

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF GXMRSA/SA-SSTI-CE

Οδηγίες χρήσης

CE **IVD**

Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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.

© 2019–2023 Cepheid.

Cepheid[®], το λογότυπο της Cepheid, το GeneXpert[®] και το Xpert[®] είναι εμπορικά σήματα της Cepheid, κατατεθέντα στις Η.Π.Α. και άλλες χώρες.

Όλα τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Η ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΙ ΣΤΟΝ ΑΓΟΡΑΣΤΗ ΤΟ ΜΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΙΜΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΑΥΤΕΣ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ. ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΡΗΤΑ, ΕΜΜΕΣΑ Ή ΩΣ ΚΕΚΤΗΜΕΝΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ, ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΕΠΑΝΑΠΩΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

© 2019–2023 Cepheid.

Βλ. Ενότητα 30, Ιστορικό αναθεωρήσεων για περιγραφή των αλλαγών.

Xpert® MRSA/SA SSTI

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο.

1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert® MRSA/SA SSTI

2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

Xpert MRSA/SA SSTI

3 Προβλεπόμενη χρήση

Η εξέταση λοίμωξης δέρματος και μαλακών μορίων Cepheid Xpert® MRSA/SA (εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI) που πραγματοποιείται στο σύστημα GeneXpert® Dx είναι μια ποιοτική *in vitro* διαγνωστική εξέταση που προορίζονται για την ανίχνευση του *Staphylococcus aureus* (SA) και του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA) από επιχρίσματα λοίμωξης δέρματος και μαλακών μορίων. Η εξέταση χρησιμοποιεί αυτοματοποιημένη αντίδραση αλυσιδωτής πολυμεράσης (PCR) πραγματικού χρόνου για την ανίχνευση του DNA του MRSA/SA. Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI ενδείκνυται για χρήση σε συνδυασμό με άλλες εργαστηριακές εξετάσεις, όπως μικροβιολογική καλλιέργεια, και κλινικά δεδομένα που είναι διαθέσιμα στον κλινικό ιατρό ως βοήθημα για την ανίχνευση του MRSA/SA από λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων. Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI δεν προορίζεται για την παρακολούθηση της θεραπείας λοιμώξεων από MRSA/SA. Είναι απαραίτητες ταυτόχρονες καλλιέργειες για SA και MRSA για την ανάκτηση των μικροοργανισμών για την εξέταση ευαισθησίας ή επιδημιολογικής τυποποίησης.

4 Περίληψη και επεξήγηση

Ο *Staphylococcus aureus* (SA) είναι ένα καλά χαρακτηρισμένο ευκαιριακό παθογόνο και ένα μείζον νοσοκομειακό παθογόνο που προκαλεί διάφορες νόσους. Ορισμένες από τις νόσους περιλαμβάνουν λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων, συμπεριλαμβανομένων του ψευδάνθρακα και των δοθινηνών, καθώς και μετεγχειρητικές λοιμώξεις τραυμάτων σε διάφορα σημεία. Ως μη νοσοκομειακό παθογόνο, ο *S. aureus* έχει υπάρξει σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας. Οι λοιμώξεις από *S. aureus* είναι συχνά οξείες και εμπύρετες και, εάν δεν αντιμετωπιστούν, μπορεί να εξαπλωθούν στον περιβάλλοντα ιστό ή μέσω βακτηριαμίας σε σημεία μετάστασης (που περιλαμβάνουν άλλα όργανα). Ορισμένες από τις πιο σοβαρές λοιμώξεις που προκαλούνται από τον *S. aureus* είναι η βακτηριαμμία, η πνευμονία, η οστεομυελίτιδα, η οξεία ενδοκαρδίτιδα, το σύνδρομο τοξικής καταπληξίας, η τροφική δηλητηρίαση, η μυοκαρδίτιδα, η περικαρδίτιδα, η εγκεφαλίτιδα, η μηνιγγίτιδα, η χοριοαμνιονίτιδα, το σύνδρομο εγκαύματος του δέρματος και αποστήματα των μυών, της ουρογενετικής οδού, του κεντρικού νευρικού συστήματος και διαφόρων ενδοκοιλιακών οργάνων.¹

Στην αρχή της δεκαετίας του 1950, η απόκτηση και η εξάπλωση πλασμιδίων που παράγουν βήτα λακταμάση ανέτρεψε την αποτελεσματικότητα της πενικιλίνης για τη θεραπεία λοιμώξεων από *S. aureus*. Το 1959, παρουσιάστηκε η μεθικιλίνη, με συνθετική πενικιλίνη. Ωστόσο, μέχρι το 1960, ταυτοποιήθηκαν στελέχη *S. aureus* ανθεκτικά στη μεθικιλίνη. Αυτό προσδιορίστηκε ότι ήταν αποτέλεσμα της απόκτησης του γονιδίου *meclA* από τον *S. aureus*. Στις Η.Π.Α. σήμερα, ο MRSA είναι υπεύθυνος για το 25% των μη νοσοκομειακών λοιμώξεων, ενώ οι αναφορές για MRSA στην κοινότητα αυξάνουν, με αποτέλεσμα σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Έχουν αναφερθεί αποδιδόμενες θνησιμότητες 33% και 16% για τον MRSA και τις ανθεκτικές στη μεθικιλίνη βακτηριαμίες από *S. aureus* (SA), αντίστοιχα. Υπάρχουν επίσης ανησυχίες σχετικά με το αυξημένο κόστος των λοιμώξεων από MRSA. Στις προσπάθειες περιορισμού της εξάπλωσης αυτών των λοιμώξεων, έχουν αναπτυχθεί πολιτικές ελέγχου και έχουν εφαρμοστεί σε περιβάλλοντα υγειονομικής φροντίδας. Ο έλεγχος του MRSA είναι ο κύριος στόχος των περισσότερων προγραμμάτων ελέγχου λοιμώξεων των νοσοκομείων. Επί του παρόντος, η τυπική μέθοδος ανίχνευσης MRSA και SA είναι η καλλιέργεια, που είναι πολύ κοπιώδης και μπορεί να χρειαστεί αρκετές ημέρες για να δημιουργήσει ένα οριστικό αποτέλεσμα.^{2,3,4,5,6,7}

5 Αρχή της διαδικασίας

Τα συστήματα αναλυτών GeneXpert αυτοματοποιούν και ενοποιούν τον καθαρισμό των δειγμάτων, την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων και την ανίχνευση αλληλουχιών-στόχων σε απλά ή σύνθετα δείγματα, χρησιμοποιώντας PCR πραγματικού χρόνου. Τα συστήματα αποτελούνται από έναν αναλυτή, έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση εξετάσεων και την προβολή των αποτελεσμάτων. Τα συστήματα απαιτούν τη χρήση αναλώσιμων φύσιγγων μίας χρήσης που συγκρατούν τα αντιδραστήρια PCR και φιλοξενούν τη διαδικασία PCR. Επειδή οι φύσιγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή των συστημάτων, δείτε το αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος *GeneXpert Dx* ή από το εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος *GeneXpert Infinity*.

Η φύσιγγα της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση του MRSA και του SA και μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (SPC) για τον έλεγχο της επαρκούς επεξεργασίας των βακτηρίων-στόχων και για την παρακολούθηση της παρουσίας αναστολέα(ων) στην αντίδραση PCR. Ο SPC διασφαλίζει επίσης ότι οι συνθήκες της αντίδρασης PCR (θερμοκρασία και ώρα) είναι κατάλληλες για την αντίδραση ενίσχυσης και ότι τα αντιδραστήρια PCR είναι λειτουργικά. Ο μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC) επαληθεύει την αφυδάτωση του αντιδραστηρίου, την πλήρωση του σωληναρίου PCR στη φύσιγγα, την ακεραιότητα του ιχνηθέτη και τη σταθερότητα της χρωστικής.

Οι εκκινητές και οι ανιχνευτές στην εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI ανιχνεύουν κατοχυρωμένες ακολουθίες για την πρωτεΐνη A του σταφυλόκοκκου (*sprA*), το γονίδιο αντίστασης στη μεθικιλίνη (*mecA*) και το χρωμόσωμα κασέτας σταφυλόκοκκου (*SCCmec*) που έχουν εισαχθεί στη χρωμοσωμική θέση *attB* του SA.

6 Αντιδραστήρια και αναλυτές

6.1 Υλικά που παρέχονται

Το κιτ Xpert MRSA/SA SSTI περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων ή δειγμάτων ποιοτικού ελέγχου. Το κιτ περιέχει τα εξής:

Φύσιγγες Xpert MRSA/SA SSTI με ενσωματωμένα σωληνάρια αντίδρασης	10
<ul style="list-style-type: none"> Σφαιρίδιο 1, σφαιρίδιο 2 και σφαιρίδιο 3 (λυοφιλοποιημένα) 	1 ανά φύσιγγα
<ul style="list-style-type: none"> Αντιδραστήριο 1 	3,0 ml ανά φύσιγγα
<ul style="list-style-type: none"> Αντιδραστήριο 2 (Υδροξείδιο του νατρίου) 	3,0 ml ανά φύσιγγα
Θήκη αντιδραστηρίου έκλουσης Xpert MRSA/SA SSTI	10 x 2,0 ml ανά θήκη
<ul style="list-style-type: none"> Αντιδραστήριο έκλουσης (Θειοκυανικό γουανιδίνιο) 	
CD	1 ανά κιτ
<ul style="list-style-type: none"> Αρχείο ορισμού προσδιορισμού (ADF) Οδηγίες για την εισαγωγή ADF στο λογισμικό GX Οδηγίες χρήσης (Ένθετο συσκευασίας) 	

Σημείωση

Είναι διαθέσιμα δελτία δεδομένων ασφαλείας (Safety Data Sheets, SDS) στη διεύθυνση www.cephheid.com ή www.cephheidinternational.com, στην καρτέλα **ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ (SUPPORT)**.

