

Xpert[®] MRSA NxG

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Kullanım Talimatı

CE **IVD**

Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları

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 logosu, GeneXpert® ve Xpert® Cepheid şirketinin ticari markalarıdır, ABD ve diğer ülkelerde tescillidir. Diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

Bu ürünün satın alınması, ABD Patenti No. 7,449,289 ve GeneOhm Sciences Canada, Inc şirketine (Becton, Dickinson and Company'nin bir yan kuruluşu) ait uluslararası muadilleri kapsamında bir GeneXpert® aleti ile bu ürünü insan IVD kullanımı için kullanmak için sınırlı, devredilemez bir lisans içerir. Söz konusu patentler kapsamındaki hiçbir hak, bu ürünü başka herhangi bir amaçla kullanmak için açıkça zımnen veya itiraz yoluyla devredilmez.

BU ÜRÜNÜN SATIN ALINMASI, KULLANICIYA ÜRÜNÜ BU KULLANIM TALİMATINA UYGUN OLARAK KULLANMAK İÇİN TEMLİK EDİLEMEZ HAK VERİR. BAŞKA HİÇBİR HAK, DOLAYLI OLARAK VEYA ENGELLEME YOLUYLA AÇIKÇA VERİLEMEZ. AYRICA, BU ÜRÜNÜN SATIŞIYLA, TEKRAR SATIŞ İÇİN HİÇBİR HAK VERİLMEZ.

© 2016–2023 Cepheid.

Değişikliklerin açıklaması için bkz Bölüm 25.

Xpert MRSA NxG

Sadece *In Vitro* Tanısal Kullanım İçindir.

1 Tescilli Ad

Xpert® MRSA NxG

2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert MRSA NxG testi

3 Kullanım Amacı

üzerinde gerçekleştirilen Xpert MRSA NxG testi, nazal kolonizasyon riski taşıyan hastalarda doğrudan nazal sürüntülerden metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) DNA'sının saptanmasına yönelik niteliksel bir *in vitro* tanı testidir. Test, MRSA'ya özgü DNA hedeflerinin amplifikasyonu için otomatik gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonunu (PCR) ve sağlamlaştırılmış DNA'nın gerçek zamanlı saptaması için florojenik hedefe özgü hibridizasyon problemlerini kullanır. Xpert MRSA NxG testi, sağlık hizmeti ortamlarında MRSA enfeksiyonlarının önlenmesine ve kontrolüne yardımcı olması için tasarlanmıştır. Xpert MRSA NxG testi, MRSA enfeksiyonlarının tedavisini teşhis etmek, yönlendirmek veya izlemek ya da metisiline duyarlılık sonuçları sağlamak için tasarlanmamıştır. Negatif bir sonuç, MRSA nazal kolonizasyonunu engellemez. Epidemiyolojik tiplere veya daha fazla duyarlılık testi için organizmaların geri kazanılması için eş zamanlı kültürler gereklidir.

4 Özet ve Açıklama

Staphylococcus aureus (SA), toplumda ve sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonlara neden olan, iyi belgelenmiş bir insan fırsatçı patojendir. Bakteriyemi, pnömoni, osteomyelit, akut endokardit, toksik şok sendromu, gıda zehirlenmesi, miyokardit, haşlanmış deri sendromu, karbonküller, çıbanlar ve apseler de dahil olmak üzere çeşitli hastalıklara neden olabilen sağlık hizmetiyle ilişkili önemli bir patojendir.¹

1950'lerin başlarında, beta-laktamaz kodlayan plazmidlerin ortaya çıkması ve yayılması, penisilin S. aureus (SA) enfeksiyonlarını tedavi etmedeki etkinliğini engelledi. 1959'da yarı sentetik bir penisilin olan metisilin piyasaya sürüldü. Ancak, 1960 yılına gelindiğinde metisiline dirençli SA (MRSA) suşları tespit edildi. SA, mecA veya mecC içeren bir *Staphylococcal* kaset kromozomu (SCC) mec gen kompleksi aldığı için artık direnç kazandığı bilinmektedir. MRSA, sağlık hizmetlerinde ve toplum ortamlarında enfeksiyonlara neden olarak önemli morbidite ve mortaliteye neden olur. MRSA bakteriyemisi için %33'lük atfedilebilir mortalite bildirilmiştir. Bu enfeksiyonların yayılmasını sınırlamak için kontrol stratejileri ve politikaları çeşitli sağlık bakım ortamlarında geliştirilmiş ve uygulanmıştır. MRSA'yı kontrol etmek, çoğu hastane enfeksiyon önleme programının birincil odak noktasıdır.¹⁻⁵ Şu anda, MRSA'yı saptamak için standart yöntem, kesin bir sonuç üretmek için birkaç gün gerektirebilen kültürdür. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Veterans Administration Hastanelerindeki hastalar arasında yapılan bir araştırma, bir enfeksiyon kontrol önlemi paketinin parçası olarak hastaların kabul sırasında MRSA nazal kolonizasyonu için evrensel taramasını kullanarak sağlık hizmetiyle ilişkili MRSA enfeksiyonlarını azaltmada önemli bir etki göstermiştir.⁶

5 İşlem Prensipleri

Xpert MRSA NxG testi, üzerinde yapılıp örnek hazırlama, nükleik asit ekstraksiyonu ve amplifikasyonu ve gerçek zamanlı PCR testleri kullanarak basit veya karmaşık örneklerde hedef sekans tespiti süreçlerini otomatize ve entegre eder. Sistemler, testleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek için bir alet, bilgisayar ve önceden yüklenmiş yazılım içerir. Sistemler, PCR

reaktiflerini tutan ve PCR süreçlerinin yürütüldüğü tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan kartuşların kullanımını gerektirir. Kartuşlar başka bir şeye ihtiyaç duymadığından, örnekler arası çapraz kontaminasyon en aza indirilir. Sistemlerin tam açıklaması için bkz. veyası .

Xpert MRSA NxG testi, MRSA saptaması için reaktifler içerir. Kartuşa ayrıca bir Örnek İşleme Kontrolü (SPC) ve bir Prob Denetim Kontrolü (PCC) de dahildir. SPC, örneğin yeterli işlenmesini kontrol etmek ve PCR reaksiyonunda inhibitörlerin varlığını izlemek için mevcuttur. PCC, reaktif rehidrasyonunu, kartuşta PCR tüp dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini doğrular.

Xpert MRSA NxG testindeki primerler ve problemler, metisilin/oksasilin direnci (*mecA* ve *mecC* genleri) ve *attB* bölgesindeki SA kromozomuna eklenen *SCC mec* için özel sekansları saptar.

Erken Test Sonlandırma işlevi, hedef DNA, tam 40 PCR döngüsü tamamlanmadan önceden belirlenmiş bir eşige ulaşırsa pozitif sonuçlar sağlar. MRSA hedef seviyeleri (*mecA/mecC* ve *SCCmec*) çok erken Ct'ler oluşturacak kadar yüksek olduğunda SPC amplifikasyon eğrisi görülmeyecek ve sonuçları bildirilmeyecektir.

6 Reaktifler ve Aletler

6.1 Sağlanan Materyaller

Xpert MRSA NxG test kiti (GXM RSA-NXG-CE-10 veya GXM RSA-NXG-CE-120), sırasıyla 10 veya 120 örneği işlemek için yeterli reaktif içerir. Kit aşağıdakileri içerir:

Xpert MRSA NxG Entegre Reaksiyon Tüplü Kartuşlar	Kit başına 10	Kit başına 120
<ul style="list-style-type: none">Küre 1, Küre 2 ve Küre 3 (dondurularak kurutulmuş)	Her kartuş için her birinden 1 adet	Her kartuş için her birinden 1 adet
<ul style="list-style-type: none">Reaktif 1	Her kartuş için 3,0 ml	Her kartuş için 3,0 ml
<ul style="list-style-type: none">Reaktif 2 (Sodyum Hidroksit)	Her kartuş için 3,5 ml	Her kartuş için 3,5 ml
Xpert MRSA NxG Elüsyon Reaktif	Flakon başına 10 x 2,0 ml	Flakon başına 120 x 2,0 ml
(Guanidinyum Tiyosiyanat)		
CD	Kit başına 1	Kit başına 1
<ul style="list-style-type: none">Tahlil Tanım Dosyaları (ADF)		
<ul style="list-style-type: none">ADF'yi yazılımına aktarma talimatı		
<ul style="list-style-type: none">Kullanma Talimatı (Prospektüs)		

Not Güvenlik Veri Sayfaları (SDS), www.cepheid.com veya www.cepheidinternational.com adresinde **DESTEK** (SUPPORT) sekmesinde yer almaktadır.

Not Bu ürün içindeki kürelerdeki sığır serum albumini (BSA), Amerika Birleşik Devletleri'nde özel olarak sığır plazmasından üretilip imal edilmiştir. Hayvanlar, geviş getiren hayvan proteini veya başka hayvan proteiniyle beslenmemiştir; hayvanlar antemortem ve postmortem testlerden geçirilmiştir. İşlem sırasında, materyal diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmamıştır.

6.2 Saklama ve Muamele

- Xpert MRSA NxG kartuşları ve reaktifleri 2–28 °C sıcaklıkta saklayın.
- Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri veya kartuşları kullanmayın.
- Testi gerçekleştirmeye hazır olana kadar kartuş kapağını açmayın.
- Elüsyon Reaktifini renksiz bir sıvıdır. Elüsyon Reaktifini rengi değişmişse kullanmayın.

