRSA) että tyhjän kasettialueen sisältävää Staphylococcus aureusta (SA). Näin saattaa käydä niissä harvoissa tapauksissa, joissa tyhjän kasettialueen sisältävän SA-organismien titeri on olennaisesti suurempi kuin MRSA-organismien.
- Määrittästä saattavat haitata Nasonex ( $\geq 50$  % til./til.), Flonase ( $\geq 50$  % til./til.) ja Beconase ( $\geq 40$  % til./til.).

## 17 Odotusarvot

Xpert MRSA NxG -testin antama MRSA:n kokonaisesiintyvyys nenätikkunäytteissä, jotka oli otettu Rayon- ja ESwab-näytetikkua käyttävässä kahdessa eri Xpert MRSA NxG -testin kliinisessä tutkimuksessa, esitetään seuraavassa taulukossa.

**Taulukko 3. Kliinisessä testissä havaittu MRSA:n kokonaisesiintyvyys**

Näytteenottolaite	Xpert MRSA NxG -havaittu MRSA:n kokonaisesiintyvyys näytteenottolaitteen mukaan
Cepheid-näytteenottolaite (Rayon Swab)	12,8 % (141/1103)
Liquid Amies Elution Swab (ESwab) -näytteenotto- ja kuljetusjärjestelmä	12,9 % (109/846)

## 18 Kliininen suorituskyky

Xpert MRSA NxG -testin suorituskykyominaisuudet määritettiin kahdessa erillisessä prospektiivisessä monikeskustutkimuksessa käyttämällä nenänyytteitä, jotka oli otettu metisilliiniresistentin S. aureuksen (MRSA) aiheuttamaa nenäkolonisaatoriskiä kantavilta yksilöiltä. Ensimmäisessä tutkimuksessa kahdeksan tutkimuskeskusta Yhdysvalloissa ja Yhdysvaltojen ulkopuolella testasi Xpert MRSA NxG -testin nenätikkunäytteillä käyttämällä Cepheid-näytteenottolaitetta (Rayon Swab). Toisessa tutkimuksessa kuusi tutkimuskeskusta Yhdysvalloissa testasi Xpert MRSA NxG -testin nenätikkunäytteillä, jotka oli otettu käyttämällä Liquid Amies Elution Swab (ESwab) -näytteenotto- ja kuljetusjärjestelmää. Tutkimukseen ja analyysiin otettiin vain yksi näyte tutkittavaa kohti.

Xpert MRSA NxG -testituloksia verrattiin viiteviljelyyn ja herkkyystuloksiin.

Vertaileva viitemenetelmä koostui sekä suorasta viljelystä MRSA-selektiivisessä kromogeenisessa väliaineessa että rikastusviljelyssä. Näytteen rikastus tehtiin tryptikaasisoijaliemessä (Trypticase Soy Broth, TBS), jossa oli 6,5 % natriumkloridia, ja sen jälkeen TSB-jatkoviljely, 6,5 % NaCl, veriagarilla (Blood Agar, BA) ja MRSA-selektiivisellä kromogeenisellä väliaineella. Oletettujen S. aureus -pesäkkeiden tunnistaminen BA- ja MRSA-pesäkkeistä selektiivisiltä kromogeenisiltä väliainemaljoilta vahvistettiin gramvärjäyksellä ja katalaasi- ja koagulaasitestauksella. MRSA vahvistettiin herkkyystestauksella kefoksitiinilevyllä (30 µg). Viitemenetelmästä pidettiin positiivisena MRSA:n suhteen, jos MRSA:n esiintyminen vahvistettiin joko suoralla tai rikastusviljelyllä.

### Xpert MRSA NxG -testillä saadut tulokset suhteessa viitemenetelmään Rayon Swab -tuotteen kanssa

Yhteensä 1 103 sopivaa Rayon-tikkunäytettä testattiin Xpert MRSA NxG -testillä ja viitemenetelmällä. Suhteessa viitemenetelmään Xpert MRSA NxG -testin herkkyys ja spesifisyys olivat vastaavasti 91,0 % ja 96,9 % (Taulukko 4). Testatun ryhmän suhteen MRSA:n positiivinen ennustearvo (PPV) oli 78,7 % ja negatiivinen ennustearvo (NPV) oli 98,9 %.