Σημείωση

Η αλβουμίνη βόειου ορού (bovine serum albumin, BSA) στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράγεται και παρασκευάζεται αποκλειστικά από βόειο πλάσμα που παράγεται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Τα ζώα δεν είχαν τραφεί με πρωτεΐνη μηρυκαστικών ή άλλες ζωικές πρωτεΐνες. Τα ζώα πέρασαν από προθανάτιο και μεταθανάτιο έλεγχο. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, δεν προκλήθηκε ανάμειξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

6.2 Χειρισμός και αποθήκευση

- Να αποθηκεύεται τις φύσιγγες της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI σε θερμοκρασία 2 – 28 °C.
- Μη χρησιμοποιείτε αντιδραστήρια ή φύσιγγες των οποίων η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.
- Μην ανοίγετε τη φύσιγγα μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της εξέτασης.
- Μη χρησιμοποιείτε κανένα αντιδραστήριο που είναι θολερό ή αποχρωματισμένο.

7 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Σύστημα GeneXpert (ο αριθμός καταλόγου διαφέρει ανάλογα με τη διαμόρφωση): Αναλυτής GeneXpert, υπολογιστής με ιδιόκτητο λογισμικό GeneXpert έκδοσης 4.3 ή μεταγενέστερης, ράβδος σάρωσης γραμμωτών κωδικών και εγχειρίδιο χρήστη
- Εκτυπωτής: Εάν απαιτείται εκτυπωτής, επικοινωνήστε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid για να κανονίσετε την αγορά ενός συνιστώμενου εκτυπωτή.
- Συσκευή συλλογής δειγμάτων της Cepheid (900-0370) ή ισοδύναμο της Copan
- Αναδευτήρας τύπου vortex
- Αναλώσιμες πιπέττες μεταφοράς
- Στείρα γάζα

8 Υλικά που είναι διαθέσιμα αλλά δεν παρέχονται

KWIK-STIKs™ από την Microbiologics αρ. καταλόγου 0158MRSA και αρ. καταλόγου 0360SA ως εξωτερικοί θετικοί μάρτυρες και αρ. 0371MSSE (ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus epidermidis*) ως εξωτερικός αρνητικός μάρτυρας


9 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των αντιδραστηρίων, ως ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων. Επειδή είναι συχνά αδύνατο να γνωρίζετε ποιο δείγμα μπορεί να είναι μολυσματικό, θα πρέπει να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα με τις τυπικές προφυλάξεις. Κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού των δειγμάτων παρέχονται από τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α.⁸ και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων.⁹
- Σε μια μικτή καλλιέργεια που περιέχει MRSA/SA και άλλους μικροοργανισμούς (π.χ. αρνητικούς κατά Gram βακίλους, ζυμομύκητα), τα αποτελέσματα μπορεί να είναι ψευδώς θετικά ανάλογα με τη συγκέντρωση του MRSA/SA που υπάρχει, ειδικά εάν η συγκέντρωση του MRSA/SA είναι κοντά στο LoD της εξέτασης.
- Να ακολουθείτε τις διαδικασίες ασφάλειας του ιδρύματός σας κατά την εργασία με χημικές ουσίες και κατά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.
- Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI μπορεί να ανιχνεύσει τον MRSA ή/και το SA DNA από μη βιώσιμους μικροοργανισμούς. Η πιθανότητα εμφάνισης αυτού αυξάνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτικά.
- Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI δεν παρέχει αποτελέσματα εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας. Απαιτείται πρόσθετος χρόνος για την καλλιέργεια και την πραγματοποίηση εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας.
- Μην αντικαθιστάτε το αντιδραστήριο της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI με άλλα αντιδραστήρια.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI εκτός από όταν προσθέτετε δείγμα και αντιδραστήριο ή κατά την πραγματοποίηση μιας επανεξέτασης.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που έχει πέσει κάτω ή έχει ανακινηθεί μετά την προσθήκη του δείγματος και αντιδραστηρίου.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.
- Κάθε φύσιγγα της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI μίας χρήσης χρησιμοποιείται για την επεξεργασία μίας εξέτασης. Μην επαναχρησιμοποιείτε φύσιγγες που έχουν χρησιμοποιηθεί.
- Τα βιολογικά δείγματα, τα τεχνολογικά προϊόντα μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να θεωρούνται ως ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες και απαιτούν τη λήψη των τυπικών προφυλάξεων. Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων, να ακολουθείτε τις περιβαλλοντικές διαδικασίες του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Αυτά τα υλικά μπορεί να παρουσιάσουν χαρακτηριστικά χημικά επικίνδυνων αποβλήτων που απαιτούν συγκεκριμένες εθνικές ή τοπικές διαδικασίες απόρριψης. Εάν οι εθνικοί ή τοπικοί κανονισμοί δεν παρέχουν σαφείς οδηγίες σχετικά με την ορθή απόρριψη, τα βιολογικά δείγματα

και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού ιατρικών αποβλήτων του Π.Ο.Υ. [Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας].

- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της εξέτασης.

10 Χημικοί κίνδυνοι^{17,18}

- Εικονόγραμμα επικινδυνότητας κατά UN GH: 
- Προειδοποιητική λέξη: ΠΡΟΣΟΧΗ
- Δηλώσεις επικινδυνότητας UN GHS
 - Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης
 - Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος
 - Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό
- Δηλώσεις προφύλαξης UN GHS
 - Πρόληψη
 - Πλύνετε σχολαστικά μετά το χειρισμό.
 - Μην τρώτε, μην πίνετε, μην καπνίζετε, όταν χρησιμοποιείτε αυτό το προϊόν.
 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον.
 - Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο
 - Απόκριση
 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ: Πλύνετε με άφθονο σαπούνι και νερό.
 - Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετε τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.
 - Χρειάζεται ειδική αγωγή, βλέπε συμπληρωματικές οδηγίες πρώτων βοηθειών.
 - Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό.
 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.
 - Εάν δεν υποχωρεί ο οφθαλμικός ερεθισμός: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό
 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό. το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό εάν αισθανθείτε αδιαθεσία.
 - Ξεπλύνετε το στόμα.
 - Φύλαξη/απόρριψη
 - Απορρίψτε το περιεχόμενο ή/και τον περιέκτη σύμφωνα με τους τοπικούς, περιφερειακούς, εθνικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς.

11 Συλλογή, μεταφορά και φύλαξη δειγμάτων

Δείγματα επιχρίσματος από λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων μπορούν να ληφθούν με τη συσκευή συλλογής δειγμάτων της Cerheid, ακολουθώντας τις τυπικές διαδικασίες του ιδρύματος του χρήστη. Οι στυλεοί δειγμάτων επανατοποθετούνται στο πλαστικό σωληνάριο μεταφοράς (συνιστώνται υγρό μέσο Stuarts, συσκευή συλλογής δειγμάτων της Cerheid ή Coran), αποθηκεύεται σε θερμοκρασία δωματίου και αποστέλλονται σε περιοχή εξετάσεων GeneXpert για επεξεργασία εντός της επόμενης ημέρας. Το υπόλοιπο μη εξετασμένο επίχρισμα για μικροβιολογική καλλιέργεια θα πρέπει να τοποθετείται στα κατάλληλα συστήματα μεταφοράς και να καλλιεργείται εντός 4 ημερών. Εάν δεν αποσταλεί μέχρι την επόμενη ημέρα, το δείγμα θα πρέπει να μεταφέρεται με πάγο. Εναλλακτικά, τα επιχρίσματα πρέπει να αποθηκεύονται στους 2-8 °C για εξέταση εντός 5 ημερών.

12 Μικροβιολογική καλλιέργεια

Για τις μεθόδους καλλιέργειας SSTI, ακολουθήστε τις τρέχουσες τυπικές διαδικασίες λειτουργίας του εργαστηρίου. Για την καλλιέργεια, τα υπόλοιπα μη εξετασμένα δείγματα επιχρισμάτων θα πρέπει να τοποθετούνται σε κατάλληλα συστήματα μεταφοράς και να καλλιεργούνται εντός 4 ημερών.

13 Διαδικασία

13.1 Προετοιμασία της φύσιγγας

Σημαντικό Ξεκινήστε την εξέταση εντός 15 λεπτών από την προσθήκη των αντιδραστηρίων στη φύσιγγα.