6.3 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

- veya (katalog numarası yapılandırmasına göre değişir): GeneXpert Aleti, tescilli GeneXpert Yazılımı Sürüm 4.3 veya üzeri olan bilgisayar, barkod tarayıcı ve kullanım kılavuzu.
- Yazıcı: Yazıcı gerekliyse, önerilen bir yazıcı satın alma ayarlamalarını yapmak için Cepheid Teknik Destek birimiyle temas kurun.
- Vorteks karıştırıcı
- Cepheid Numune Toplama Cihazı (Parça No. 900-0370 Sıvı Stuart Ortamda Dual Rayon Sürüntü) veya Copan Dual Rayon Sürüntüsü ve Taşıma Sistemleri (139C LQ STUART) veya Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Toplama ve Taşıma Sisteminde (Copan 480C, Copan 480CE veya BD ESwab Toplama Kiti Parça No. 220245) sağlanan sürüntüler gibi numune toplama sürüntüleri.
- PoliPipet 300 µl tek kullanımlık, steril tam hacim transfer pipeti (Parça No. 300-8533) veya eşdeğeri gibi bir ESwab™ numunesinin transferi için pipet.
- Xpert MRSA NxG Elüsyon Reaktifinin transferi için tek kullanımlık, steril transfer pipetleri.
- Steril gazlı bez

6.4 Mevcut ama Sağlanmayan Materyaller

- NATtrol™ MRSA negatif kontrolü, ZeptoMetrix Corporation katalog numarası NATMSSE-6MC (inaktive edilmiş metisiline duyarlı *Staphylococcus epidermidis*)
- NATtrol MRSA pozitif kontrolü, ZeptoMetrix Corporation katalog numarası NATMRSA-6MC (inaktive edilmiş metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*)


7 Uyarılar ve Önlemler

- *in vitro* tanısal kullanım içindir.
- Kullanılmış kartuşlar ve reaktifler de dahil, tüm biyolojik numuneleri sanki enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahipmiş gibi muamele edin. Hangisinin enfeksiyöz olabileceğini bilmek genellikle imkansız olduğundan tüm biyolojik numuneler standart önlemler doğrultusunda muamele edilmelidir. Numune muamelesine ilişkin kılavuz ilkeler, ABD Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri)⁷ ve Clinical and Laboratory Standards Institute'den (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü)⁸ temin edilebilir.
- Kimyasallarla çalışma ve biyolojik örnekleri işleme ile ilgili kurumunuzun güvenlik prosedürlerine uyun.
- Xpert MRSA NxG test reaktiflerinin yerine başka reaktifler kullanmayın.
- Örneği eklemeye hazır olana kadar Xpert MRSA NxG test kartuşu kapağını açmayın.
- Ambalajından çıkarıldıktan sonra düşürülmüş olan bir kartuşu kullanmayın.
- Kartuşu sallamayın. Kartuş kapağını açtıktan sonra kartuşu sallamak veya düşürmek geçersiz sonuçlara yol açabilir.
- Kartuş kapağına veya barkod etiketine örnek kimlik etiketi koymayın.
- Her tek kullanımlık Xpert MRSA NxG test kartuşu bir test işlemek için kullanılır. Kullanılmış kartuşları tekrar kullanmayın.
- Hasarlı reaksiyon tüpü olan bir kartuşu kullanmayın.
- Temiz laboratuvar önlükleri ve eldivenleri giyin. Her örneği işledikten sonra diğer örneğe geçerken eldivenleri değiştirin.
- Çalışma alanının veya ekipmanın örnekler veya kontroller ile kontamine olması durumunda, kontamine alanı 1:10 seyreltilmiş ev tipi klorlu çamaşır suyunda iyice temizleyin ve ardından çalışma alanının temizliğini %70 etanol ile tekrarlayın. Devam etmeden önce çalışma yüzeylerini tamamen kuruyana kadar silin.
- Biyolojik numuneler, transfer cihazları ve kullanılmış kartuşlar, standart önlemleri gerektiren enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahip olarak düşünülmelidir. Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun şekilde atılması için kurumunuzun çevresel atık prosedürlerine uyun. Bu materyaller, spesifik ulusal veya bölgesel atma prosedürleri gerektiren, kimyasal açıdan tehlikeli atık özellikleri gösterebilir. Uygun şekilde atma ile ilgili ulusal ve bölgesel

düzenlemeler açık bir talimat sağlamıyorsa, biyolojik numuneler ve kullanılmış kartuşlar DSÖ [Dünya Sağlık Örgütü, WHO] tıbbi atık muamele ve atma kılavuz ilkeleri uyarınca atılmalıdır.

- Güvenilir sonuçlar; yeterli numune toplama, nakletme, saklama ve işleme alma aşamalarına bağlıdır. Doğru olmayan numune toplama, işleme veya saklama, teknik hata, örneğin karıştırılması veya numunedeki organizma sayısının testin tespit limitinin altında olması nedeniyle yanlış test sonuçları oluşabilir. Hatalı sonuçlardan kaçınmak için kullanma talimatına ve dikkatli bir şekilde uyulması gerekmektedir.
- Xpert MRSA NxG testinin önerilen zaman ve sıcaklık aralıklarının dışında yapılması hatalı veya geçersiz sonuçlara neden olabilir. Belirtilen aralıklarda gerçekleştirilmeyen testlerin tekrarlanması gerekir.

8 Kimyasal Tehlikeler^{9,10}

- UN GHS Tehlike Piktogramı: 
- Uyarı Sözcüğü: UYARI
- UN GHS Tehlike Beyanları
 - Yutulduğunda zararlıdır
 - Cilt tahrişine yol açar
 - Ciddi göz tahrişine neden olur
- UN GHS Önleyici Beyanları
 - **Önleme**
 - Kullanım sonrasında iyice yıkayın.
 - Bu ürünü kullanırken herhangi bir şey yemeyin, içmeyin veya sigara kullanmayın.
 - Çevreye salınmasından kaçının.
 - Koruyucu eldiven/koruyucu giysi/göz koruması/yüz koruması kullanın.
 - **Müdahale**
 - **CİLTTEYSE:** Bol sabun ve suyla yıkayın.
 - Kirlenen giysileri çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın.
 - Özel tedavi, bkz. ek ilk yardım bilgileri.
 - Ciltte tahriş görülürse: Tıbbi yardım/destek alın.
 - **GÖZLERDE TAHRİŞ VARSA:** Suyla birkaç dakika dikkatlice durulayın. Varsa ve çıkarması kolaysa kontakt lensleri çıkarın.

Durulamaya devam edin.

 - Göz tahrişi ısrarla devam ediyorsa: Tıbbi yardım/destek alın
 - **YUTULDUYSA:** İyi hissetmiyorsanız derhal bir ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın.
 - Ağız suyla çalkalayın.
 - **Saklama/İmha**
 - İçeriği ve/veya kabı yerel, bölgesel, ulusal ve/veya uluslararası düzenlemelere uygun olarak atın.

9 Numunelerin Toplanması, Taşınması ve Saklanması

9.1 Örnek Toplama

Tavsiye edilen bir toplama ve taşıma cihazı kullanarak ve/veya aşağıdaki talimatları kullanarak nazal sürüntü numuneleri toplamak için kurumunuzun kılavuz ilkelerini izleyin (bkz. Bölüm 6.3):

- *Dual rayon sürüntüleri* kullanırken, her iki sürüntüyü de her zaman kırmızı kapağa bağlı tutun. Her iki sürüntünün takılı olduğu sürüntü kapağını tutarak, her birinden tek seferde bir örnek alın. İkili sürüntü numunelerini Liquid Stuart Medium içeren taşıma tüpüne yerleştirin.

veya

- *ESwab* kullanırken aynı sürüntüyle her iki burun deliğinden tek seferde bir numune olarak nazal numuneyi toplayın. Sürüntüyü Liquid Amies Taşıma Ortamını içeren taşıma tüpüne yerleştirin.

9.2 Numune Taşıma ve Saklama

Numunenin bütünlüğünü sağlamak için, kullanmadan önce sürüntü numunesinin uygun taşıma ve saklama koşullarını koruyun. Tablo 1'in altında tavsiye edilenler dışındaki sevkiyat ve saklama koşullarında numune stabilitesi Xpert MRSA NxG testi ile değerlendirilmemiştir.

Tablo 1. Numune Taşıma ve Saklama Koşulları

Numune Toplama Cihazı	Numune Taşıma ve Saklama Sıcaklığı (°C)	Numune Saklama Süresi
Rayon (İkili Cepheid) veya ESwab	15–30 °C	24 saate kadar
	2–8 °C	7 güne kadar

10 Prosedür

10.1 Kartuşu Hazırlama

Önemli Kartuşu, Elüsyon Reaktifini kartuşa ekledikten sonra 30 dakika içinde GeneXpert aletine yerleştirin.

- Xpert MRSA NxG test kitinden bir kartuş ve Elüsyon Reaktifini flakonunu çıkarın.
- Örneği kartuşa ekleyin:

İkili Sürüntüler

- Sürüntüleri taşıma kabından çıkarın. Tahlil testi için sürüntülerden yalnızca birini kullanın. İkinci sürüntü tekrar test için kullanılabilir ve Tablo 1'e göre saklanmalıdır.
- Sürüntüyü Elüsyon Reaktifini içeren flakona yerleştirin ve sürüntü sapı üzerindeki işaret çizgisi hizasından sürüntüyü kırın.

Not Kontaminasyon riskini en aza indirmek için sürüntüyü kırarken sürüntünün sap kısmına ve Elüsyon Reaktifini flakonunun ağzının etrafına steril gazlı bez (ürünle birlikte verilmez) sarın.

VEYA

ESwab

- Sürüntü örneğini içeren Liquid Amies taşıma ortamını, örneği sürüntünün ucundan serbest bırakmak ve sıvı taşıma ortamında eşit olarak dağıtmak için 5 saniye boyunca yüksek hızda vorteksleyerek karıştırın.
 - Tam hacim transfer pipetini (ürünle birlikte verilmez) kullanarak, 300 µl sıvı örneği Elüsyon Reaktifini flakonuna aktarın.
- Elüsyon Reaktifini flakon kapağını kapatın ve 10 saniye boyunca yüksek hızda vorteksleyin.
 - Kartuş kapağını açın. Bir transfer pipeti kullanarak (ürünle birlikte verilmez), Elüsyon Reaktifini flakonundaki tüm içeriği Xpert MRSA NxG test kartuşunun örnek haznesine aktarın. Bkz. Şekil 1.



Şekil 1. Kartuş (Üstten Görünüm)

5. Kartuş kapağını kapatın ve testi başlatın.

10.2 Testi Başlatma

Önemli Bir *GeneXpert Dx sistemi* çalıştırıyorsanız, testi başlatmadan önce, sistemde GeneXpert Dx yazılımı sürüm 4.7b veya üst sürümünün çalıştığından ve doğru Tahlil Tanım Dosyasının yazılıma aktarılmış olduğundan emin olun.

Önemli Bir *GeneXpert Infinity sistemi* çalıştırıyorsanız, testi başlatmadan önce, sistemde Xpertise yazılımı sürüm 6.4b veya üst sürümünün çalıştığından ve doğru Tahlil Tanım Dosyasının yazılıma aktarılmış olduğundan emin olun.

Bu bölümde, testi çalıştırmak için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için kullanılmakta olan aletin modeline bağlı olarak bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

Not Sistemin varsayılan iş akışı sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse izleyeceğiniz adımlar farklı olabilir.

1. GeneXpert aletini açın:

- *GeneXpert Dx aleti* kullanılıyorsa, öncelikle GeneXpert Dx aletini açın, ardından bilgisayarı açın. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlayacaktır. Başlamazsa, Windows® masaüstünde GeneXpert Dx yazılımının kısayol simgesine çift tıklayın.

veya

- *GeneXpert Infinity aleti* kullanılıyorsa, alete güç besleyin. Xpertise yazılımı otomatik olarak başlayacaktır. Başlamazsa, Windows® masaüstünde Xpertise yazılımının kısayol simgesine çift tıklayın.