Taulukko 4. Xpert MRSA NxG -testi Rayon Swab -tuotteella viitemenetelmään verrattuna

	Viitemenetelmä			
	MRSA	Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Xpert MRSA NxG	Positiivinen	111	30 <sup>a</sup>	141
	Negatiivinen	11 <sup>b</sup>	951	962
	Yhteensä	122	981	1103
	Herkkyys: 91,0 % (95 %:n luottamusväli: 84,6–94,9) Spesifisyys: 96,9 % (95 %:n luottamusväli: 95,7–97,8) PPV: 78,7 % (95 %:n luottamusväli: 71,3–84,7) NPV: 98,9 % (95 %:n luottamusväli: 98,0–99,4)			

<sup>a</sup> 30/30 näytettä virheellisillä positiivisilla Xpert MRSA NxG -tuloksilla olivat myös MRSA-viljelynegatiivisia uusitun, rikastusliemessä tehdyn jatkoviljelyn jälkeen.

<sup>b</sup> 11/11 näytettä virheellisillä negatiivisilla Xpert MRSA NxG -tuloksilla olivat MRSA-viljelypositiivisia uusitun, rikastusliemessä tehdyn jatkoviljelyn jälkeen.

#### Xpert MRSA NxG -testillä saadut tulokset suhteessa viitemenetelmään ESwab-tuotteen kanssa

Yhteensä 846 kelvollista ESwab-näytettä testattiin Xpert MRSA NxG -testillä ja viitemenetelmällä. Suhteessa viitemenetelmään Xpert MRSA NxG -testin herkkyys ja spesifisyys olivat vastaavasti 92,9 % ja 97,6 % (Taulukko 5). Testatun ryhmän suhteen MRSA:n positiivinen ennustearvo (PPV) oli 83,5 % ja negatiivinen ennustearvo (NPV) oli 99,1 %.

Taulukko 5. Xpert MRSA NxG -testi ESwab-tuotteella viitemenetelmään verrattuna

	Viitemenetelmä			
	MRSA	Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Xpert MRSA NxG	Positiivinen	91	18 <sup>a</sup>	109
	Negatiivinen	7 <sup>b</sup>	730	737
	Yhteensä	98	748	846
	Herkkyys: 92,9 % (95 %:n luottamusväli: 86,0–96,5) Spesifisyys: 97,6 % (95 %:n luottamusväli: 96,2–98,5) PPV: 83,5 % (95 %:n luottamusväli: 75,4–89,3) NPV: 99,1 % (95 %:n luottamusväli: 98,1–99,5)			

<sup>a</sup> 17/18 näytettä virheellisillä positiivisilla Xpert MRSA NxG -tuloksilla olivat myös MRSA-viljelynegatiivisia uusitun, rikastusliemessä tehdyn jatkoviljelyn jälkeen.

<sup>b</sup> 6/7 näytettä virheellisillä negatiivisilla Xpert MRSA NxG -tuloksilla olivat MRSA-viljelypositiivisia uusitun, rikastusliemessä tehdyn jatkoviljelyn jälkeen.

#### Xpert MRSA NxG -testillä saadut tulokset suhteessa viitemenetelmään Rayon Swab ja ESwab yhdistettynä

Taulukko 6 esittää Rayon Swab- ja ESwab-menetelmällä saatujen yhdistettyjen Xpert MRSA NxG -testitulosten herkkyys- ja spesifisyysanalyysit suhteessa viitemenetelmään.



**Taulukko 6. Xpert MRSA NxG -testi Rayon Swab ja ESwab yhdistettynä viitemenetelmään verrattuna**

	Viitemenetelmä <sup>a</sup>			
	MRSA	Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Xpert MRSA NxG	Positiivinen	202	48	250
	Negatiivinen	18	1681	1699
	Yhteensä	220	1729	1949
		Herkkyys:	91,8 % (95 %:n luottamusväli: 87,4–94,8)	
	Spesifisyys:	97,2 % (95 %:n luottamusväli: 96,3–97,9)		
	PPV:	80,8 % (95 %:n luottamusväli: 75,5–85,2)		
	NPV:	98,9 % (95 %:n luottamusväli: 98,3–99,3)		

<sup>a</sup> Käyttämällä taulukoiden Taulukko 4 ja Taulukko 5 tietoja Fisherin tarkkuudesta ( p-arvo = 0,81 sensitiivisyyden suhteen ja p-arvo = 0,46 spesifisyyden suhteen) osoitti, että tiedot ovat yhdistettävissä näytteenottolaitteiden kesken (Rayon Swab ja ESwab).