Για την προσθήκη του δείγματος και του αντιδραστηρίου έκλουσης στη φύσιγγα:

1. Αφαιρέστε τη φύσιγγα και το αντιδραστήριο έκλουσης από τη συσκευασία.
2. Αφαιρέστε τον στυλέο από τον περιέκτη μεταφοράς.

Σημείωση Χρησιμοποιήστε στείρα γάζα για τον χειρισμό του στυλεού για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου μόλυνσης.

3. Εισάγετε τον στυλέο στο σωληνάριο που περιέχει το αντιδραστήριο έκλουσης και σπάστε τον στυλέο.
4. Κλείστε το καπάκι του φιαλιδίου έκλουσης και αναμειξτε σε αναδευτήρα τύπου vortex για 10 δευτερόλεπτα.
5. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας μια στείρα πιπέτα μεταφοράς, μεταφέρετε ολόκληρο το περιεχόμενο του αντιδραστηρίου έκλουσης στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI.
6. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.



Θάλαμος δειγμάτων
(Μεγάλο άνοιγμα)

Εικόνα 1. Φύσιγγα Xpert MRSA/SA SSTI (Επάνω προβολή)

13.2 Έναρξη μιας εξέτασης

Σημαντικό Πριν από την έναρξη της εξέτασης, φροντίστε να εισαγάγετε το σωστό αρχείο ορισμού για τον προσδιορισμό Xpert MRSA/SA SSTI στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα προεπιλεγμένα βήματα για τη λειτουργία του συστήματος αναλυτών GeneXpert. Για λεπτομερείς πληροφορίες, δείτε το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity*.

1. Ενεργοποιήστε το σύστημα αναλυτών GeneXpert :

Σημείωση Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

- Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Dx, ενεργοποιήστε αρχικά τον αναλυτή και κατόπιν ενεργοποιήστε τον υπολογιστή. Το λογισμικό GeneXpert Dx θα εκκινηθεί αυτόματα ή μπορεί να χρειαστεί να κάνετε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού GeneXpert Dx στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
- ή
- Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Infinity, ενεργοποιήστε τον αναλυτή. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα ή μπορεί να χρειαστεί να κάνετε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού Xpertise στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.

2. Συνδεθείτε στο λογισμικό του συστήματος αναλυτών GeneXpert , χρησιμοποιώντας τα προσωπικά σας όνομα χρήστη και κωδικό πρόσβασης
3. Στο παράθυρο του συστήματος GeneXpert , κάντε κλικ στο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)** (GeneXpert Dx) ή **Εντολές (Orders)** και στο **Εντολή εξέτασης (Order Test)** (Infinity). Ανοίγει το παράθυρο Δημιουργία εξέτασης (Create Test).
4. Σαρώστε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) (προαιρετικό). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο προβολής αποτελεσμάτων (View Results).
5. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο προβολής αποτελεσμάτων (View Results).
6. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας Xpert MRSA/SA SSTI. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).

Σημείωση

Εάν δεν μπορεί να σαρωθεί ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας Xpert MRSA /SA SSTI, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα.

7. Κλικ στο **Ημερομηνία έναρξης (Start Test)** (GeneXpert Dx) ή **Υποβολή (Submit)** (Infinity). Στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται, πληκτρολογήστε τον προσωπικό σας κωδικό πρόσβασης.
8. Για το σύστημα GeneXpert Infinity, τοποθετήστε τη φύσιγγα στον ιμάντα μεταφοράς. Η φύσιγγα θα φορτωθεί αυτόματα, η εξέταση θα πραγματοποιηθεί και η χρησιμοποιημένη φύσιγγα θα τοποθετηθεί στον περιέκτη αποβλήτων.

ή

Για τον αναλυτή GeneXpert Dx:

- a. Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας του αναλυτή με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και φορτώστε τη φύσιγγα.
- b. Κλείστε τη θύρα. Η εξέταση ξεκινάει και η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει. Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, η λυχνία σβήνει.
- c. Περιμένετε μέχρι το σύστημα να απελευθερώσει το κλειδί της θύρας προτού ανοίξετε τη θύρα της μονάδας και αφαιρέσετε τη φύσιγγα.
- d. Οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται στους κατάλληλους περιέκτες.

14 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Για πιο λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, δείτε το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Infinity*.

1. Κάντε κλικ στο **παράθυρο Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**. εικονίδιο για την προβολή των αποτελεσμάτων.
2. Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης, κάντε κλικ στο κουμπί **Αναφορά (Report)** στο παράθυρο Προβολή αποτελεσμάτων (View Results) για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

15 Έλεγχος ποιότητας

15.1 Ενσωματωμένοι μάρτυρες ελέγχου ποιότητας

Κάθε εξέταση περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (SPC ή BG3 στην οθόνη προβολής αποτελεσμάτων για τον χρήστη επιπέδου διαχειριστή) και έναν μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (PCC).

- **Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC)** — Διασφαλίζει ότι το δείγμα έχει υποβληθεί σε επεξεργασία σωστά. Ο SPC περιέχει σπόρια *Bacillus globigii* με τη μορφή ξηράς πάστας σπορίων που περιλαμβάνεται σε κάθε φύσιγγα, για να διασφαλίσει την επαρκή επεξεργασία του δείγματος της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI. Ο SPC επιβεβαιώνει ότι έχει επέλθει λύση του *Staphylococcus aureus* εάν υπάρχουν μικροοργανισμοί και επιβεβαιώνει ότι η επεξεργασία των δειγμάτων είναι επαρκής. Επιπλέον, αυτός ο μάρτυρας ανιχνεύει αναστολή του προσδιορισμού RT-PCR που

σχετίζεται με το δείγμα, διασφαλίζει ότι οι συνθήκες αντίδρασης PCR (θερμοκρασία και χρόνος) είναι κατάλληλες για την αντίδραση ενίσχυσης και ότι τα αντιδραστήρια PCR είναι λειτουργικά. Ο SPC θα πρέπει να είναι θετικός σε ένα αρνητικό δείγμα και μπορεί να είναι αρνητικός ή θετικός σε ένα θετικό δείγμα. Ο SPC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.

- **Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC)** — Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, το σύστημα GeneXpert μετρά το σήμα φθορισμού από τους ανιχνευτές για την παρακολούθηση της επανενυδάτωσης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο έλεγχος του ανιχνευτή είναι επιτυχής εάν πληροί τα εκχωρημένα κριτήρια αποδοχής.

15.2 Εξωτερικοί μάρτυρες

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν KWIK-STIK (Microbiologics, αρ. καταλόγου 0158MRSA [SCC*mec* τύπου II] και αρ. καταλόγου 0360SA ως θετικοί μάρτυρες και ο αρ. 0371MSSE ως αρνητικός μάρτυρας) για εκπαίδευση, διεργαστηριακό έλεγχο ικανότητας και εξωτερικό έλεγχο ποιότητας του συστήματος GeneXpert. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν στελέχη MRSA που αντιπροσωπεύουν άλλους τύπους SCC*mec*, εάν είναι διαθέσιμοι, ως πρόσθετοι εξωτερικοί θετικοί μάρτυρες για την παρακολούθηση των εκκινήτων και των ανιχνευτών του προσδιορισμού που δεν ελέγχονται άμεσα από τον προσδιορισμό. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν εξωτερικοί μάρτυρες σύμφωνα με τα ιδρύματα πιστοποίησης και τους κυβερνητικούς κανονισμούς, όπως ισχύουν. Ακολουθήστε τη διαδικασία εξωτερικού ελέγχου της Microbiologics που περιγράφεται παρακάτω:

1. Ανοίξτε τη θήκη στην εγκοπή και αφαιρέστε το KWIK-STIK.
2. Πιέστε το κάτω μέρος της αμπούλας στο πόμα για να απελευθερώσετε το υγρό ενυδάτωσης.
3. Κρατήστε κάθετα και κτυπήστε για να διευκολύνετε τη ροή του υγρού διαμέσου του στελέχους στο κάτω μέρος της μονάδας που περιέχει το σφαιρίδιο.
4. Για να διευκολύνετε τη διάλυση του λυοφιλοποιημένου κυτταρικού σφαιριδίου, σπάστε το σφαιρίδιο και πιέστε με ήπιες κινήσεις τον κάτω θάλαμο.
5. Αποσυναρμολογήστε το KWIK-STIK για να απελευθερώσετε τον στυλεό και εισαγάγετε τον στειλεό στο σωληνάριο που περιέχει το αντιδραστήριο έκλουσης (βιδωτό πόμα).
6. Ο στυλεός KWIK-STIK είναι πλέον έτοιμος για εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI.
7. Εάν ο εξωτερικός έλεγχος ποιότητας δεν αποδώσει όπως αναμένεται, επαναλάβετε την εξέταση του εξωτερικού μάρτυρα ή/και επικοινωνήστε με την Cerheid για βοήθεια.

Τα παραδείγματα των αποτελεσμάτων της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI εμφανίζονται από την Εικόνα 2 έως την Εικόνα 5.