2. Kullanıcı adınızı ve şifrenizi kullanarak GeneXpert Instrument Sistemi yazılımına giriş yapın.

3. **GeneXpert Sistemi** penceresinde, **Test Oluştur (Create Test)** (GeneXpert Dx) veya **Emirler (Orders)** ve **Test Emri (Order Test)** (Infinity) öğelerine tıklayın. **Test Oluştur (Create Test)** penceresi açılır. **Hasta Kimlik Barkodunu Tara (Scan Patient ID barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.

4. Hasta Kimliğini tarayın veya yazın. Hasta Kimliğini yazıyorsanız, Hasta Kimliğinin hatasız yazıldığından emin olun. Hasta Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. **Örnek Kimlik Barkodunu Tara (Scan Sample ID barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.

5. Örnek Kimliğini tarayın veya yazın. Örnek Kimliğini (Sample ID) yazıyorsanız Örnek Kimliğinin (Sample ID) hatasız yazıldığından emin olun. Örnek Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. **Kartuş Barkodunu Tara (Scan Cartridge Barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.

6. Kartuştaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

Not Kartuş üzerindeki barkod taranmıyorsa, testi yeni bir kartuşla tekrarlayın. Yazılımda kartuş barkodunu taradıysanız ve tahlil tanım dosyası kullanılmıyorsa, tahlil tanım dosyasının sisteme yüklenmediğini belirten bir ekran görünecektir. Bu ekran görünürse Cepheid Teknik Destek ile iletişime geçin.

7. **Testi Başlat (Start Test)** (GeneXpert Dx) veya **Gönder (Submit)** (Infinity) öğelerine tıklayın. Ekranda görüntülenen iletişim kutusuna, gerekirse, parolanızı yazın.
8. *GeneXpert Infinity Sistemi* için kartuşu taşıyıcı bant üzerine koyun. Kartuş otomatik olarak yüklenecek, test çalışacak ve kullanılan kartuş, atık kabına yerleştirilecektir.

veya

GeneXpert Dx Aleti için:

- a) Aletin yanıp sönen yeşil ışıklı modül kapağını açın ve kartuşu yükleyin.
- b) Kapağı kapatın. Test başlar ve yeşil ışık yanıp sönmeyi keser. Test bittiğinde ışık kapanır.
- c) Modül kapağını açmadan önce sistemin kapak kilidini serbest bırakmasını bekleyin. Ardından, kartuşu çıkarın.
- d) Kullanılmış kartuşları, kurumunuzun standart uygulamaları doğrultusunda uygun numune atık kaplarına atın.

11 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçları görüntüleme ve yazdırma hakkında daha ayrıntılı talimat için, kullanılmakta olan modele bağlı olarak bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

1. Sonuçları görüntülemek için **Sonuçları Göster (View Results)** simgesine tıklayın.
2. Testi tamamladıktan sonra sonuçları görüntülemek ve/veya bir PDF rapor dosyası oluşturmak için **Sonuçları Görüntüle (View Results)** penceresinde **Report (Rapor)** düğmesine tıklayın.

12 Yerleşik Kalite Kontrolleri

Her testte bir Örnek İşleme Kontrolü ve Prob Denetim Kontrolü bulunur.

- **Örnek İşleme Kontrolü (SPC)**—Örneğin doğru şekilde işlenmesini sağlar. SPC, organizmalar mevcutsa bakteri lizisinin gerçekleştiğini ve örnek işlemenin yeterli olduğunu doğrular. Ek olarak, bu kontrol, gerçek zamanlı PCR testinin örnekle ilişkili inhibisyonunu saptar, PCR koşullarının (sıcaklık ve zaman) amplifikasyon reaksiyonu için uygun olmasını ve PCR reaktiflerinin işlevsel olmasını sağlar. SPC, negatif bir örnekte pozitif olmalıdır ve pozitif bir örnekte negatif veya pozitif olabilir. SPC, doğrulanmış kabul kriterlerini karşılırsa başarılı olur.
- **Prob Denetim Kontrolü (PCC)**—PCR başlamadan önce, GeneXpert Sistemi, küre rehidrasyonunu, reaksiyon tüpü dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini izlemek için problemlerden alınan flüoresans sinyali ölçer. Prob Kontrolü, atanan kabul kriterlerini karşılıyorsa başarılı olur.
- **Harici Kontroller**— Bölüm 6.4 içinde açıklanan harici kontroller mevcuttur ancak sağlanmamıştır ve uygun olduğu şekilde yerel, eyalet ve federal akreditasyon kuruluşlarına uygun olarak kullanılabilir.

Xpert MRSA NxG testini kullanarak bir kontrolü çalıştırmak için:

1. NATrol kontrolünü 5-10 saniye vorteksleyin.
2. 100 µl NATrol kontrolünü 2 ml Elüsyon Reaktifine pipetleyin.
3. Elüsyon Reaktifi şişesini 5-10 saniye vorteksleyin.
4. Elüsyon Reaktifi flakonundaki tüm içeriği kartuşun Örnek Odasına aktarmak için bir transfer pipeti (birlikte verilmez) kullanın.
5. Kartuş kapağını kapatın ve Testi Başlatma içindeki talimatı izleyerek testi başlatın.

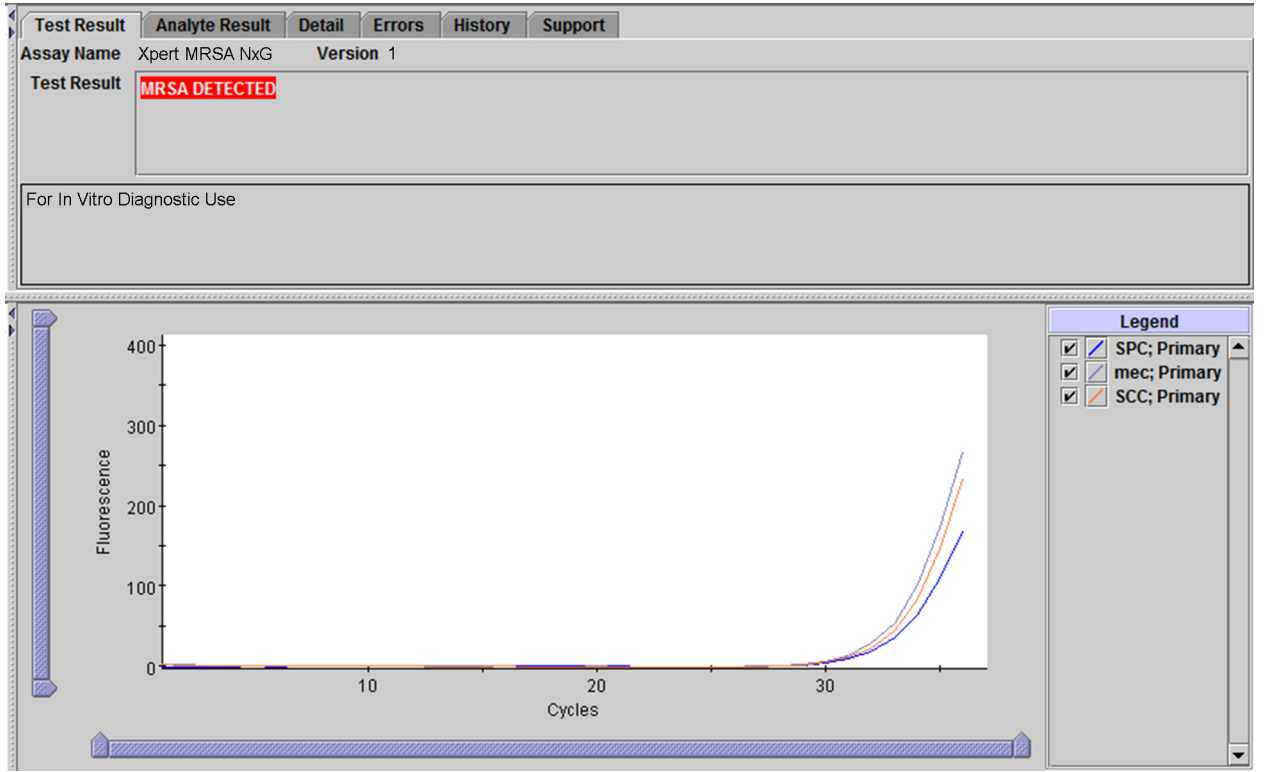
13 Sonuçların Yorumlanması

Sonuçlar, ölçülen floresan sinyallerinden ve gömülü hesaplama algoritmalarından GeneXpert Sistemi tarafından yorumlanır ve **Sonuçları Görüntüle** penceresinde gösterilecektir. Olası sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

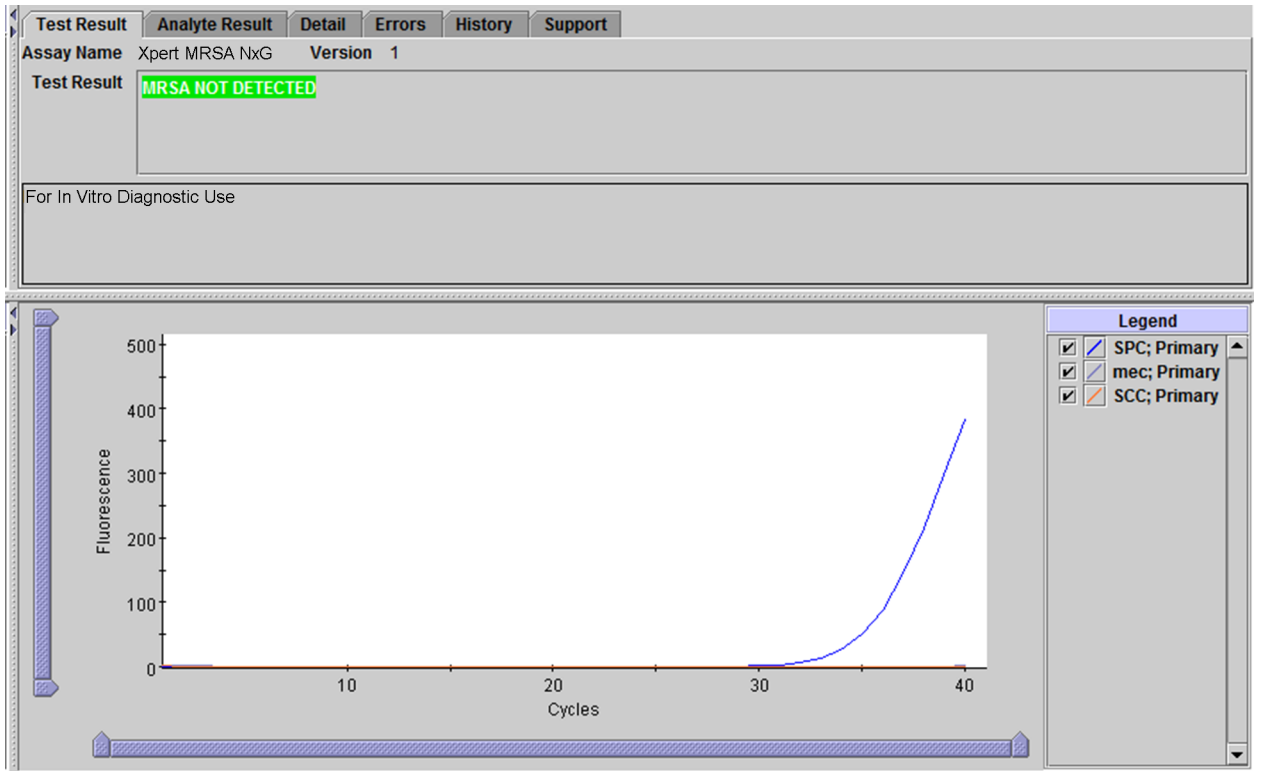
Tablo 2. Xpert MRSA NxG Test Sonuçları ve Yorumlama