## 19 Analyttinen suorituskyky

### 19.1 Analyttinen herkkyys (havaitsemisraja)

Xpert MRSA NxG -testin analyttisen herkkyyden tai havaitsemisrajan (LoD) määrittämiseksi tehtiin tutkimuksia käyttämällä kahta eri näytteenottopakkausta (Cepheid Sample Collection Device P/N-näytteenottolaite P/N 900-0370 tai Copan P/N 139CFA, joihin viitataan nimellä ”raionnäytetikku,” ja ESwab-näytteenottopakkaus, Copan P/N 480C tai Becton Dickinson P/N 220245, joihin viitataan nimellä ”ESwab”, katso Osa 6.3). Havaitsemisraja on näytteen pienin pitoisuus (ilmoitetaan yksikössä CFU/näytetikku tai CFU/ml eluutioreagenssia), joka voidaan toistettavasti erottaa negatiivisista näytteistä 95 % ajasta 95 %:n luottamuksella. Tässä tutkimuksessa tutkittiin simuloituun nenämatriisiin laimennettujen metisilliiniresistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -solujen pienintä pitoisuutta, joka voidaan havaita Xpert MRSA NxG -testillä. Simuloitu nenämatriisi sisälsi 5 % (paino/til.) sianmusiinia ja 1 %:n (til./til.) ihmisen kokoverta 1x fosfaattipuskuroidussa keittosuolaliuoksessa (PBS), jossa oli 15 % (til./til.) glyserolia.

Xpert MRSA NxG -testin analyttinen herkkyys arvioitiin CLSI-instituutin (Clinical and Laboratory Standards Institute) ohjeistuksen EP17-A2 mukaan käyttämällä kaksi reagenssierää kolmena testauspäivänä kolmellatoista (13) yksilöllisellä MRSA-kannalla ja kahdella näytetikkutyyppillä (raionnäytetikku ja ESwab). 13 yksilöllistä kantaa ovat SCCmec-tyypit I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X ja XI. LoD-tutkimuksessa nämä kannat ovat yleisimmät terveydenhuollossa saadut (USA100) ja yleisimmät avoimuollossa saadut (USA400) MRSA-kannat, jotka karakterisoidaan pulssikenttägeelelektroforeesilla (PFGE). Tutkimukseen sisällytettiin myös oksasilliiniresistentin fenotyypin suhteen heterogeenisiä osaryhmiä sisältäviä kantoja.

LoD selvitetiin testaamalla viisi pitoisuustasoa kahdella reagenssierällä. LoD ja 95 %:n luottamusväli (CI) arvioitiin sitten jokaiselle erälle käyttämällä logistista regressioanalyysiä. Logistinen regressioanalyysi ei nojaa yhteen pitoisuuteen vaan käyttää logit-funktiota sisällyttäessään tietoja kaikista mallissa testatuista pitoisuuksista. Piste-estimaatit laskettiin logistisen regressiomallin parametrien enimmäistodennäköisysestimaattien (MLE) menetelmällä. LoD-väitteen selvittämiseen käytettiin havaittua suurinta kantakohtaista LoD-arviota, joka oli saatu logistisella regressioanalyysillä. Havaitsemisrajan piste-estimaatit ja 95 %:n ylä- ja alarajan luottamusvälit kunkin testatun MRSA:n SCCmec-tyypin osalta esitetään yhteenvetona jäljempänä olevissa taulukoissa.

Tämän tutkimuksen tulokset osoittavat, että Xpert MRSA NxG -testi tuottaa positiivisen MRSA-tuloksen 95 % ajasta 95 %:n luottamuksella nenänäytetikusta (Rayon), joka sisältää 302 CFU:ta (katso seuraavaa taulukkoa).

Taulukko 7. Analyttisen LoD:n 95 %:n luottamusvälit — MRSA (Rayon Swab)

MRSA-kanta	PFGE-tunniste <sup>a</sup>	Arvioitu LoD (logistinen regressio) (CFU/näytetikku)			Arvioitu LoD eluutioreagenssissa (CFU/ml)
		Alarajan luottamusväli 95 %	LoD piste-estimaatti	Ylärajan luottamusväli 95 %	
Tyyppi I	USA500	72	91	136	46
Tyyppi II	USA100	127	161	236	81
Tyyppi III	Tuntematon	50	64	96	32
Tyyppi IVa	USA400	46	58	84	29
Tyyppi IV (Fin 7)	Tuntematon	256	302	392	151
Tyyppi IVa	USA300	143	182	282	91
Tyyppi V	USA1000	85	102	138	51
Tyyppi VI	USA800	32	42	64	21
Tyyppi VII	Tuntematon	95	128	235	64
Tyyppi VIII	Tuntematon	139	163	233	82
Tyyppi IX	Tuntematon	142	169	227	85
Tyyppi X	Tuntematon	86	97	119	49
Tyyppi XI (mecC)	Tuntematon	219	266	358	133

<sup>a</sup> PFGE = pulssikenttäelektroforeesi

Tämän tutkimuksen tulokset osoittavat, että Xpert MRSA NxG -testi tuottaa positiivisen MRSA-tuloksen 95 % ajasta 95 %:n luottamuksella nenänäytetikusta (ESwab), joka sisältää 812 CFU:ta (katso seuraavaa taulukkoa).