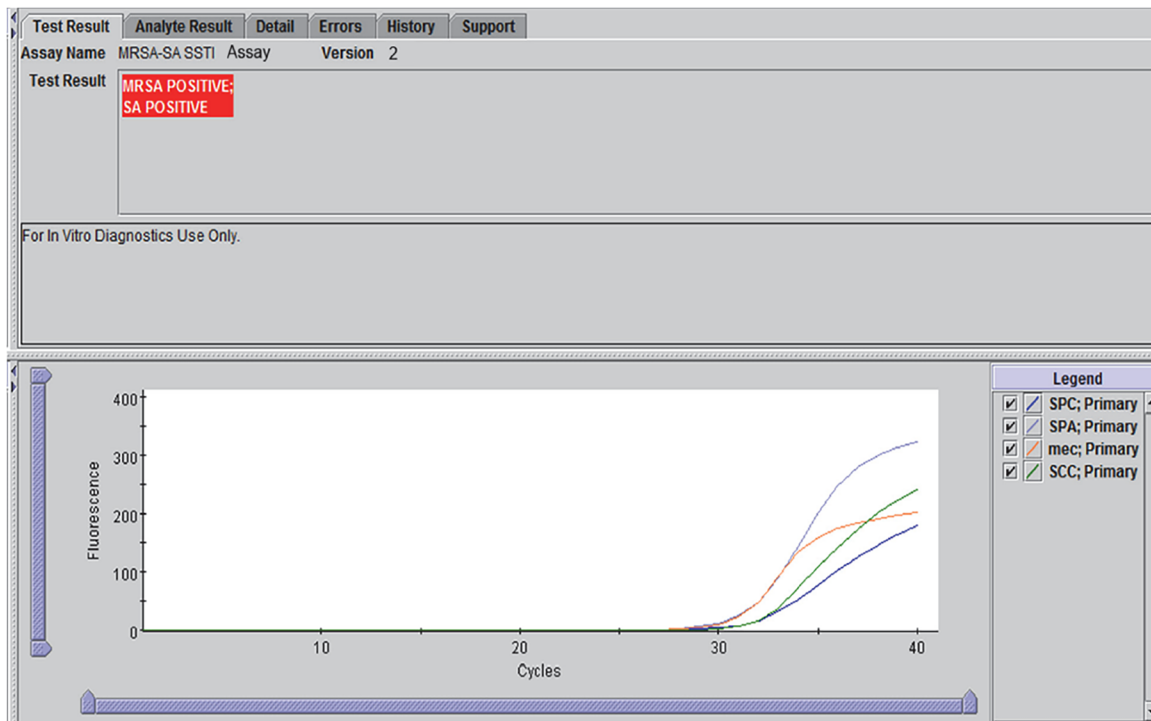
16 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα υπολογίζονται με παρεκτόπιση από το σύστημα αναλυτών GeneXpert από τα μετρούμενα σήματα φθορισμού και τους ενσωματωμένους αλγόριθμους υπολογισμού και εμφανίζονται στο **παράθυρο Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**. Τα πιθανά αποτελέσματα είναι:

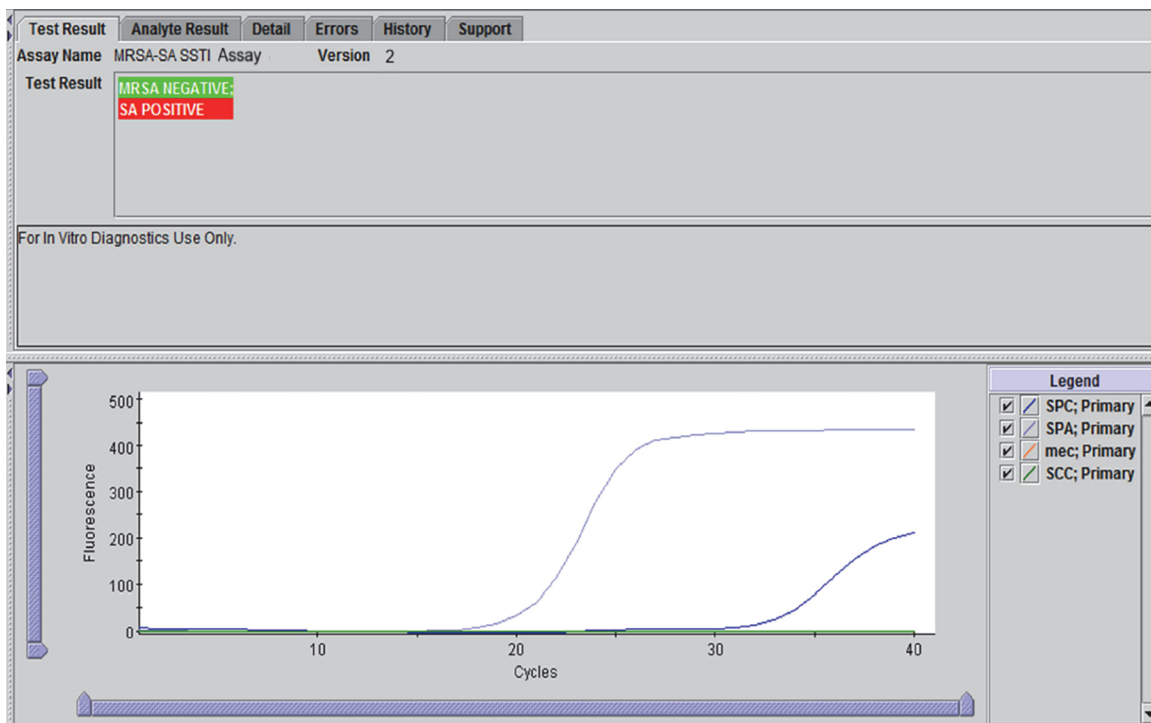
Πίνακας 1. Αποτελέσματα και ερμηνεία MRSA/SA SSTI

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<p>ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ MRSA/ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ SA (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE)</p> <p>Εικόνα 2</p>	<p>Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI μπορεί να ανιχνεύσει τον MRSA ή/και το SA DNA από μη βιώσιμους μικροοργανισμούς.</p> <p>Οι αλληλουχίες DNA-στόχου MRSA ανιχνεύονται/η αλληλουχία DNA-στόχου SA ανιχνεύεται.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ MRSA (MRSA POSITIVE) — όλοι οι στόχοι MRSA (<i>spa</i>, <i>mecA</i> και <i>SCCmec</i>) έχουν ουδό κύκλου (Ct) εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο υψηλότερο από την ελάχιστη ρύθμιση. • SPC – NA (Δ/Ι) (δεν ισχύει). Ο SPC αγνοείται επειδή η ενίσχυση του MRSA μπορεί να λειτουργήσει ανταγωνιστικά προς αυτόν τον μάρτυρα. • Έλεγχος ανιχνευτή – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
<p>ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΓΙΑ MRSA/ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ SA (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE)</p> <p>Εικόνα 3</p>	<p>Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI μπορεί να ανιχνεύσει τον MRSA ή/και το SA DNA από μη βιώσιμους μικροοργανισμούς.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Οι αλληλουχίες DNA-στόχου MRSA δεν ανιχνεύονται/η αλληλουχία DNA-στόχου SA ανιχνεύεται. • ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ SA (SA POSITIVE) — ο στόχος SA (<i>spa</i>) έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο υψηλότερο από την ελάχιστη ρύθμιση. Το DNA-στόχος για <i>SCCmec</i> δεν ανιχνεύεται, το DNA-στόχος για <i>mecA</i> μπορεί να ανιχνεύεται ή όχι, ή το DNA-στόχος για <i>SCCmec</i> ανιχνεύεται και το DNA-στόχος για <i>mecA</i> δεν ανιχνεύεται («άδεια κασέτα»). • SPC – NA (Δ/Ι) (δεν ισχύει). Ο SPC αγνοείται επειδή η ενίσχυση του SA μπορεί να λειτουργήσει ανταγωνιστικά προς αυτόν τον μάρτυρα. • Έλεγχος ανιχνευτή – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή. <p>Ένα θετικό αποτέλεσμα εξέτασης δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων μικροοργανισμών. Ωστόσο, πιθανολογείται η παρουσία MRSA ή SA.</p>
<p>ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΓΙΑ MRSA/ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΓΙΑ SA (MRSA NEGATIVE/SA NEGATIVE)</p> <p>Εικόνα 4</p>	<p>Η αλληλουχία DNA-στόχου <i>Staphylococcus aureus</i> δεν ανιχνεύεται. Ο SPC πληροί τα κριτήρια αποδοχής.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ΑΡΝΗΤΙΚΟ (NEGATIVE) — το DNA-στόχος του <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>spa</i>) δεν ανιχνεύεται. Το DNA-στόχος για το <i>mecA</i> μπορεί να ανιχνεύεται ή όχι, ή το DNA-στόχος για <i>SCCmec</i> μπορεί να ανιχνεύεται ή όχι. • SPC – ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Ο SPC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση τελικού σημείου. • Έλεγχος ανιχνευτή – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή. <p>Ψευδώς αρνητικό για MRSA [αποτέλεσμα «ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΓΙΑ MRSA/ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ SA (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE)» αντί για «ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ MRSA/ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ SA (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE)»] θα μπορούσε να ληφθεί εάν τόσο το MRSA όσο και το SA υπάρχουν στο δείγμα σε αναλογία MRSA:SA 1:1x10⁶ ή μεγαλύτερη.</p> <p>Στις κλινικές μελέτες, 5 από τις 246 θετικές για MRSA καλλιέργειες είχαν μικτές λοιμώξεις MRSA και SA. Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI ταυτοποίησε 3 από τις 5 μικτές λοιμώξεις ως θετικές για MRSA και 2 από τις 5 ως θετικές για SA/αρνητικές για MRSA.</p>