Sonuç	Yorumlama
MRSA SAPTANDI (MRSA DETECTED) Bkz. Şekil 2.	MRSA DNA saptandı. <ul style="list-style-type: none"> MRSA SAPTANDI (MRSA DETECTED): MRSA hedefleri, mec (<i>mecA/mecC</i>) ve SCCmec, geçerli aralık içinde bir döngü eşliğine (Ct) sahip olmalıdır. SPC – NA (geçerli değil); SPC sinyali, mec (<i>mecA/mecC</i>) ve SCCmec ile rekabet nedeniyle baskılanabileceğinden dolayı MRSA'nın tespit edilmesi halinde SPC sinyali, sonuç yorumlama algoritmasının bir parçası değildir. Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
MRSA SAPTANMAMIŞ (MRSA NOT DETECTED) Bkz. Şekil 3. Bkz. Şekil 4. Bkz. Şekil 5.	MRSA DNA saptanmadı. <ul style="list-style-type: none"> MRSA SAPTANMAMIŞ (MRSA NOT DETECTED): Senaryolar SCC mec için hedef DNA saptanmadı ve mec için hedef DNA (<i>mecA/mecC</i>) saptanmadı-Şekil 3 SCC mec için hedef DNA saptanmadı ve mec için hedef DNA (<i>mecA/mecC</i>) saptandı-Şekil 4 SCC mec için hedef DNA saptandı ve mec için hedef DNA (<i>mecA/mecC</i>) saptanmadı-Şekil 5 SPC: PASS; SPC'nin geçerli aralık içinde bir Ct'si vardır ve hedef DNA mec (<i>mecA/mecC</i>) ile SCC mec saptanmaz. Veya mec (<i>mecA/mecC</i>) ya da SCC mec geçerli bir Ct değeri gösteriyorsa SPC sonucu yok sayılır. Prob Kontrolü — BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
GEÇERSİZ (INVALID) Bkz. Şekil 6.	MRSA hedef DNA'sının (<i>mecA/mecC</i> veya SCC mec) varlığı ya da yokluğu belirlenemez. Testi tekrarlamak için Bölüm 15 içindeki talimatı kullanın. <ul style="list-style-type: none"> SCC mec için hedef DNA saptanmadı ve mec için hedef DNA (<i>mecA/mecC</i>) saptanmadı. SPC: BAŞARISIZ (FAIL); SPC Ct, geçerli aralıkta değil. PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HATA (ERROR)	MRSA hedef DNA'sının (<i>mecA/mecC</i> veya SCC mec) varlığı ya da yokluğu belirlenemez. Testi tekrarlamak için Bölüm 15 içindeki talimatı kullanın. <ul style="list-style-type: none"> mec (<i>mecA/mecC</i>): SONUÇ YOK (NO RESULT) SCC mec: SONUÇ YOK (NO RESULT) SPC SONUÇ YOK (SPC NO RESULT) PCC: BAŞARISIZ (FAIL)*; prob kontrol sonuçlarının biri veya daha fazlası başarısız. * Prob kontrolü başarılıysa hatanın nedeni bir sistem bileşeni arızasıdır.
SONUÇ YOK (NO RESULT)	MRSA hedef DNA'sının (<i>mecA/mecC</i> veya SCC mec) varlığı ya da yokluğu belirlenemez. Bölüm 15 ögesindeki talimatı kullanın. SONUÇ YOK (NO RESULT) , yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır. <ul style="list-style-type: none"> mec (<i>mecA/mecC</i>): SONUÇ YOK (NO RESULT) SCC mec: SONUÇ YOK (NO RESULT) SPC: SONUÇ YOK (NO RESULT) PCC: N/A (geçerli değil). Kabul edilebilir aralığı aşan maksimum basınç sınırının neden olduğu bir hata, prob kontrolünden önce çalışmayı sonlandırır.

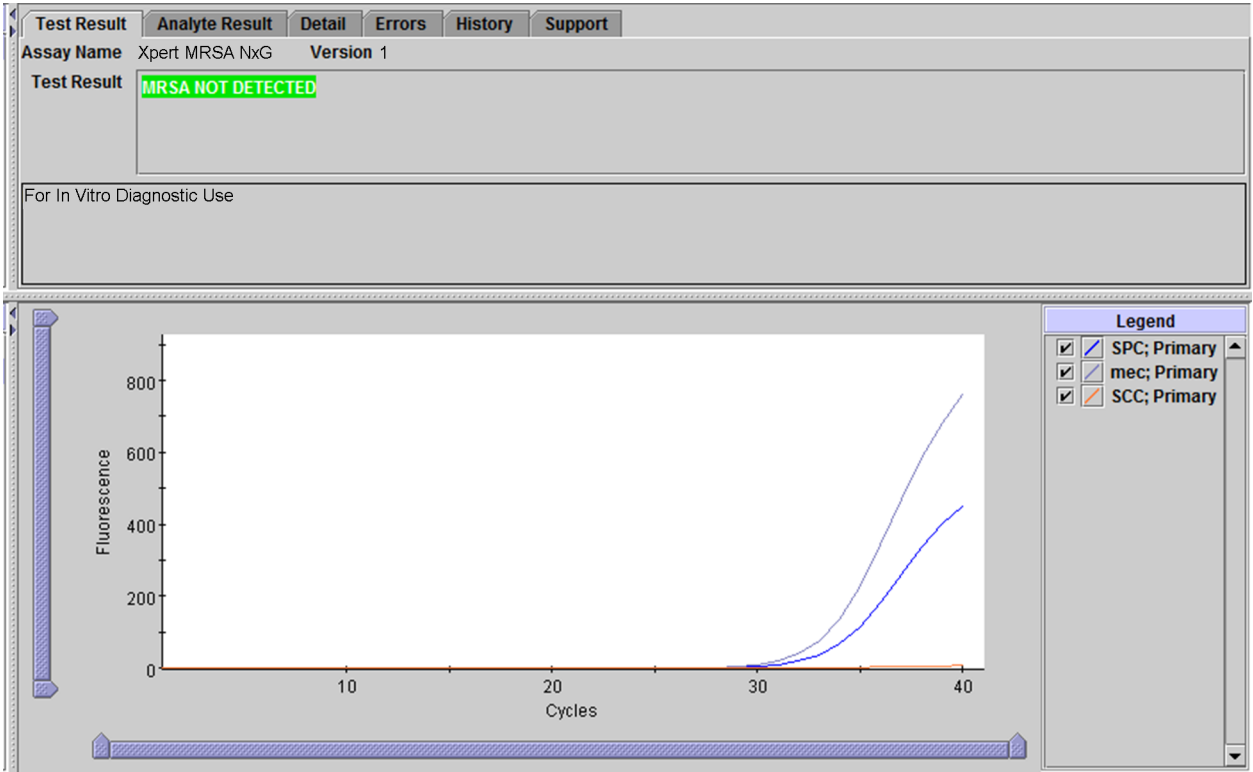
Not Şekil 2, Şekil 3, Şekil 4, Şekil 5 ve Şekil 6 içinde gösterilen ekranlar, GeneXpert Dx yazılımını çalıştıran bir ögesinden alınan örneklerdir.



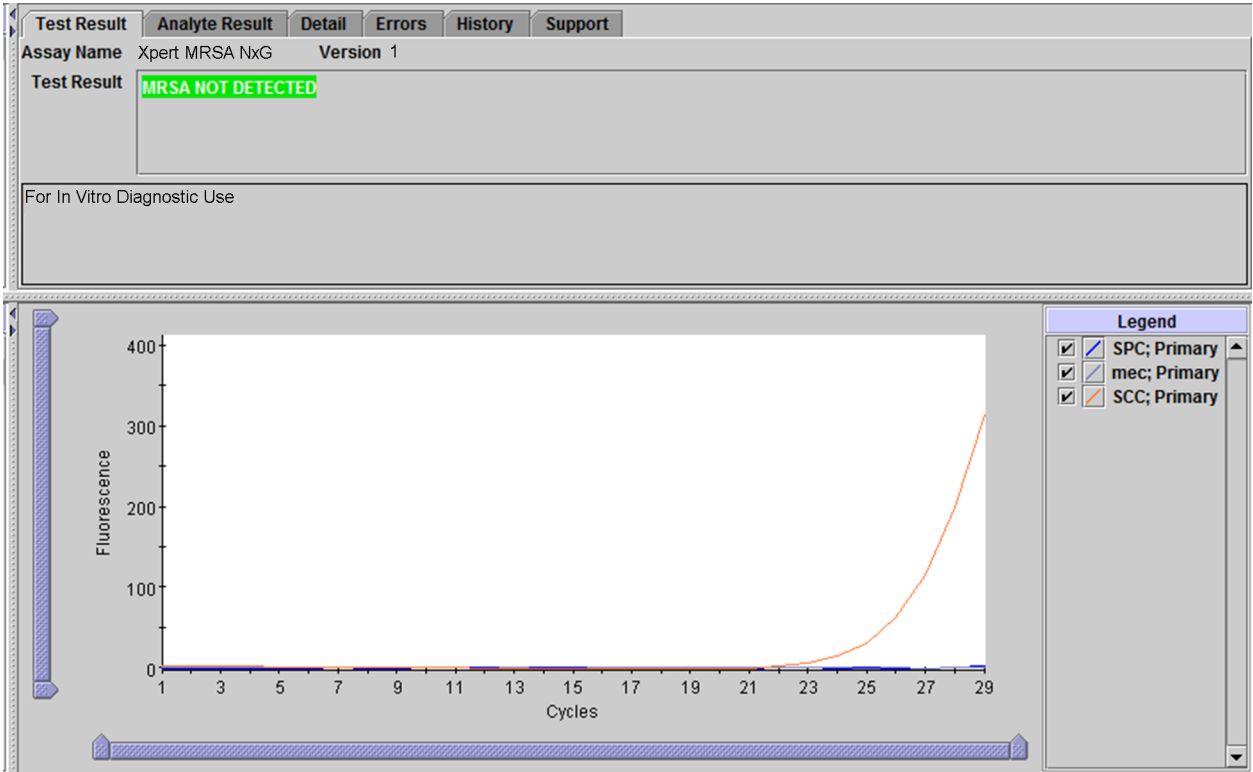
Şekil 2. MRSA SAPTANDI (MRSA DETECTED) Sonuç Örneği