Taulukko 8. Analyttisen LoD:n 95 %:n luottamusvälit — MRSA (ESwab)

MRSA-kanta	PFGE-tunniste <sup>a</sup>	Arvioitu LoD (logistinen regressio) (CFU/näytetikku)			Arvioitu LoD eluutioreagenssissa (CFU/ml)
		Alarajan luottamusväli 95 %	LoD piste-estimaatti	Ylärajan luottamusväli 95 %	
Tyyppi I	USA500	285	343	469	45
Tyyppi II	USA100	184	218	293	28
Tyyppi III	Tuntematon	215	254	338	33
Tyyppi IVa	USA400	134	167	245	22
Tyyppi IV (Fin 7)	Tuntematon	656	812	1145	106
Tyyppi IVa	USA300	470	563	733	73
Tyyppi V	USA1000	378	465	671	61
Tyyppi VI	USA800	71	89	128	12
Tyyppi VII	Tuntematon	201	245	338	32
Tyyppi VIII	Tuntematon	520	631	851	82
Tyyppi IX	Tuntematon	311	377	533	49
Tyyppi X	Tuntematon	149	166	215	22
Tyyppi XI (mecC)	Tuntematon	597	734	998	96

<sup>a</sup> PFGE = pulssikenttäelektroforeesi

## 19.2 Analyytinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Tässä tutkimuksessa testattiin satayhdeksänkymmentäkuusi metisilliiniresistenttiä *Staphylococcus aureus* -kanta. Testatut kannat olivat Cooper- ja Feil-ryhmiä 1A, 1B ja 2, SCCmec-tyyppejä ja alatyyppejä (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X ja XI), -sekvenssityyppejä (ST), spa-tyyppejä, PFGE-tyyppejä ja klonaalisia komplekseja (CC). Tutkimukseen sisällytettiin myös tunnettuja USA100-, USA200-, USA300-, USA400-, USA500-, USA600-, USA700-, USA800-, USA1000-, USA1100-, IBERIAN-kantoja, heteroresistenttejä kantoja ja uusi mecC-kanta MRSALGA251. Tutkimukseen sisällytettiin myös ”altistuspaneeli”, 59 hyvin karakterisoitua MRSA-kantaa, joilla on mitattavan dynaamisen vaihteluvälin pienimmät estopitoisuudet (MIC) kefoksitiinille/oksaasiliinille. Näiden 59 kannan MIC-arvot oksaasiliinille olivat 0,5–32 µg/ml.

Kaikki 196 MRSA-kantaa ilmoitettiin oikein **MRSA HAVAITTU (MRSA DETECTED)** -tuloksena Xpert MRSA NxG -testiä käytettäessä.

## 19.3 Analyytinen spesifisyys (ristireagoivisuus)

Xpert MRSA NxG -testin analyytinen spesifisyys arvioitiin testaamalla paneeli, joka koostui sadastaviidestäkymmenestä kahdesta potentiaalisesti ristireagoivasta mikro-organismista (metisilliinille herkkiä *Staphylococcus aureus* (MSSA) -organismeja), fylogeneettisesti *Staphylococcus aureus* (SA) -organismille läheisiä organismeja ja nenän kommensaalisen mikroflooran jäseniä (esim. muita bakteereita, viruksia ja hiivaa) ja joiden jäsenillä on mahdollisuus ristireagoida Xpert MRSA NxG -testiä käytettäessä. Testatut sataviisikymmentäkaksi organismia tunnistettiin joko grampositiivisiksi (104), gramnegatiivisiksi (25), hiivoiksi (3), viruksiksi (17) tai gram-reaktion suhteen määrittämättömiksi (3). Näistä organismeista karakterisoitiin kahdeksänkymmentäneljä seuraavasti: kaksikymmentäkolme (23) oli metisilliinille herkkää, koagulaasinegatiivista stafylokokkia (MSCoNS), viisi (5) oli metisilliiniresistenttiä, koagulaasinegatiivista stafylokokkia (MRCoNS), neljäkymmentäseitsemän (47) oli metisilliinille herkkää *Staphylococcus aureus* (MSSA) -kantaa, mukaan lukien kaksi (2) tyhjän kasetin sisältävää MSSA:ta ja seitsemän (7) rajalaatuista oksaasiliinille resistenttiä *Staphylococcus aureus* (BORSA) -kantaa. Tutkimuksessa testattiin myös ihmissoluja.