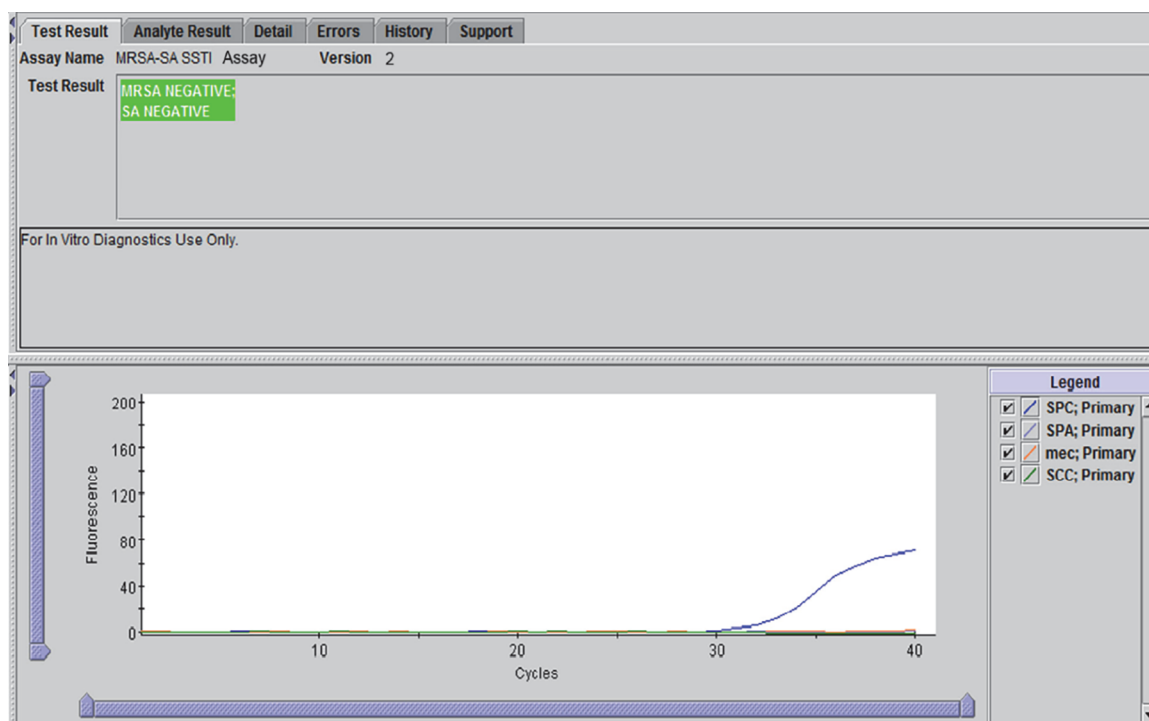
Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<p>ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID) Εικόνα 5</p>	<p>Η παρουσία ή η απουσία των αλληλουχιών DNA-στόχου MRSA/SA δεν μπορεί να προσδιοριστεί, επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες της παρακάτω ενότητας. Ο SPC δεν ικανοποιεί τα κριτήρια αποδοχής, το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία ή η PCR αναστάληκε.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID) — Η παρουσία ή η απουσία του DNA του <i>Staphylococcus aureus</i> δεν μπορεί να προσδιοριστεί. • SSSPC-ΑΠΟΤΥΧΙΑ (PC-FAIL) — Το αποτέλεσμα του στόχου SPC είναι αρνητικό και το SPC Ct δεν βρίσκεται εντός του έγκυρου εύρους και το τελικό σημείο είναι χαμηλότερο από τη χαμηλότερη ρύθμιση. • Έλεγχος ανιχνευτή – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
<p>ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)</p>	<p>Η παρουσία ή η απουσία των αλληλουχιών DNA-στόχου MRSA/SA δεν μπορεί να προσδιοριστεί, επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες της παρακάτω ενότητας. Ο μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή αστόχησε κάτι που πιθανώς να οφείλεται σε ακατάλληλη πλήρωση του σωληναρίου αντίδρασης, πρόβλημα με την ακεραιότητα του ανιχνευτή ή επειδή έγινε υπέρβαση των μέγιστων ορίων πίεσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SA — ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SPC – ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Έλεγχος ανιχνευτή — ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL)*. Ένα ή περισσότερα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή. <p>* Εάν ο έλεγχος του ανιχνευτή είναι επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από μια αστοχία συστατικού μέρους του συστήματος.</p>
<p>ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)</p>	<p>Η παρουσία ή η απουσία των αλληλουχιών DNA-στόχου MRSA/SA δεν μπορεί να προσδιοριστεί, επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες της παρακάτω ενότητας. Συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα για τη δημιουργία του αποτελέσματος της εξέτασης. Για παράδειγμα, μπορεί να συμβεί εάν ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SA — ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SPC – ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Έλεγχος καθετήρα – Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει)



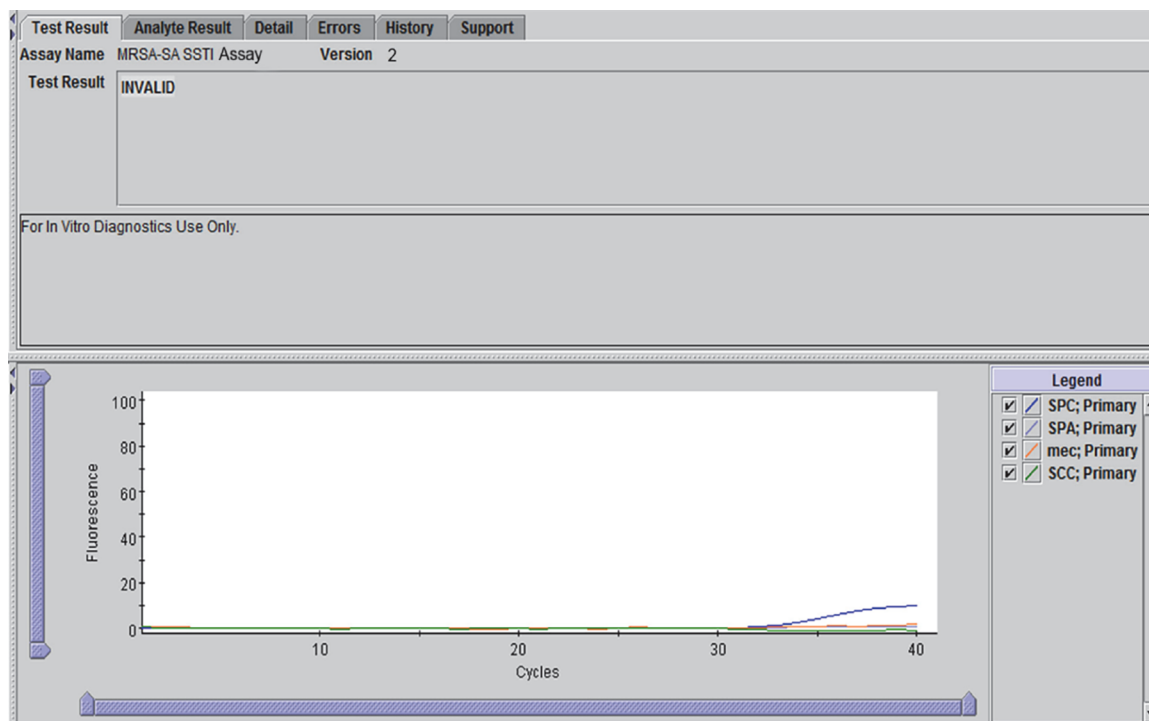
Εικόνα 2. Παράδειγμα αποτελέσματος θετικού για MRSA/θετικού για SA



Εικόνα 3. Παράδειγμα αποτελέσματος αρνητικού για MRSA/θετικού για SA



Εικόνα 4. Παράδειγμα αποτελέσματος αρνητικού για MRSA/αρνητικού για SA



Εικόνα 5. Παράδειγμα μη έγκυρου αποτελέσματος

17 Λόγοι για την επανάληψη του προσδιορισμού

17.1 Λόγοι για την επανάληψη της εξέτασης

Επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα (μην επαναχρησιμοποιείτε τη φύσιγγα) και νέα αντιδραστήρια. Πραγματοποιήστε τη διαδικασία της εξέτασης εντός 3 ωρών από ένα απροσδιόριστο αποτέλεσμα.