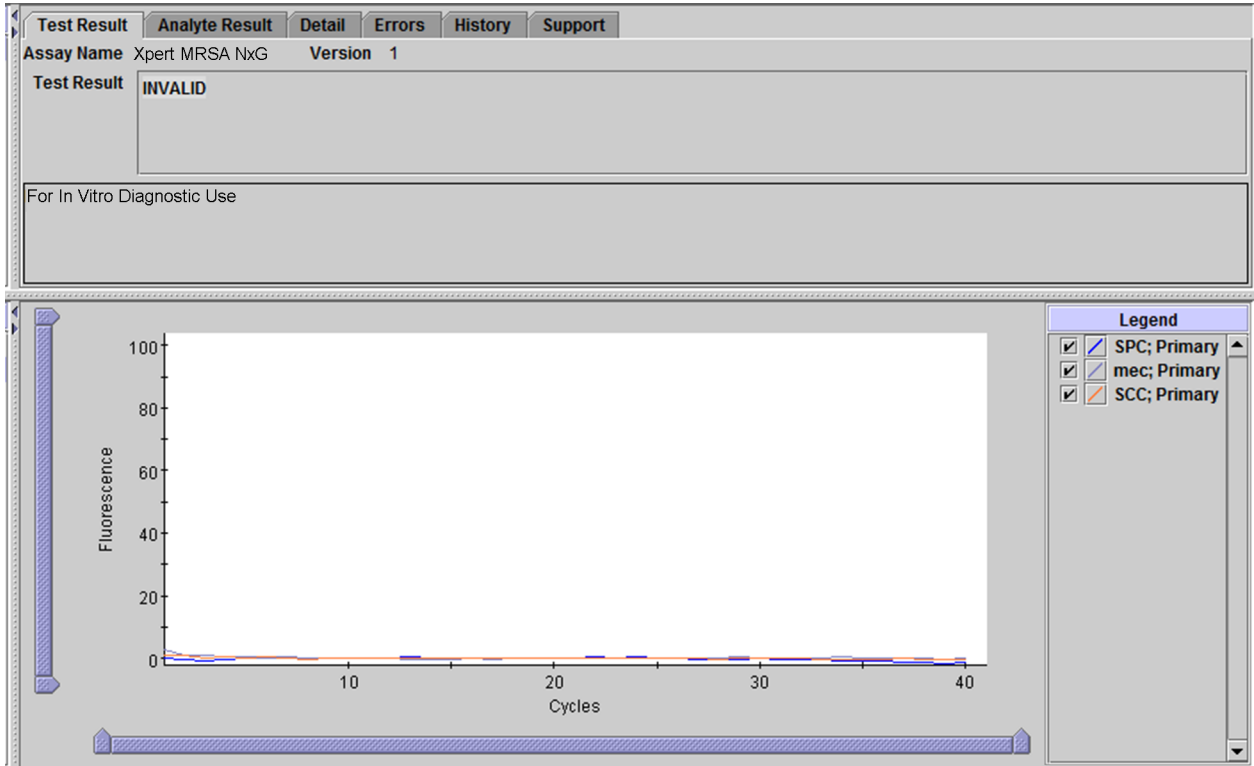
Şekil 3. MRSA SAPTANMAMIŞ (MRSA NOT DETECTED) Sonuç Örneği



Şekil 4. MRSA SAPTANMAMIŞ (MRSA NOT DETECTED) Sonuç Örneği



Şekil 5. MRSA SAPTANMAMIŞ (MRSA NOT DETECTED) Sonuç Örneği



Şekil 6. GEÇERSİZ (INVALID) Sonuç Örneği

14 Testi Tekrar Etme Gerekçeleri

İlk testten aşağıdaki sonuçlardan herhangi birinin elde edilmesi halinde numunenin yeniden test edilmesi gerekir. Bölüm 15 içindeki talimata göre testi tekrarlayın.

- Bir **GEÇERSİZ (INVALID)** sonucu, kontrol SPC'sinin başarısız olduğunu gösterir. Örnek uygun şekilde işlenmemiş veya PCR inhibite olmuştur.
- Bir **HATA** sonucu, Prob Denetim Kontrol testinin başarısız olabileceğini veya maksimum basınç sınırlarının aşıldığını gösterir.
- **SONUÇ YOK (NO RESULT)**, yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuş veya güç arızası ortaya çıkmıştır.
- Harici Kontrol beklediği gibi çalışmazsa harici kontrol testini tekrarlayın ve/veya yardım için Cepheid Teknik Desteği ile iletişime geçin.

15 Tekrar Test Etme İşlemi

Testi yeni bir kartuş (kartuşu tekrar kullanmayın) ve yeni Elüsyon Reaktifli flakonu kullanarak tekrarlayın.

1. Xpert MRSA NxG test kitinden kartuşu ve Elüsyon Reaktifli flakonunu çıkarın.
2. Örneği kartuşa ekleyin:

İkili Sürüntüler

- a) Kalan sürüntüyü taşıma kabından çıkarın.
- b) Sürüntüyü Elüsyon Reaktifli içeren flakona yerleştirin ve sürüntü sapı üzerindeki işaret çizgisi hizasından sürüntüyü kırın.

Not

Kontaminasyon riskini en aza indirmek için sürüntüyü kırarken sürüntünün sap kısmına ve Elüsyon Reaktifli flakonunun ağzının etrafına steril gazlı bez (ürünle birlikte verilmez) sarın.

VEYA

ESwab

- a) Sürüntü örneğini içeren kalan Liquid Amies taşıma ortamını, sıvı taşıma ortamında eşit olarak dağıtmak için 5 saniye boyunca yüksek hızda vorteksleyerek karıştırın.
- b) Bir transfer pipeti (ürünle birlikte verilmez) kullanarak, 300 µl sıvı örneği Elüsyon Reaktif flakonuna aktarın.
3. Elüsyon Reaktif flakon kapağını kapatın ve 10 saniye boyunca yüksek hızda vorteksleyin.
4. Kartuş kapağını açın. Bir transfer pipeti kullanarak (ürünle birlikte verilmez), Elüsyon Reaktif flakonundaki tüm içeriği Xpert MRSA NxG test kartuşunun örnek haznesine aktarın. Bkz. Şekil 1.
5. Kartuş kapağını kapatın ve testi başlatın.

16 Sınırlamalar

- Hatalı sonuçları önlemek için bu prospektüste ve Cepheid Örnek Alma Cihazı prospektüsündeki (Cepheid Numune Alma Cihazı, Copan Dual Rayon Sürüntüsü ve Taşıma Sistemleri, Liquid Amies Elüsyon Swab (ESwab) Toplama ve Taşıma Sistemi) talimata dikkatle uyulması gerekir.
- Xpert MRSA NxG test performansı, iki yaşından küçük hastalarda değerlendirilmemiştir.
- Xpert MRSA NxG testi, MRSA enfeksiyonlarının tedavisini teşhis etmek, yönlendirmek veya izlemek ya da metisine duyarlılığı belirlemek için tasarlanmamıştır.
- Pek çok tanısal testte olduğu gibi, Xpert MRSA NxG testinden elde edilen sonuçlar, klinisyene sunulan diğer laboratuvar ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalı ve gelişmiş önlemlere ihtiyaç duyan hastaları belirlemek için nozokomiyal enfeksiyon kontrol çabalarına ek olarak kullanılmalıdır. Sonuçların MRSA enfeksiyonlarının tedavisini yönlendirmek veya izlemek için kullanılmaması gerekir.
- Pozitif bir test sonucu, mutlaka canlı organizmaların varlığını göstermez. Ancak, MRSA varlığı muhtemeldir.
- Negatif bir test sonucu, nazal kolonizasyon olasılığını hariç bırakmaz çünkü test sonuçları uygun olmayan numune toplama, teknik hata, örneklerin karıştırılması veya örnekteki organizmaların sayısı testin saptama sınırının altında olması nedeniyle etkilenebilir.
- Epidemiyoloji tipleme veya daha fazla duyarlılık testi için organizmaların geri kazanılması için eş zamanlı kültürler gereklidir.
- Xpert MRSA NxG testi kalitatif sonuçlar sağlar. Enfekte bir örnekteki Ct değerinin büyüklüğü ile hücre sayısı arasında bir ilişki kurulamaz.
- Primer veya prob bağlanma bölgelerindeki mutasyonlar veya nükleotid polimorfizmler, yeni veya bilinmeyen MRSA değişkenlerinin saptanmasını etkileyebilir ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.
- Bir Xpert MRSA NxG test pozitif sonucu, canlı olmayan DNA kalıcı olabileceğinden dolayı, enterferans eradikasyonunun başarısız olduğunu göstermez. Bir önceki pozitif test sonucunun ardından negatif bir sonuç, eradikasyon başarısını gösterebilir veya göstermeyebilir.
- MRSA saptaması, örnekte bulunan DNA miktarına bağlı olduğundan dolayı güvenilir sonuçlar uygun numune toplama, işleme ve saklamaya bağlıdır.
- Xpert MRSA NxG testi, metisine dirençli koagülaz negatif Stafilokok ile boş kaset SA içeren bir organizma karışımıyla bir nazal numuneyi test ederken yanlış pozitif bir MRSA (**MRSA SAPTANMIŞ (MRSA DETECTED)**) sonucu oluşturabilir.
- Xpert MRSA NxG testi, metisine dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ile boş bir kaset Staphylococcus aureus (SA) içeren bir birlikte kolonizasyon durumunda yanlış bir negatif sonuç (**MRSA SAPTANMAMAMIŞ (MRSA NOT DETECTED)**) oluşturabilir. Bu, boş kaset SA organizmasının titresinin MRSA organizmasınınkinden önemli ölçüde yüksek olduğu seyrek durumlarda ortaya çıkabilir.
- Nasonex (\geq %50 h/h), Flonase (\geq %50 h/h) ve Beconase (\geq %40 h/h) varlığında test etkileşimi gözlemlenebilir.