### BORSA-kantojen arviointi

Testatut seitsemän hyvin karakterisoitua rajalaatuista oksaasiliinille resistenttiä *Staphylococcus aureus* (BORSA) -kantaa sisälsivät yhden ”tyhjän kasetin” sisältävän MSSA-kannan. Metisilliinille resistentti *Staphylococcus aureus* on resistentti kaikille β-laktaamilääkeaineille (poikkeuksena keftaroliini) vaihtoehdoisen penisilliiniä sitovan PBP2a-proteiinin välityksellä, jota koodaa mecA tai mecC. BORSA-kannoilla ei ole mecA/mecC -geeniä, mutta niiden pienin oksaasiliiniä estävä pitoisuus (MIC) on ≥ 2 ja ≤ 8 µg/ml. Erityisen tärkeätä on erottaa MRSA BORSA:sta, jotta saadaan toteutettua sopivia hoito- ja eristysvarotoimien vaihtoehtoja potilaille, jotka ovat infektoituneet metisilliinille herkällä *S. aureus* -kannoilla. Xpert MRSA NxG -testillä testattujen BORSA-kantojen tulokseksi ilmoitettiin **MRSA:TA EI HAVAITTU (MRSA NOT DETECTED)**.

Kaikki potentiaalisesti ristireagoivat mikro-organismit testattiin kolmena rinnakkaisnäytteenä eluutioreagenssissa, joka bakteerien osalta sisälsi simuloitua nenämatriisia pitoisuudella >10<sup>6</sup> CFU/ml ja viruksien osalta pitoisuudella >10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml. Testattujen ihmissolujen pitoisuus oli 10<sup>5</sup> solua/ml.

Kaikkien mikro-organismien ja ihmissolujen tulokseksi raportoitiin **MRSA EI HAVAITTU (MRSA NOT DETECTED)** Xpert MRSA NxG -testissä. Xpert MRSA NxG -testin analyytinen spesifisyys tutkimuksessa arvioitujen sadanviidenkymmenen kahden potentiaalisesti ristireagoivan mikro-organismien paneelin ja ihmissolujen osalta oli 100 %.

In silico -analyysi osoittaa, että Xpert MRSA NxG -testi saattaa tuottaa positiivisia tuloksia *Staphylococcus argenteus* kannoille, äskettäin kuvatun stafylokokkilajin, joka on läheistä sukua *S. aureus* -kannalle, jossa on SCCmec-kasetti ja mecA- tai mecC.<sup>10</sup>

## 19.4 Mikrobinen haittaava vaikutus

Nenätikunäytteissä esiintyvien kommensaalisten mikro-organismien estävä vaikutus Xpert MRSA NxG -testin suorituskykyyn arvioitiin seuraavalla tutkimuksella. Terveiden tutkittavien<sup>11, 12</sup> nenäonteloissa on ilmoitettu olevan vähintään 10 % yhdeksää (9) bakteerikantaa, joista koostuva paneeli arvioitiin Xpert MRSA NxG -testillä (katso seuraava taulukko).

**Taulukko 9. Kommensaaliset bakteerikannat mikrobinen haittaavan vaikutuksen tutkimuksessa**

Kanta	Kannan tunnistus
-------	------------------

Kanta	Kannan tunniste
Staphylococcus aureus (MSSA)	15280
Staphylococcus epidermidis (MSSE)	ATCC 35984
Corynebacterium bovis	ATCC 7715
Streptococcus mutans	ATCC 25175
Proteus vulgaris	ATCC 29905
Haemophilus influenzae	ATCC 9007
Neisseria meningitidis	ATCC 700111
Moraxella catarrhalis	ATCC 43628
Streptococcus pneumoniae	ATCC 6303

Simuloituun nenämatriisiin lisättiin yhdeksän kommensaalista bakteeria pitoisuudella  $1,0 \times 10^6$  CFU/ml eluutioreagenssissa ja ne testattiin MRSA:n läsnä ollessa (ristireagoivuus) tai MRSA:n puuttuessa (haittava vaikutus). Tässä tutkimuksessa käytettiin kahta MRSA-kantaa (katso seuraava taulukko). Näiden kantojen pitoisuus oli noin 3X LoD ja ne testattiin neljänä rinnakkaisnäytteenä. Yhdenkään tässä tutkimuksessa arvioitun potentiaalisesti haittaavan mikro-organismien ei havaittu ristireagoivan tai haittaavan MRSA-kantojen havaitsemista Xpert MRSA NxG -testillä.