- Ένα **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** αποτέλεσμα ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID) υποδεικνύει ότι ο μάρτυρας SPC απέτυχε. Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία ή η PCR αναστάλη.
- Ένα **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** υποδεικνύει ότι ο μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή απέτυχε και ο προσδιορισμός ματαιώθηκε δυνητικά λόγω ακατάλληλης πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, λόγω ανίχνευσης προβλήματος με την ακεραιότητα του ανιχνευτή αντιδραστηρίου ή επειδή έγινε υπέρβαση των ορίων της μέγιστης πίεσης.
- Α **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)** υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.
- Εάν ένας εξωτερικός έλεγχος ποιότητας δεν αποδώσει όπως αναμένεται, επαναλάβετε την εξέταση του εξωτερικού μάρτυρα ή/και επικοινωνήστε με την Cerheid για βοήθεια.

17.2 Διαδικασία επανεξέτασης

Επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα (μην επαναχρησιμοποιείτε τη φύσιγγα) και νέο φιαλίδιο αντιδραστηρίου έκλουσης.

Για την πραγματοποίηση επανεξέτασης, εάν η επανεξέταση γίνει εντός 3 ωρών από ένα απροσδιόριστο αποτέλεσμα:

1. Μεταφέρετε το υπόλοιπο περιεχόμενο από τον θάλαμο του δείγματος σε ένα νέο αντιδραστήριο έκλουσης με τη χρήση αναλώσιμης πιπέτας μεταφοράς.
2. Αναμείξτε σε αναδευτήρα τύπου vortex και προσθέστε ολόκληρο το περιεχόμενο του αντιδραστηρίου έκλουσης στον θάλαμο δείγματος της νέας φύσιγγας εξέτασης MRSA/SA SSTI.
3. Κλείστε το καπάκι και ξεκινήστε νέα εξέταση.

* Εάν η επανεξέταση δεν πραγματοποιηθεί εντός 3 ωρών, χρησιμοποιήστε νέο δείγμα.

18 Περιορισμοί

- Η απόδοση της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI επικυρώθηκε με χρήση των διαδικασιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μόνο. Τροποποιήσεις σε αυτές τις διαδικασίες ενδέχεται να μεταβάλλουν την απόδοση της εξέτασης. Τα αποτελέσματα από την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλα εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο κλινικός ιατρός.
- Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI μπορεί να ανιχνεύσει τον MRSA ή/και το SA DNA από μη βιώσιμους μικροοργανισμούς. Η πιθανότητα εμφάνισης αυτού αυξάνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτικά. Στην πιλοτική κλινική μελέτη, το ποσοστό ψευδώς θετικών (σε σχέση με την καλλιέργεια) ανίχνευσης του SA σε ασθενείς που χρησιμοποιούν αντιβιοτικά, εντός 3 εβδομάδων πριν από την εξέταση με το Xpert MRSA/SA, ήταν 13,8%. Το ποσοστό ψευδώς θετικών (σε σχέση με την καλλιέργεια) ανίχνευσης του MRSA σε ασθενείς που χρησιμοποιούν αντιβιοτικά, εντός 3 εβδομάδων πριν από την εξέταση με το Xpert MRSA/SA, ήταν 9,5%.
- Ένα θετικό αποτέλεσμα εξέτασης δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων μικροοργανισμών. Ωστόσο, πιθανολογείται η παρουσία MRSA ή SA.
- Ο έλεγχος με την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI θα πρέπει να χρησιμοποιείται επικουρικά σε άλλες διαθέσιμες μεθόδους.
- Ενδέχεται να προκύψουν εσφαλμένα αποτελέσματα εξέτασης από ακατάλληλη συλλογή δείγματος, μη τήρηση των συστημένων διαδικασιών συλλογής, χειρισμού και αποθήκευσης δείγματος, τεχνικό σφάλμα, ανάμειξη δειγμάτων ή επειδή ο αριθμός των μικροοργανισμών στο δείγμα είναι πολύ χαμηλός για να ανιχνευτεί από την εξέταση. Είναι απαραίτητη η αυστηρή τήρηση των οδηγιών αυτού του ενθέτου για την αποτροπή εσφαλμένων αποτελεσμάτων.
- Επειδή η ανίχνευση του MRSA και του SA εξαρτάται από τον αριθμό των μικροοργανισμών που υπάρχουν στο δείγμα, τα αξιόπιστα αποτελέσματα εξαρτώνται από τη σωστή συλλογή, τον σωστό χειρισμό και τη σωστή φύλαξη των δειγμάτων.
- Μεταλλάξεις ή πολυμορφισμοί σε περιοχές πρόσδεσης εκκινητή ή ανιχνευτή μπορεί να επηρεάσουν την ανίχνευση νέων ή άγνωστων στελεχών MRSA, με αποτέλεσμα ψευδές αποτέλεσμα.
- Σε δείγματα που περιέχουν τόσο τον MRSA όσο τον SA, η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI μπορεί να μην ανιχνεύει τους μικροοργανισμούς SA που είναι ανθεκτικού στη μεθικιλίνη. (Στην πιλοτική κλινική μελέτη, η εξέταση Xpert

MRSA/SA SSTI απέτυχε να ανιχνεύσει 2 από τα 5 δείγματα θετικών καλλιιεργειών MRSA σε καταστάσεις με τεκμηριωμένες μικτές λοιμώξεις MRSA/SA.)

- Σε μια μικτή καλλιέργεια, το αναλυτικό LoD του MRSA είναι μεταβλητό όταν υπάρχουν εξαιρετικά υψηλές συγκεντρώσεις SA. Παρατηρήθηκε ανταγωνισμός από τον SA σε αναλογία MRSA:SA 1:1x10⁶. Στις κλινικές μελέτες, 5 από τις 246 θετικές για MRSA καλλιέργειες είχαν μικτές λοιμώξεις MRSA και SA. Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI ταυτοποίησε 3 από τις 5 μικτές λοιμώξεις ως θετικές για MRSA και 2 από τις 5 ως θετικές για SA/αρνητικές για MRSA.
- Αναστολή της εξέτασης MRSA/SA SSTI παρατηρήθηκε με τις παρακάτω ουσίες: StaphA +Septic (5% w/v), υδροκορτιζόνη (5% w/v) και αντιβακτηριακό καθαριστικό χεριών (5% w/v).
- Τα δείγματα που περιέχουν Mercurochrome δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν λόγω της φθορίζουσας φύσης τους.
- Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI θα δημιουργήσει ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα MRSA κατά την εξέταση ενός δείγματος μικτής λοίμωξης από SSTI που περιέχει τόσο ανθεκτικό στη μεθικιλίνη, αρνητικό στην κοαγκουλάση *Staphylococcus* (MRCNS) όσο και ευαίσθητο στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (SA) άδειας κασέτας.
- Λόγω του συντελεστή αραίωσης που σχετίζεται με τη διαδικασία επανεξέτασης, είναι πιθανό τα δείγματα που είναι θετικά για MRSA ή SA πολύ κοντά στο ή ακριβώς στο όριο ανίχνευσης (LoD) της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI, μπορεί να προκαλέσουν ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα κατά την επανεξέταση.

19 Ουσίες παρεμπόδισης

Στην ερευνητική μελέτη για την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI, 428 από τα 848 δείγματα παρατηρήθηκε ότι περιέχουν αίμα και 404 παρατηρήθηκε ότι περιέχουν άλλες μη ειδικές ουσίες, οι οποίες θα μπορούσαν δυνητικά να προκαλέσουν παρεμβολή με τον προσδιορισμό (σημειώστε ότι ορισμένα δείγματα περιείχαν περισσότερους από έναν τύπο δυνητικού μολυσματικού παράγοντα). Οι ακριβείς δοκιμασίες Fisher που πραγματοποιήθηκαν στα δεδομένα που δημιουργήθηκαν από επιχρίσματα, με και χωρίς αυτές τις ουσίες που προκαλούν δυνητική παρεμβολή, κατέδειξαν ότι η παρουσία τους δεν επηρεάζει την απόδοση της εξέτασης.

Σε μια μη κλινική μελέτη, δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες που μπορεί να υπάρχουν στα κλινικά δείγματα λοίμωξης δέρματος και μαλακών μορίων αξιολογήθηκαν αμέσως σε σχέση με την απόδοση της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI. Στις ουσίες που προκαλούν δυνητική παρεμβολή σε λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων μπορεί να περιλαμβάνονται, μεταξύ άλλων, τα εξής: αίμα, πύον, πλάσμα, τοπικές αλοιφές (αντιβιοτικό/αντισηπτικό/αναλγητικά), παράγοντες καθαρισμού και βάμματα. Αυτές οι ουσίες παρατίθενται στον Πίνακα 2 και στον Πίνακα 3, όπου παρουσιάζονται τα δραστικά συστατικά και οι συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν. Αναστολή της εξέτασης MRSA/SA SSTI παρατηρήθηκε με τις παρακάτω ουσίες: Αντισηπτικό για σταφυλόκοκκους StaphA +Septic (5% w/v), υδροκορτιζόνη (5% w/v) και αντιβακτηριακό καθαριστικό χεριών (5% w/v).

Τα δείγματα που περιέχουν Mercurochrome δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν λόγω της φθορίζουσας φύσης τους.