17 Beklenen Değerler

Rayon sürüntüleri ve ESwab'ları kullanan iki ayrı Xpert MRSA NxG testi klinik çalışmalarında toplanan nazal sürüntü numunelerinde gözlemlenen Xpert MRSA NxG testi ile genel MRSA prevalansı aşağıdaki tabloda sunulmaktadır.

Tablo 3. Klinik Testlerde Gözlenen MRSA'nın Genel Prevalansı

Numune Toplama Cihazı	Toplama Cihazı ile Xpert MRSA NxG Testi ile Gözlemlenen Genel MRSA Prevalansı
Cepheid Örnek Toplama Cihazı (Rayon Sürüntüsü)	%12,8 (141/1103)
Sıvı Amies Elüsyon Swab (ESwab) Toplama ve Taşıma Sistemi	%12,9 (109/846)

18 Klinik Performans

Xpert MRSA NxG testin performans özellikleri, metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) nazal kolonizasyonu riski taşıyan bireylerden toplanan nazal numunelerin kullanıldığı iki ayrı prospektif, çok merkezli araştırma çalışmasında belirlendi. İlk çalışmada, ABD'deki ve ABD dışındaki sekiz araştırma bölgesi, Cepheid Örnek Toplama Cihazı (Rayon Sürüntüsü) kullanılarak toplanan nazal sürüntülerle Xpert MRSA NxG testi test etti. İkinci çalışmada, ABD'deki altı araştırma bölgesi, Liquid Amies Elution Swab (ESwab) Toplama ve Taşıma Sistemi kullanılarak toplanan nazal sürüntülerle Xpert MRSA NxG testi test etti. Çalışmalara ve analizlere her bir gönüllü başına birden fazla numune dahil edilmemiştir.

Xpert MRSA NxG test sonuçları referans kültür ve duyarlılık sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

Karşılaştırmalı referans yöntemi; MRSA seçici kromojenik ortam üzerinde doğrudan bir kültürden ve zenginleştirilmiş kültürden oluşuyordu. Numunenin zenginleştirilmesi, %6,5 Sodyum Klorür içeren Triptikaz Soya Suyu (TSB) içinde, ardından TSB %6,5 NaCl'nin Kan Agarı (BA) ve MRSA seçici kromojenik ortamında alt kültürü yapıldı. Seçici kromojenik ortam plakalarından BA ve MRSA kolonilerinden muhtemel *S. aureus* kolonilerinin tanımlanması, Gram boyaması ve katalaz ve koagülaz testi ile doğrulandı. MRSA, bir Sefoksitin diski (30 µg) ile duyarlılık testiyle doğrulandı. MRSA varlığının doğrudan kültürde veya zenginleştirilmiş kültürde doğrulanması durumunda referans yöntem sonucu, MRSA için pozitif olarak kabul edildi.

Rayon Sürüntüsü Kullanan Referans Yöntemle Karşılaştırmalı Xpert MRSA NxG Testle Elde Edilen Sonuçlar

Toplam 1103 uygun Rayon sürüntü numunesi, Xpert MRSA NxG test ve referans yöntemi ile test edilmiştir. Referans yönteme göre, Xpert MRSA NxG test sırasıyla %91,0 ve %96,9 duyarlılık ve özgüllük göstermiştir (Tablo 4). Test edilen popülasyon için, MRSA pozitif tahmini değeri (PPV) %78,7 ve negatif tahmini değeri (NPV) %98,9 olmuştur.

Tablo 4. Rayon Sürüntü ve Referans Yöntemi ile Xpert MRSA NxG testi

	Referans Yöntemi			
	MRSA	Pozitif	Negatif	Toplam
Xpert MRSA NxG	Pozitif	111	30 ^a	141
	Negatif	11 ^b	951	962
	Toplam	122	981	1103
		Duyarlılık:	%91,0 (%95 CI: 84,6-94,9)	
	Özgüllük:	%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)		

^a Xpert MRSA NxG Yanlış pozitif sonuçlara sahip 30/30 numune, zenginleştirme suyunun tekrar alt kültürü üzerine MRSA kültürü negatifti.

^b Yanlış negatif sonuçlara sahip Xpert MRSA NxG 11/11 numune, zenginleştirme suyunun tekrar alt kültürü üzerine MRSA kültürü pozitif.

ESwab Kullanan Referans Yöntemle Karşılaştırmalı Xpert MRSA NxG testle Elde Edilen Sonuçlar

Toplam 846 uygun ESwab numuneleri, Xpert MRSA NxG test ve referans yöntemi ile test edilmiştir. Referans yöntemine göre, Xpert MRSA NxG test sırasıyla %92,9 ve %97,6 duyarlılık ve özgüllük göstermiştir (Tablo 5). Test edilen popülasyon için, MRSA pozitif tahmini değeri (PPV) %83,5 ve negatif tahmini değeri (NPV) %99,1 olmuştur.

Tablo 5. ESwab ve Referans Yöntemi ile Xpert MRSA NxG testi

	Referans Yöntemi			
	MRSA	Pozitif	Negatif	Toplam
Xpert MRSA NxG	Pozitif	91	18 ^a	109
	Negatif	7 ^b	730	737
	Toplam	98	748	846
	Duyarlılık: %92,9 (%95 CI: 86,0-96,5)			
Özgüllük: %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)				

^a Yanlış pozitif sonuçlara sahip Xpert MRSA NxG17/18 numune, zenginleştirme suyunun tekrar alt kültüründen sonra MRSA kültürü negatifti.

^b Yanlış negatif sonuçlara sahip Xpert MRSA NxG6/7 numune, zenginleştirme suyunun tekrar alt kültüründen sonra MRSA kültürü pozitifliği.

Rayon Sürüntüsü ve ESwab Kombinasyonu Kullanan Referans Yöntemle Karşılaştırmalı Xpert MRSA NxG testle Elde Edilen Sonuçlar

Tablo 6, referans yöntemine göre Rayon Sürüntü ve ESwab ile birleştirilmiş Xpert MRSA NxG test sonuçlarının duyarlılık ve özgüllük analizlerini gösterir.

Tablo 6. Rayon Sürüntü ve ESwab Kombine ve Referans Yöntemi ile Xpert MRSA NxG testi

	Referans Yöntemi ^a			
	MRSA	Pozitif	Negatif	Toplam
Xpert MRSA NxG	Pozitif	202	48	250
	Negatif	18	1681	1699
	Toplam	220	1729	1949
	Duyarlılık: %91,8 (%95 CI: 87,4-94,8)			
Özgüllük: %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)				

^a Tablo 4 ve Tablo 5 ögesinden elde edilen verileri kullanarak, Fisher's Exact Testi (duyarlılık için p-değeri = 0,81 ve özgüllük için p-değeri = 0,46), verilerin toplama cihazları (Rayon Sürüntüsü ve ESwab) arasında havuzlanabilir olduğunu göstermiştir.

19 Analitik Performans

19.1 Analitik Hassasiyet (Saptama Sınırı)

İki farklı toplama kiti kullanılarak Xpert MRSA NxG testinin analitik duyarlılığını veya Saptama Sınırını (LoD) belirlemek için çalışmalar yapıldı (“rayon sürüntüsü” olarak anılan Cepheid Örnek Toplama Cihazı P/N 900-0370 veya Copan P/N 139CFA ve “ESwab” olarak anılan ESwab toplama kiti, Copan P/N 480C veya Becton Dickinson P/N 220245 Bölüm 6.3 ögesine bakın). LoD, %95 güvenle, zamanın %95’inde negatif örneklerden tekrarlanabilir şekilde ayırt edilebilen (Elüsyon Reaktifinde CFU/sürüntü veya CFU/ml olarak bildirilen) en düşük örnek konsantrasyonudur. Bu çalışma, temsili nazal matriste seyreltilmiş metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) hücrelerinin Xpert MRSA NxG test kullanılarak tespit edilebilecek en düşük konsantrasyonunu belirledi. Temsili nazal matris, %15 (h/h) gliserol ile 1X fosfat tamponlu serum fizyolojik (PBS) çözeltilisinde %5 (a/h) domuz mürin ve %1 (h/h) insan tam kanından oluşuyordu.

Xpert MRSA NxG testin analitik duyarlılığı, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) belgesi EP17-A2’deki kılavuz izlenerek, on üç (13) ayrı MRSA suşu ve iki tip sürüntü (rayon sürüntüsü ve ESwab) ile üç test günü boyunca test edilen iki reaktif lotu kullanılarak değerlendirildi. 13 ayrı suş; I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X ve XI SCCmec tiplerini temsil eder. LoD çalışmasındaki bu suşlar, darbeleri alan jel elektroforezi (PFGE) ile karakterize edilen en yaygın sağlık hizmeti kaynaklı (USA100) ve en yaygın toplum kaynaklı (USA400) MRSA suşlarını temsil eder. Oksasilin direnci fenotiplerine göre heterojen alt popülasyonlar içeren suşlar da çalışmaya dahil edildi.

LoD, iki reaktif lotu ile beş konsantrasyon seviyesi test edilerek oluşturulmuştur. LoD ve %95 güven aralığı (CI) daha sonra lojistik regresyon analizi kullanılarak her lot için tahmin edildi. Lojistik regresyon analizi, tek bir konsantrasyona dayanmaz, ancak modelde test edilen tüm seviyelerden gelen bilgileri dahil etmek için logit fonksiyonunu kullanır. Nokta tahminleri, lojistik regresyon modeli parametrelerinin bir maksimum olasılık tahminleri (MLE) yöntemi kullanılarak hesaplandı. LoD bildirimini oluşturmak için lojistik regresyon analizinden suş başına gözlemlenen maksimum tahmini LoD kullanıldı. Test edilen her MRSA SCC mec tipi için LoD nokta tahminleri ve %95 üst ve alt güven aralıkları aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir.

Bu çalışmanın sonuçları, Xpert MRSA NxG testin 302 CFU içeren bir nazal sürüntü (Rayon) için %95 güvenle zamanın %95’inde pozitif bir MRSA sonucu üreteceğini göstermektedir (aşağıdaki tabloya bakınız).