**Taulukko 10. MRSA-kannat**

Kohde	Kannan tunniste
MRSA (mecA)	MRSA tyyppi II (NRSA70,N315)
MRSA (mecC)	MRSA tyyppi XI LGA251

## 19.5 Mahdollisesti haittaavat aineet

Arvioitiin yhdeksäntoista nenätikkunäytteissä mahdollisesti esiintyvää ainetta, joilla on mahdollisuus haitata Xpert MRSA NxG -testin suorituskykyä. Potentiaalisesti haittaavia aineita olivat lima, ihmisveri, nenäsumutteet tai -tipat, nenägeelit, nenäkortikosteroidit, FluMist, suun kautta annettavat nasaaliset puudutteet tai kipulääkkeet, nasaaliset antibiootit, bakteeri- ja viruslääkkeet. Nämä aineet, vaikuttavat ainesosat ja testatut pitoisuudet luetellaan seuraavassa taulukossa. Kaikki haittaavat aineet musiiniin lukuun ottamatta testattiin ensin pitoisuudella 50 % (til./til.) negatiivisten (pelkkä simuloitu matriisi) ja MRSA-positiivisten näytteiden simuloitussa nenämatriisissa. Musiini testattiin pitoisuudella 7 % (paino/til.) negatiivisten (pelkkä simuloitu matriisi) ja MRSA-positiivisten näytteiden simuloitussa nenämatriisissa.

Mukana oli myös puskurikontrolleja (negatiivisia ja positiivisia), joissa ei ollut haittaavia aineita.

Positiiviset näytteet testattiin haittaavaa ainetta kohti kahdella kliinisellä MRSA-kannalla, SCCmec-tyyppi II (mecA) ja SCCmec-tyyppi XI (mecCLGA251), joiden pitoisuus oli suunnilleen 3X analyttinen LoD simuloitussa nenämatriisissa.

Tässä tutkimuksessa haittava aine arvioitiin kahdeksasta positiivisesta ja negatiivisesta rinnakkaisnäytteestä. Negatiiviset näytteet testattiin potentiaalisesti haittaavan aineen läsnä ollessa, niin että saatiin määritettyä sen vaikutus näytteen prosessointikontrollin (SPC) suorituskykyyn.

Kunkin potentiaalisesti haittaavan aineen vaikutus positiivisiin ja negatiivisiin näytteisiin arvioitiin vertaamalla potentiaalisesti haittaavan aineen läsnä ollessa aikaansaatuja kohdekynnysarvoja (Ct) puskurikontrollien, joissa potentiaalisesti haittaavaa ainetta ei ollut, Ct-arvoihin.

Positiivisista ja negatiivisista näytteistä tunnistettiin oikein 16 potentiaalisesti haittaavaa ainetta. Potentiaalisia estovaikutuksia havaittiin positiivisissa näytteissä, joissa oli Nasonex 50 % (til./til.), Flonase 50 % (til./til.) ja Beconase pitoisuudella 40 % (til./til.) ja 50 % (til./til.), johtuen Ct-arvojen hitaammasta saannista; minkään aineen ei kuitenkaan ilmoitettu antavan virheellisiä negatiivisia testituloksia. Positiivisten näytteiden testauksessa ei havaittu haittaavia vaikutuksia, kun pitoisuudet olivat Nasonex 40 % (til./til.), Flonase 40 % (til./til.) ja Beconase 30 % (til./til.). Tätä aihetta käsitellään kohdassa Osa 16.