Πίνακας 2. Ουσίες που εξετάστηκαν και προκαλούν δυνητική παρεμβολή με το SSTI

Ουσία	Δραστική ουσία	% που εξετάστηκε
Ρυθμιστικό διάλυμα TET	Μάρτυρας	Μάρτυρας
Λευκή στιβάδα (υποκατάστατο τραύματος)	WBC (1,5e9/ml)	50% (v/v)
Ολικό αίμα (χωρίς MRSA/SA)	Δ/Ι	50% (v/v)
Πλάσμα	Δ/Ι	50% (v/v)
Νεοσπορίνη	400 μονάδες βακιτρακίνης 5.000 μονάδες πολυμυξίνης Β 3,5 mg νεομυκίνης	1% και 5% (w/v)
StaphA+Septic	0,2% χλωριούχου βενζεθονίου, 2,5% HCl λιδοκαΐνη	1% και 5% (w/v)
Υδροκορτιζόνη	1% υδροκορτιζόνη	1% και 5% (w/v)
Boil-Ease	20% βενζοκαΐνη	1% και 5% (w/v)
Βάμμα ιωδίου	2% ιώδιο	50% (v/v)

Πίνακας 3. Ουσίες που εξετάστηκαν και προκαλούν δυνητική παρεμβολή με το SSTI

Ουσία	Δραστική ουσία	% που εξετάστηκε
Ρυθμιστικό διάλυμα TET (Μάρτυρας)	Μάρτυρας	Μάρτυρας
Μουπιροκίνη	0,2% χλωριούχου βενζεθονίου, 2,5% HCl λιδοκαΐνη	5% (w/v)
Ολικό αίμα (χωρίς MRSA/SA)	Δ/Ι	50% (v/v)
Φυσιολογικός ορός	0,65% χλωριούχο νάτριο	50% (v/v)
Αντιβακτηριακό απολυμαντικό χεριών	62% αιθυλική αλκοόλη	1% και 5% (w/v)
70% ισοπροπυλική αλκοόλη	70% ισοπροπυλική αλκοόλη	50% (v/v)

20 Αναμενόμενες τιμές

Στην κλινική μελέτη Xpert MRSA/SA SSTI, συμπεριλήφθηκαν συνολικά 848 δείγματα SSTI από τέσσερα μεγάλα νοσοκομεία σε όλες τις Ηνωμένες Πολιτείες. Ο αριθμός και το ποσοστό των θετικών περιπτώσεων με βάση τη μέθοδο αναφοράς, υπολογισμένες ανά ηλικιακή ομάδα, παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Παρατηρούμενος επιπολασμός MRSA και SA ανά καλλιέργεια

Ηλικιακή ομάδα	Συνολικό N	MRSA ανά καλλιέργεια		SA ανά καλλιέργεια	
		Αριθμός θετικών	Παρατηρούμενος επιπολασμός	Αριθμός θετικών	Παρατηρούμενος επιπολασμός
Ηλικίες κάτω των 3	34	11	32,4%	21	61,8%
Ηλικίες 3 έως 18	100	25	25,0%	55	55,0%
Ηλικίες 19 έως 65	614	188	30,6%	300	48,9%
Ηλικίες 66 και άνω	100	22	22,0%	35	35,0%

21 Χαρακτηριστικά απόδοσης

21.1 Κλινική απόδοση

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI προσδιορίστηκαν σε μια πολυκεντρική προοπτική ερευνητική μελέτη σε τέσσερα ιδρύματα στις Η.Π.Α. με τη σύγκριση της μελέτης Xpert MRSA/SA SSTI με την καλλιέργεια μεταφοράς. Στους συμμετέχοντες συμπεριλήφθηκαν άτομα για τα οποία η συνήθης φροντίδα ήταν η συλλογή ενός επιχρίσματος από τη λοίμωξη του δέρματος και των μαλακών μορίων του ασθενούς για καλλιέργεια.

Συλλέχθηκαν διπλά επιχρίσματα από κάθε συμμετέχοντα. Εξετάστηκε ένα επίχρισμα από την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI στο κέντρο ένταξης και το άλλο επίχρισμα εξετάστηκε με την τυπική μέθοδο του κέντρου, ενώ το υπόλοιπο δείγμα στάλθηκε στον κεντρικό εργαστήριο για εξέταση καλλιέργειας αναφοράς.

Στο κεντρικό εργαστήριο, το δείγμα εμπλουτίστηκε κατά τη διάρκεια της νύχτας σε ζωμό σόγιας τρυπτικάσης με 6,5% NaCl. Ο ζωμός σόγιας τρυπτικάσης επιστρώθηκε σε τρυβλία με κεφοξιτίνη (για MRSA) και χωρίς κεφοξιτίνη (για SA). Εάν τόσο η πλάκα SA όσο και η πλάκα MRSA παρουσίασαν αποικίες με πιθανολογούμενη παρουσία *S. aureus*, οι αποικίες ανακαλλιεργήθηκαν σε τρυβλίο με αιματούχο άγαρ. Η επιβεβαίωση των πιθανολογούμενων θετικών αποικιών πραγματοποιήθηκε με καταλάση, κοαγκουλάση σωληνάρου και χρώση Gram. Εξετάστηκε η διαμεσολαβούμενη από *MecA*

αντίσταση στην οξακιλλίνη με διάχυση σε δίσκο, με τη χρήση δίσκου κεφοξιτίνης 30 μg και διάμετρο αποκοπής 21/22 mm. Εάν οι καλλιέργειες για τα τρυβλία SA και MRSA προσδιορίστηκαν ότι είναι αρνητικές, ο αρχειοθετημένος ζωμός σόγιας τρυπτικάσης με 6,5% NaCl ανακαλλιεργήθηκε με αιματούχο άγαρ και στη συνέχεια έγιναν εξετάσεις για SA/MRSA, όπως περιγράφηκε προηγουμένως.

Η απόδοση της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI υπολογίστηκε σε σχέση με τα αποτελέσματα της καλλιέργειας αναφοράς.

21.2 Συνολικά αποτελέσματα

Εξετάστηκαν συνολικά 848 δείγματα για MRSA και SA με την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI και καλλιέργεια.

Μεταξύ των 848 περιστατικών στο σύνολο των επιλέξιμων δεδομένων, αναφέρθηκε χρήση αντιβιοτικών εντός 3 εβδομάδων πριν από τη συλλογή του δείγματος για 207 συμμετέχοντες, ενώ επιβεβαιώθηκε η μη χρήση αντιβιοτικών για 441 συμμετέχοντες. Για 200 περιστατικά, η κατάσταση που αφορούσε τα αντιβιοτικά δεν ήταν γνωστή. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στο ποσοστό θετικότητας του SA όσον αφορά τα αποτελέσματα της καλλιέργειας κατά τη χρήση αντιβιοτικών ($p=0,007$). Αυτό το φαινόμενο έχει επίσης αναφερθεί στη βιβλιογραφία.^{10, 11, 12, 13, 14} Το ποσοστό θετικότητας για MRSA για την καλλιέργεια ήταν επίσης μειωμένο, παρότι σε μικρότερο βαθμό ($p=0,022$). Δεν παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού θετικότητας με την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI κατά τη χρήση αντιβιοτικών ούτε παρατηρήθηκε αναστολή στον προσδιορισμό παρουσία τοπικών αντιβιοτικών (βλ. Ενότητα 20 Ουσίες παρεμπόδισης). Τα μειωμένα ποσοστά θετικότητας των καλλιεργειών για τον MRSA και τον SA παρουσία αντιβιοτικών προκάλεσαν τα υψηλότερα από τα αναμενόμενα ποσοστά ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων με την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI.

Πέντε από τις 246 θετικές για MRSA καλλιέργειες είχαν μικτές λοιμώξεις με MRSA και SA. Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI ταυτοποίησε 3 από τις 5 μικτές λοιμώξεις ως θετικές για MRSA και 2 από τις 5 ως θετικές για SA/αρνητικές για MRSA.

Η απόδοση της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI συνοψίζεται στον Πίνακα 5 έως τον Πίνακα 7.

Πίνακας 5. Απόδοση του MRSA/SA σε συμμετέχοντες που δεν χρησιμοποίησαν αντιβιοτικά (Εντός 3 εβδομάδων από τη συλλογή του δείγματος) έναντι της καλλιέργειας αναφοράς

Καλλιέργεια				
	MRSA+	SA+/MRSA-	Αρν./Καθόλου ανάπτυξη	Σύνολο
MRSA+	137 ^a	2	6	145
SA+/MRSA-	3 ^b	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Σύνολο	146	85	210	441

^a 1 από τα 137 ήταν μικτή λοίμωξη από MRSA και SA.

^b 2 από τα 3 ήταν μικτές λοιμώξεις από MRSA και SA.

Θετική ποσοστιαία συμφωνία (MRSA+) = 93,8. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 88,6-97,1

Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (MRSA+) = 97,3. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 94,7-98,8

Θετική ποσοστιαία συμφωνία (SA+/MRSA+) = 95,7. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 92,2-97,9

Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (SA+/MRSA+) = 89,5. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 84,6-93,3

Μεταξύ των ασθενών που δεν χρησιμοποίησαν αντιβιοτικό εντός των 3 εβδομάδων πριν από τη συλλογή του δείγματος, η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI ταυτοποίησε το 93,8% των δειγμάτων ως θετικά για MRSA και το 97,3% των δειγμάτων ως αρνητικά για MRSA σε σχέση με τη μέθοδο καλλιέργειας αναφοράς και το 95,7% των δειγμάτων ως θετικά για SA και το 89,5% των δειγμάτων ως αρνητικά για SA σε σχέση με τη μέθοδο καλλιέργειας αναφοράς.