Tablo 7. Analitik LoD için %95 Güven Aralıkları — MRSA (Rayon Sürüntüsü)

MRSA Suşu	PFGE ID ^a	LoD Tahmini(Lojistik Regresyon) (CFU/Sürüntü)			Elüsyon Reaktifinde LoD Tahmini (CFU/ml)
		Alt %95 GA	LoD Nokta Tahmini	Üst %95 GA	
Tip I	USA500	72	91	136	46
Tip II	USA100	127	161	236	81
Tip III	bilinmeyen	50	64	96	32
Tip IVa	USA400	46	58	84	29
Tip IV (Fin 7)	bilinmeyen	256	302	392	151
Tip IVa	USA300	143	182	282	91
Tip V	USA1000	85	102	138	51
Tip VI	USA800	32	42	64	21
Tip VII	bilinmeyen	95	128	235	64
Tip VIII	bilinmeyen	139	163	233	82
Tip IX	bilinmeyen	142	169	227	85
Tip X	bilinmeyen	86	97	119	49
Tip XI (mecC)	bilinmeyen	219	266	358	133

^a PFGE = Darbeleri alan jel elektroforezi

Bu çalışmanın sonuçları, Xpert MRSA NxG testin 812 CFU içeren bir nazal sürüntü (ESwab) için %95 güvenle zamanın %95'inde pozitif bir MRSA sonucu üreteceğini göstermektedir (aşağıdaki tabloya bakınız).

Tablo 8. Analitik LoD için %95 Güven Aralıkları — MRSA (ESwab)

MRSA Suşu	PFGE ID ^a	LoD Tahmini(Lojistik Regresyon) (CFU/Sürüntü)			Elüsyon Reaktifinde LoD Tahmini (CFU/ml)
		Alt %95 GA	LoD Nokta Tahmini	Üst %95 GA	
Tip I	USA500	285	343	469	45
Tip II	USA100	184	218	293	28
Tip III	bilinmeyen	215	254	338	33
Tip IVa	USA400	134	167	245	22
Tip IV (Fin 7)	bilinmeyen	656	812	1145	106
Tip IVa	USA300	470	563	733	73
Tip V	USA1000	378	465	671	61
Tip VI	USA800	71	89	128	12
Tip VII	bilinmeyen	201	245	338	32
Tip VIII	bilinmeyen	520	631	851	82
Tip IX	bilinmeyen	311	377	533	49
Tip X	bilinmeyen	149	166	215	22
Tip XI (mecC)	bilinmeyen	597	734	998	96

^a PFGE = Darbeli alan jel elektroforezi

19.2 Analitik Reaktivite (Kapsayıcılık)

Bu çalışmada yüz doksan altı metisiline dirençli Staphylococcus aureus suşu test edildi. Test edilen suşlar, Cooper ve Feil Grupları 1A, 1B ve 2'yi, SCCmec tiplerini ve alt tiplerini (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X ve XI) - sekans tiplerini (ST'ler), spa tiplerini, PFGE tiplerini ve klonal kompleksleri (CC) temsil ediyordu. Bilinen USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERIAN suşları, heterodirençli suşlar ve yeni mecC suşu MRSALGA251 de bu çalışmaya dahil edildi. Ölçülebilir dinamik aralığı kapsayan sefoksitin/oksasilin için Minimum İnhibitör Konsantrasyonlarına (MIC) sahip iyi karakterize edilmiş 59 MRSA suşundan oluşan bir "kanıt paneli" de bu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu 59 suş için oksasilin MİK değerleri 0,5 ila >32 µg/ml arasında değişkenlik göstermiştir.

196 MRSA suşunun tümü, **MRSA ALGILANMIŞ (MRSA DETECTED)** olarak Xpert MRSA NxG test kullanılarak doğru bir şekilde bildirildi.

19.3 Analitik Özgüllük (Çapraz Reaktivite)

Xpert MRSA NxG testin analitik özgüllüğü, metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA), filogenetik açıdan Staphylococcus aureus (SA) ile ilişkili organizmalar ve Xpert MRSA NxG testle çapraz reaksiyona girme potansiyeli olan nazal komensal mikroflora üyeleri (ör. diğer bakterilere, virüsler ve maya) olan yüz elli iki çapraz reaktif mikroorganizmadan oluşan bir panel test edilerek değerlendirildi. Test edilen yüz elli iki organizma, gram pozitif (104), gram negatif (25), maya (3), virüsler (17) veya Gram reaksiyonu belirsiz (3) olarak tanımlandı. Bu organizmalardan seksen dördü şu şekilde karakterize edildi: yirmi üçü (23) metisiline duyarlı, koagülaz negatif Staphylococcus (MSCoNS), beş (5) metisiline dirençli, koagülaz negatif Staphylococcus (MRCoNS); kırk yedisi (47) iki (2) boş kaset MSSA ve yedi (7) sınırdaki oksasiline dirençli Staphylococcus aureus (BORSA) suşu da dahil olmak üzere metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) idi. Çalışmada insan hücreleri de test edildi.

BORSA Suşlarının Değerlendirilmesi

Test edilen yedi iyi karakterize edilmiş sınırdaki oksasiline dirençli *Staphylococcus aureus* (BORSA) suşu, bir “boş kaset” MSSA suşu içeriyordu. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *mecA* veya *mecC* tarafından kodlanan alternatif penisilin bağlayıcı protein PBP2a yoluyla tüm β -laktam ilaçlarına (seftarolin hariç) dirençlidir. BORSA suşları *mecA/mecC* geni taşımaz, ancak oksasiline minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) ≥ 2 ve ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$ sergiler. Metisiline duyarlı *S. aureus* suşları ile enfekte hastalarda uygun yönetim ve izolasyon önlemi seçeneklerinin uygulanmasına yardımcı olmak için MRSA'yı BORSA'dan ayırmak özellikle değerlidir. Xpert MRSA NxG test ile test edilen BORSA suşları **MRSA SAPTANMAMIŞ (MRSA NOT DETECTED)** olarak bildirildi.

Potansiyel olarak çapraz reaktif olan tüm mikroorganizmalar, bakteriler için $>10^6$ CFU/ml ve virüsler için $>10^5$ TCID₅₀/ml'de temsili nazal matris içeren Elüsyon Reaktifinde üç kopya halinde test edildi. İnsan hücreleri 10^5 hücre/ml'de test edildi.

Tüm mikroorganizmalar ve insan hücreleri, **MRSA SAPTANMAMIŞ (MRSA NOT DETECTED)** olarak Xpert MRSA NxG testi ile bildirildi. Çalışmada değerlendirilen yüz elli iki potansiyel olarak çapraz reaktif mikroorganizma ve insan hücresinden oluşan panel için Xpert MRSA NxG testin analitik özgüllüğü %100'dü.

İn silico analizi, Xpert MRSA NxG testin, SCCmec kaseti ve *mecA* veya *mecC* taşıyan, *S. aureus* ile yakından ilişkili, yakın zamanda açıklanan bir *Staphylococcus* türü olan *Staphylococcus argenteus* suşları ile pozitif sonuçlar üretebileceğini gösterir.¹⁰

19.4 Mikrobiyal Enterferans

Nazal sürüntü numunelerindeki komensal mikroorganizmaların Xpert MRSA NxG testinin performansı üzerindeki inhibitör etkilerini değerlendirmek için bir çalışma yapılmıştır. Sağlıklı gönüllülerin^{11, 12} nazal kavitelelerinin %10 veya daha fazlasında mevcut olduğu bildirilen dokuz (9) bakteri suşundan oluşan bir panel, Xpert MRSA NxG testi kullanılarak değerlendirildi (aşağıdaki tabloya bakınız).

Tablo 9. Mikrobiyal Enterferansta Test Edilen Komensal Bakteriyel Suşlar

Suş	Strain 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 influenza</i>	ATCC 9007
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 700111
<i>Moraxellacatarrhalis</i>	ATCC 43628
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6303

Dokuz komensal bakteri, Elüsyon Reaktifinde yaklaşık 1.0×10^6 CFU/ml'de temsili nazal matrise eklendi ve MRSA (çapraz reaktivite) varlığında veya MRSA (enterferans) yokluğunda test edildi. Bu çalışmada iki MRSA suşu (aşağıdaki tabloya bakınız) kullanılmış ve bu suşlar yaklaşık 3X LoD'de hazırlanmış ve dört kopya halinde test edilmiştir. Çalışmada değerlendirilen potansiyel olarak enterferans yapan mikroorganizmaların hiçbirinin, Xpert MRSA NxG testi kullanılarak MRSA suşlarından herhangi birinin saptanmasıyla çapraz reaksiyona girmediği veya enterferans ettiği bulunmadı.

Tablo 10. MRSA Suşları

Hedef	Strain ID
MRSA (<i>mecA</i>)	MRSA Tip II (NRSA70,N315)
MRSA (<i>mecC</i>)	MRSA Tip XI LGA251

19.5 Müdahalede Bulunma Potansiyeli Olan Maddeler

Xpert MRSA NxG testinin performansına müdahale etme potansiyeli olan nazal sürüntü numunelerinde bulunabilecek on dokuz madde değerlendirildi. Potansiyel olarak enterferans yapan maddeler arasında mukus, insan kanı, nazal spreyler veya damlalar, nazal jeller, nazal kortikosteroidler, FluMist, oral nazal anestezipler veya analjezikler, nazal antibiyotikler, antibakteriyeller ve antiviraller bulunur. Test edilen maddeler, aktif maddeler ve konsantrasyonlar aşağıdaki tabloda listelenmiştir. Müsin hariç tüm enterferans yapan maddeler başlangıçta Negatif (sadece temsili matris) ve MRSA pozitif örnekler için temsili bir nazal matriste %50 (h/h) oranında test edildi. Müsin, Negatif (sadece temsili matris) ve MRSA-pozitif örnekler için temsili nazal matriste %7 (a/h) oranında test edilmiştir.

Müdahale eden maddeler içermeyen Tampon Kontrolleri (negatif ve pozitif) dahil edilmiştir.

Pozitif örnekler, iki klinik MRSA suşu, SCCmec Tip II (mecA) ve SCCmec Tip XI (mecCLGA251) ile müdahale eden her bir madde başına test edildi ve temsili nazal matriste yaklaşık 3X analitik LoD'de eklendi.

Bu çalışmada, her bir enterferans yapan madde ile sekiz pozitif ve negatif örneğin kopyaları değerlendirildi. Numune işleme kontrolünün (SPC) performansı üzerindeki etkiyi belirlemek için potansiyel olarak enterferans yapan maddenin varlığında negatif örnekler test edildi.

Potansiyel olarak enterferans yapan her maddenin pozitif ve negatif örnekler üzerindeki etkisi, potansiyel olarak enterferans yapan maddenin varlığında oluşturulan hedef döngü eşiği (Ct) değerleri ile potansiyel olarak enterferans yapan maddenin yokluğunda tampon kontrollerinin Ct değerlerinin karşılaştırılmasıyla değerlendirildi.