Taulukko 11. Testatut potentiaalisesti haittaavat nenän aineet

Aine	Vaikuttava ainesosa	Testattu pitoisuus
Lima (musiini)	Sian musiini edustaa tiheästi glykoituneita proteiineja (lima)	7 % (paino/til.)
Veri	Veri (ihmisen)	50 % (til./til.)
Turvotusta vähentävä Aneferin-sumute	0,05 % oksimetatsoliinihydrokloridi	50 % (til./til.)
Atselastiinia sisältävä antihistamiinisumute	0,1 % atselastiinihydrokloridi	50 % (til./til.)
NasalCrom, allergisten oireiden estämiseen	Kromolyyyninatrium 5,2 mg	50 % (til./til.)
Turvotusta vähentävä neosynefriinisumute	Fenyyliefriinihydrokloridi 0,5 %	50 % (til./til.)
Suolapitoinen kosteuttava nenäsumute	Natriumkloridi 0,65 %	50 % (til./til.)
Zicam-nenägeeli (ylähengitysteiden allergiaoireita lievittävä)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x histamiinihydrokloori 12x, 30x, 200x rikki	50 % (til./til.)
Nasonex (nenän allergiaoirelääke, nenän kautta hengitettävä steroidi)	Mometasonifuroaattimonohydraatti 0,05 %	40 % (til./til.), 50 % (til./til.) <sup>a</sup>
Flonase	Flutikasonipropionaatti 0,05 %	40 % (til./til.), 50 % (til./til.) <sup>a</sup>
FluMist	Elävä intranasaalinen influenssavirusrokote	50 % (til./til.)
Finafta Multioral	Bentsokaiini 7,5 %	50 % (til./til.)
TobraDex	Tobramysiini 0,3 %, deksametasoni 0,1 %	50 % (til./til.)
Bactroban	Mupirosiini 2 %	50 % (til./til.)
Relenza	Tsanamiviiri 5 mg	50 % (til./til.)
Beconase® AQ	Beklometasoni 0,05 % tai $3,6 \times 10^{-5}$ g	30 % (til./til.), 40 % (til./til.) <sup>a</sup> , 50 % (til./til.) <sup>a</sup>
Nasacort® AQ	Triamsinoloniasetonidi 0,06 % tai $4,4 \times 10^{-5}$ g	50 % (til./til.)
Rhinocort aqua®	Budesonidi 0,06 % tai $4,4 \times 10^{-5}$ g	50 % (til./til.)
Flunisolidi-nenäliuos USP, 0,025 %	Flunisolidi 0,03 % tai $1,9 \times 10^{-5}$ g	50 % (til./til.)

<sup>a</sup> Testatun pitoisuuden Ct-arvojen viivästyisestä johtuva potentiaalinen estävä vaikutus.

## 19.6 Siirtyvän kontaminaation tutkimus

Tutkimus tehtiin sen osoittamiseksi, että näytekohdaiset, itsessään kaiken tarvittavan sisältävät GeneXpert-kasetit estävät näytteiden välistä kontaminaatiota negatiivissa näytteissä, jotka ajetaan erittäin MRSA-positiivisten näytteiden jälkeen samassa GeneXpert-moduulissa. Tutkimus koostui negatiivisesta näytteestä, joka prosessoitiin samassa GeneXpert-moduulissa välittömästi erittäin korkean positiivisen näytteen jälkeen. MRSA-negatiiviset näytteet koostuivat simuloituun nenämatriisiin valmistetusta MSSE:stä pitoisuudella  $\geq 1,0 \times 10^7$  CFU/ml eluutioreagenssissa. MRSA-positiiviset näytteet koostuivat MRSA:sta simuloitussa nenämatriisissa pitoisuudella  $\geq 1 \times 10^7$  CFU/ml eluutioreagenssissa. Testausjärjestely toistettiin 40 kertaa 2 GeneXpert-instrumentin kesken (yksi moduuli instrumenttia kohti), yhteensä 41 ajolla instrumenttia kohti (20 vahvasti positiivista näytettä instrumenttia kohti ja 21 negatiivista näytettä instrumenttia kohti). Kaikkien 40 positiivisen näytteen tulos oli oikein **MRSA HAVAITTU (MRSA DETECTED)**. Kaikkien 42 negatiivisen näytteen tulos oli oikein **MRSA:TA EI HAVAITTU (MRSA NOT DETECTED)**.

## 20 Toistettavuus

Paneeli, joka koostui viidestä näytteestä eri MRSA-pitoisuuksilla, testattiin neljä kertaa päivässä kuutena eri päivänä kahden eri käyttäjän toimesta kolmessa tutkimuskeskuksessa (5 näytettä x 4 kertaa päivässä x 6 päivää x 2 käyttäjää x 3 tutkimuskeskusta). Käytettiin kolme Xpert MRSA NxG -testikasettierää jokaisen edustaessa kahta testauspäivää. Xpert MRSA NxG -testi tehtiin Xpert MRSA NxG -testimenetelmän mukaan. Simuloituun nenämatriisiin valmistettujen jokaisen viiden (5) näytteen pitoisuustasot esitetään kohdassa Taulukko 12. Taulukko 13 esittää tulosten yhteenveton.