Potansiyel olarak enterferans yapan 16 madde için pozitif ve negatif örnekler doğru bir şekilde tanımlandı. Ct değerlerinde gecikme nedeniyle Nasonex %50 (h/h), Flonase %50 (h/h) ve Beconase ile %40 (h/h) ve %50 (h/h) ile test edilen pozitif örneklerde potansiyel olarak inhibitör etkiler gözlemlenmiştir; ancak, maddelerin hiçbiri yanlış negatif test sonuçları bildirmedir. Nasonex %40 (h/h), Flonase %40 (h/h) ve %30'da (h/h) Beconase ile test edilen pozitif örneklerde hiçbir enterferans gözlemlenmedi. Bundan Bölüm 16 içinde bahsedilir.

Tablo 11. Müdahalede Bulunma Potansiyeli Olan Test Edilen Nazal Maddeler

Madde	Etken Madde	Test Edilen Konsantrasyon
Mukus (Müsin)	Yoğun glikosile proteinleri temsil eden domuz müsin (mukus)	%7 (a/h)
Kan	Kan (İnsan)	%50 (h/h)
Aneferin Dekonjestan Sprey	%0,05 Oksimetazolin Hidroklorür	%50 (h/h)
Azelastin Antihistamin Sprey	%0,1 Azelastin Hidroklorür	%50 (h/h)
NazalCrom Alerji Belirtisi Kontrolör	5,2 mg Kromolin Sodyum	%50 (h/h)
Neosinefrin Dekonjestan Sprey	%0,5 Fenilefrin Hidroklorür	%50 (h/h)
Serum Fizyolojik İçeren Nazal Nemlendirici Sprey	%0,65 Sodyum Klorür	%50 (h/h)
Zıcam Nasal Gel (Üst Solunum Alerjisi Belirti Rahatlaması)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x Histamin hidroklorikum 12x, 30x, 200x Sülfür	%50 (h/h)
Nasonex (Nazal Alerji Belirti İlacı, inhale nazal steroid)	%0,05 Mometazon Furoat Monohidrat	%40 (h/h) %50 (h/h) ^a
Flonase	%0,05 Flutikazon Propionat	%40 (h/h) %50 (h/h) ^a
FluMist	Canlı intranasal grip virüsü aşısı	%50 (h/h)

Madde	Etken Madde	Test Edilen Konsantrasyon
Finafta Multioral	%7,5 Benzokain	%50 (h/h)
TobraDex	%0,3 Tobramisin, %0,1 Deksmetazon	%50 (h/h)
Bactroban	%2 Mupirocin	%50 (h/h)
Relenza	5 mg Zanamivir	%50 (h/h)
Beconase® AQ	%0,05 veya 3,6x10 ⁻⁵ g Beclomethasone	%30 (h/h), %40 (h/h) ^a , %50 (h/h) ^a
Nasacort® AQ	%0,06 veya 4,4x10 ⁻⁵ g Triamcinolone acetonide	%50 (h/h)
Rhinocort aqua®	%0,06 veya 4,4x10 ⁻⁵ g Budesonide	%50 (h/h)
Flunisolid Burun Solüsyonu USP, %0,025	%0,03 veya 1,9x10 ⁻⁵ g Flunisolid	%50 (h/h)

^a Ct değerlerindeki gecikme nedeniyle test edilen konsantrasyon için gözlemlenen potansiyel inhibitör etki.

19.6 Taşınan Kontaminasyon Çalışması

Tek kullanımlık, bağımsız GeneXpert kartuşlarının, aynı GeneXpert modülünde çok yüksek MRSA- pozitif örneklerinin ardından test edilen negatif örneklerde taşınan kontaminasyonu önlediğini göstermek için bir çalışma yapılmıştır. Çalışma, çok yüksek bir pozitif örneğin hemen ardından aynı GeneXpert modülünde işlenen negatif bir örnekten oluşuyordu. MRSA- negatif örnekler, Elüsyon Reaktifinde $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml konsantrasyonda temsili bir nazal matriste hazırlanan MSSE'den oluşmuştur. MRSA-pozitif örnekler, Elüsyon Reaktifinde $\geq 1 \times 10^7$ CFU/ml konsantrasyonda temsili bir nazal matriste hazırlanan MRSA'dan oluşmuştur. Test şeması, her bir alet başına toplam 41 çalışma için 2 GeneXpert aleti (her bir alet başına bir modül) arasında 40 kez tekrarlandı (her bir alet başına 20 yüksek pozitif ve her bir alet başına 21 negatif örnek). 40 pozitif örneğin tümü, **MRSA SAPTANDI (MRSA DETECTED)** olarak doğru bir şekilde bildirildi. 42 negatif örneğin tümü, **MRSA SAPTANMAMIŞ (MRSA NOT DETECTED)** olarak doğru bir şekilde bildirildi.

20 Tekrarlanabilirlik

Değişken MRSA konsantrasyonlarına sahip beş örnekten oluşan bir panel, iki farklı kullanıcı tarafından altı farklı günde, üç tesiste (5 örnek x 4 kez/gün x 6 gün x 2 kullanıcı x 3 merkez) günde dört kez test edildi. Her biri iki günlük testi temsil eden üç lot Xpert MRSA NxG test kartuşu kullanıldı. Xpert MRSA NxG testi, Xpert MRSA NxG test prosedürüne göre yapıldı. 5 örneğin her biri, Tablo 12 içindeki konsantrasyon seviyelerinde temsili nazal matriste hazırlandı. Sonuçlar Tablo 13 içinde özetlenmiştir.

Tablo 12. Tekrarlanabilirlik Paneli

Panel Örneği	Konsantrasyon Seviyesi
Neg	Doğru negatif (hedef yok)
ModPos1, MRSA Tip XI (mecC)	Orta derecede pozitif (~2-3x LoD)
LowPos1, MRSA Tip XI (mecC)	LoD (~1x LoD)
ModPos2, MRSA Tip II (mecA)	Orta derecede pozitif (~2-3x LoD)
LowPos2, MRSA Tip II (mecA)	LoD (~1x LoD)

Tablo 13. Tekrarlanabilirlik Sonuçlarının Özeti: Çalışma Merkezi/Kullanıcı tarafından % Uyuşma

Örnek	Merkez 1			Merkez 2			Merkez 3			Örneğe Göre Toplam Uyuşma Yüzdesi
	Op 1	Op2	Çalışma Mrkz	Op 1	Op2	Çalışma Mrkz	Op 1	Op2	Çalışma Mrkz	
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)

Xpert MRSA NxG testinin tekrarlanabilirliği, ayrıca saptanan her hedef için Ct değerlerinde ifade edilen floresan sinyali açısından da değerlendirildi. Her panel üyesi için ortalama, standart sapma (SD) ve merkezler arası, günler arası, lotlar arası, kullanıcılar arası ve tahlil içi değişkenlik katsayısı (CV) Tablo 14 içinde sunulmuştur.

Tablo 14. Tekrarlanabilirlik Verilerinin Özeti#tekrarlanabilirlik/FTH_8^a

Örnek	Tahlil Kanalı (Analit)	N ^b	Ortalama Ct	Çalışma Merkezleri Arası		Günler Arası		Lotlar Arası		Kullanıcılar Arası		Tahlil İçi		Toplam	
				SD	CV(%) ^c	SD	CV(%) ^c	SD	CV(%) ^c	SD	CV(%) ^c	SD	CV(%) ^c	SD	CV(%) ^c
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

^a Çalışmanın seyri boyunca toplam 12 belirsiz sonuç vardı (11'i "Hata" ve 1'i "Geçersiz" olarak bildirildi). 12'sinin tümü, tekrar üzerine geçerli test sonuçları üretti.

^b 144 üzerinden sıfır olmayan Ct değerlerine sahip sonuçlar.

^c (%) bileşenin varyansının genel CV'ye katkısıdır.

21 Referanslar

1. National nosocomial infections surveillance (NNIS) sistem raporu, Ocak 1992'den Haziran 2004'e kadar veri özeti. *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. İngiltere'de bir üniversite hastanesinde *Staphylococcus aureus* bakteriyemisinin epidemiyolojisi, klinik ve laboratuvar özellikleri. 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. Toplumda metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un ortaya çıkışı. *Cleveland Clinic J Med.* 72(3):235–241.
6. Jain R, ve ark. 2011. Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* Enfeksiyonlarını Önlemek için Veterans Affairs Girişimi. *N Engl J Med* 364:1419–1430.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 1993. *Mikrobiyolojik ve biyomedikal laboratuvarlarda biyogüvenlik* (en son baskıya bakın). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Laboratuvar çalışanlarının mesleki olarak edinilmiş enfeksiyonlardan korunması; Onaylanmış Kılavuz.* Belge M29 (en son baskıya başvurun).
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 ((AT) 1907/2006 Sayılı Değişiklik Yönetmeliği).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 Mart 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Argudin ve ark. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016 35: 1017-1022.
12. Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. 1989. İki sağlıklı birey grubunda ve akut maksiller sinüzitli hastalarda nazal bakteri florasının karşılaştırılması. *J Clin Microbiol.* 27(12): 2736-2743.
13. Todar K. <http://textbook ofbacteriology.net/normalflora.html>.

22 Cepheid Genel Merkez Konumları

Şirket Genel Merkezi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Avrupa Genel Merkezleri

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

23 Teknik Destek

Bizimle Temas Kurmadan Önce

Cepheid teknik destek birimiyle temas kurmadan önce şu bilgileri toplayın:

- Ürün adı
- Lot numarası
- Aletin seri numarası
- Hata mesajları (varsa)
- Yazılım sürümü ve geçerli olduğunda Bilgisayar Servis Etiketi numarası

ABD



















Telefon: + 1 888 838 3222 E-posta: techsupport@cepheid.com

Fransa

Telefon: + 33 563 825 319 E-posta: support@cepheideurope.com

Tüm Cepheid Teknik Destek ofisleri için irtibat bilgileri web sitemizde mevcuttur: www.cepheid.com/en/support/contact-us

24 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	CE işareti - Avrupa Uygunluğu
	Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi
	Tekrar kullanmayın
	Parti kodu
	Kullanma talimatına başvurun
	Dikkat
	Üretici
	Üretildiği ülke
	n test için yeterince içerir
	Kontrol
	Son kullanma tarihi
	Sıcaklık sınırı
	Biyolojik riskler
	Uyarı
	İsviçre'de yetkili temsilci
	İthalatçı



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 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 Revizyon Geçmişi

Bölüm	Değişikliğin Açıklaması
Sembol Tablosu	Semboller tablosuna CH REP ve ithalatçı sembolleri ve tanımları eklendi. CH REP ve İsviçre adresiyle birlikte ithalatçı bilgileri eklendi.
Revizyon Geçmişi	Revizyon Geçmişi tablosu güncellendi.