**Taulukko 12. Toistettavuuspaneeli**

Paneelinäyte	Pitoisuustaso
Neg.	Oikea negatiivinen (ei kohdetta)
ModPos1, MRSA-tyyppi XI (mecC)	Kohtalaisen positiivinen (~2–3x LoD)
LowPos1, MRSA-tyyppi XI (mecC)	LoD (~1x LoD)
ModPos2, MRSA-tyyppi II (mecA)	Kohtalaisen positiivinen (~2–3x LoD)
LowPos2, MRSA-tyyppi II (mecA)	LoD (~1x LoD)

**Taulukko 13. Toistettavuustulosten yhteenveto:  
Yhtäpitävyys-% tutkimuskeskuksen/käyttäjän mukaan**

Näyte	Tutkimuskeskus 1			Tutkimuskeskus 2			Tutkimuskeskus 3			Kokonais- yhtäpitävyys- % näytettä kohti
	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutki- muskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutki- muskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutki- muskeskus	
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)
Koht. pos. 1	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)
Heik. pos. 1	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)
Koht. pos. 2	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)
Heik. pos. 2	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)

Xpert MRSA NxG -testin toistettavuus arvioitiin myös Ct-arvojen osoittaman fluoresenssisignaalin suhteen kunkin havaitun kohteen osalta. Taulukko 14 sisältää tutkimuskeskusten välisen, päivien välisen, erien välisen, käyttäjien välisen ja määritysten sisäisen keskiarvon, keskihajonnan (KH) ja variaatiokertoimen (VK) kunkin paneelin jäsenen osalta.

Taulukko 14. Toistettavuustulosten yhteenveto#toistettavuus/FTH\_8<sup>a</sup>

Näyte	Määrittyskanava (analyyttili)	N <sup>b</sup>	Ct-keskiarvo	Tutkimuskeskusten välinen		Päivien välinen		Erien välinen		Käyttäjien välinen		Määrittäjänsisäinen		Yhteensä	
				KH	VK(%) <sup>c</sup>	KH	VK(%) <sup>c</sup>	KH	VK(%) <sup>c</sup>	KH	VK(%) <sup>c</sup>	KH	VK(%) <sup>c</sup>	KH	VK(%) <sup>c</sup>
Neg. prosessointikontrolli	Näytteen prosessointikontrolli (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
Koht. pos. 1	<i>mec</i>	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
Heik. pos. 1	<i>mec</i>	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
Koht. pos. 2	<i>mec</i>	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
Heik. pos. 2	<i>mec</i>	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> Tutkimuksen aikana saatiin yhteensä 12 määrittämätöntä tulosta (11 oli "Virhe (Error)" -tulosta ja 1 "Mitätön (Invalid)". Kaikki 12 tuottivat kelpaavan testituloksen uusintatestissä.

<sup>b</sup> Tulokset, joiden Ct-arvo ei ollut nolla, yhteensä 144 näytteestä.

<sup>c</sup> (%) on osatekijän varianssin vaikutus kokonaisvarianssiin (VK).

## 21 Viitteet

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. Shopsin 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* (katso viimeisintä laitosta). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.* Document M29 (viimeisin painos).
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 ofbacteriology.net/normalflora.html>.



---

---

## 22 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

### Konsernin pääkonttori

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191  
Faksi: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Puhelin: + 33 563 825 300  
Faksi: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 23 Tekninen tuki

### Ennen yhteydenottoa

Kerää seuraavat tiedot ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

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

### Yhdysvallat



















Puhelin: + 1 888 838 3222 Sähköposti: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)

### Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319 Sähköposti: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 24 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Luettelonumero
	<i>In vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite
	CE-merkintä – Vaatimustenmukaisuus Euroopan talousalueella
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
	Ei saa käyttää uudestaan
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältö riittää <i>n</i> testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Varoitus
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuojaja



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191

Faksi: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Puhelin: + 33 563 825 300

Faksi: + 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 Versiohistoria

Osa	Muutoksen kuvaus
Symbolien taulukko	Lisätty symbolien taulukkoon CH REP- ja maahantuojasymbolit ja -kuvaukset. Lisätty CH REP- ja maahantuojatiedot sekä Sveitsin osoite.
Versiohistoria	Päivitetty versiohistoriataulukkoa.