Μεταξύ των συμμετεχόντων που δεν χρησιμοποίησαν αντιβιοτικό, το 96,8% (427/441) ήταν επιτυχημένο με την πρώτη προσπάθεια με την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI. Οι υπόλοιπες 14 έδωσαν απροσδιόριστα αποτελέσματα στην πρώτη προσπάθεια (6 ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID), 7 ΣΦΑΛΜΑ (ERROR) και 1 ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)). Από τα 14 απροσδιόριστα αποτελέσματα με την πρώτη προσπάθεια, και τα έδωσαν αποτέλεσμα με τη δεύτερη προσπάθεια.

Πίνακας 6. Απόδοση του MRSA/SA σε συμμετέχοντες με μη γνωστή χρήση αντιβιοτικών (Εντός 3 εβδομάδων από τη συλλογή του δείγματος) έναντι της καλλιέργειας αναφοράς

Καλλιέργεια					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Αρν./Καθόλου ανάπτυξη	Σύνολο
Xpert	MRSA+	47 ^a	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Σύνολο	50	47	103	200

^a 2 από τα 47 ήταν μικτές λοιμώξεις από MRSA και SA

Θετική ποσοστιαία συμφωνία (MRSA+) = 94,0. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 83,5-98,7

Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (MRSA+) = 97,3. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 93,3-99,3

Θετική ποσοστιαία συμφωνία (SA+/MRSA+) = 96,9. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 91,2-99,4

Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (SA+/MRSA+) = 88,3. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 80,5-93,8

Όταν δεν ήταν γνωστό εάν οι συμμετέχοντες έλαβαν αντιβιοτικά εντός των 3 εβδομάδων πριν από τη συλλογή του δείγματος, η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI ταυτοποίησε το 94,0% των δειγμάτων ως θετικά για MRSA και το 97,3% των δειγμάτων ως αρνητικά για MRSA σε σχέση με τη μέθοδο καλλιέργειας αναφοράς και το 96,9% των δειγμάτων ως θετικά για SA και το 88,3% των δειγμάτων ως αρνητικά για SA σε σχέση με τη μέθοδο καλλιέργειας αναφοράς.

Μεταξύ των συμμετεχόντων που δεν ήταν γνωστό εάν χρησιμοποίησαν αντιβιοτικό, το 97,0% (194/200) ήταν επιτυχημένο με την πρώτη προσπάθεια με την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI. Οι υπόλοιπες 6 έδωσαν απροσδιόριστα αποτελέσματα στην πρώτη προσπάθεια (2 ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID), 3 ΣΦΑΛΜΑ (ERROR) και 1 ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)). Από τα 6 απροσδιόριστα αποτελέσματα με την πρώτη προσπάθεια, και τα έδωσαν αποτέλεσμα με τη δεύτερη προσπάθεια.

Πίνακας 7. Απόδοση του MRSA/SA σε συμμετέχοντες με γνωστή χρήση αντιβιοτικών (Εντός 3 εβδομάδων από τη συλλογή του δείγματος) έναντι της καλλιέργειας αναφοράς

Καλλιέργεια					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Αρν./Καθόλου ανάπτυξη	Σύνολο
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Σύνολο	50	34	123	207

Θετική ποσοστιαία συμφωνία (MRSA+) = 88,0. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 75,7-95,5

Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (MRSA+) = 92,4. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 87,0-96,0

Θετική ποσοστιαία συμφωνία (SA+/MRSA+) = 95,2. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 88,3-98,7

Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (SA+/MRSA+) = 76,4. Διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 67,9-83,6

Μεταξύ των ασθενών με μη γνωστή χρήση εντός των 3 εβδομάδων πριν από τη συλλογή του δείγματος, η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI ταυτοποίησε το 88,0% των δειγμάτων ως θετικά για MRSA και το 92,4% των δειγμάτων ως αρνητικά για MRSA σε σχέση με τη μέθοδο καλλιέργειας αναφοράς και το 95,2% των δειγμάτων ως θετικά για SA και το 76,4% των δειγμάτων ως αρνητικά για SA σε σχέση με τη μέθοδο καλλιέργειας αναφοράς.

Μεταξύ των συμμετεχόντων που δεν χρησιμοποίησαν αντιβιοτικό, το 96,1% (199/207) αυτών των επιλέξιμων δειγμάτων ήταν επιτυχημένο με την πρώτη προσπάθεια με την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI. Οι υπόλοιπες 8 έδωσαν απροσδιόριστα αποτελέσματα στην πρώτη προσπάθεια (5 **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** και 3 **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)**). Από τα 8 απροσδιόριστα αποτελέσματα με την πρώτη προσπάθεια, και τα έδωσαν αποτέλεσμα με τη δεύτερη προσπάθεια.

21.3 Παραλλαγές άδειας κασέτας

Για να αναγνωριστεί ένα απομονωμένο στέλεχος ως θετικό για MRSA με την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI, η εξέταση για *sra* πρέπει να είναι θετική, καθώς επίσης και η εξέταση για *mecA* και *SCCmec*. Ένα απομονωμένο στέλεχος που είναι θετικό για *sra* και *SCCmec*, αλλά όχι για το *mecA* αναφέρθηκε ως SA, επειδή είναι θετικό για τη μεθικιλίνη. Αυτή η κατάσταση μπορεί να παρουσιαστεί όταν το τμήμα του στοιχείου *SCCmec* που φέρει το *mecA* υποστεί εκτομή, αλλά τα άκρα αυτού του κινητού στοιχείου παραμένουν στη θέση τους, αποδίδοντας ένα θετικό σήμα *SCCmec*. Αυτά τα απομονωμένα στελέχη ονομάζονται μερικές φορές ως «παραλλαγές άδειας κασέτας» και δεν είναι συχνά στο κλινικό περιβάλλον. Η σημασία αυτών των απομονωμένων στελεχών είναι δυνητικά να προκαλέσει σύγχυση με έναν προσδιορισμό για MRSA που δεν ανιχνεύει το γονίδιο *mecA* άμεσα. Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI σχεδιάστηκε για να αναγνωρίσει σωστά αυτές τις παραλλαγές ως SA.

Μεταξύ των επιλέξιμων δειγμάτων που συμπεριλήφθηκαν στις αναλύσεις δεδομένων που παρουσιάζονται σε αυτήν την αναφορά, συνολικά 16 απομονωμένα στελέχη ταιριάζουν με το προφίλ άδειας κασέτας σε θετικά αποτελέσματα της εξέτασης *sra* και *SCCmec*, αλλά χωρίς ανίχνευση *mecA* (Ct = 0), όπως εμφανίζεται στο Πίνακα 8. Δεκαπέντε (15) από τα 16 επικυρώθηκαν ως αληθώς αρνητικά απομονωμένα στελέχη για MRSA σε σχέση με την καλλιέργεια και 14 από τα 16 επικυρώθηκαν ως αληθώς θετικά απομονωμένα στελέχη SA σε σχέση με την καλλιέργεια. Ένα απομονωμένο στέλεχος αναγνωρίστηκε ως MRSA με καλλιέργεια και 2 απομονωμένα στελέχη ήταν αρνητικά τόσο για MRSA όσο και για SA με την καλλιέργεια.

Πίνακας 8. Απόδοση MRSA/SA SSTI έναντι καλλιέργειας αναφοράς — Παραλλαγές άδειας κασέτας

Αρ. υποκειμένου	Αποτέλεσμα Xpert	<i>sra</i> (Ct)	<i>mecA</i> (Ct)	<i>SCCmec</i> (Ct)	Καλλιέργεια	Xpert έναντι καλλιέργειας	
						MRSA	SA
1	SA	23,6	0	26,0	SA	AA	AΘ
2	SA	14,7	0	16,5	SA	AA	AΘ
3	SA	20,5	0	34,0	SA	AA	AΘ
4	SA	18,4	0	21,0	SA	AA	AΘ
5	SA	15,6	0	28,4	MRSA	ΨΑ	AΘ
6	SA	17,2	0	31,6	SA	AA	AΘ
7	SA	34,1	0	35,6	Αρν.	AA	ΨΘ
8	SA	29,1	0	33,0	SA	AA	AΘ
9	SA	12,7	0	23,5	SA	AA	AΘ
10	SA	18,2	0	27,6	SA	AA	AΘ
11	SA	18,4	0	22,0	SA	AA	AΘ
12	SA	25,5	0	27,7	SA	AA	AΘ
13	SA	20,0	0	22,1	Αρν.	AA	ΨΘ
14	SA	26,0	0	28,3	SA	AA	AΘ
15	SA	23,9	0	25,7	SA	AA	AΘ
16	SA	19,9	0	34,0	SA	AA	AΘ

22 Αναλυτική απόδοση

22.1 Μελέτη αναλυτικής ειδικότητας/διασταυρούμενης αντιδραστικότητας

Συλλέχθηκαν εκατόν πέντε (105) στελέχη, ποσοτικοποιημένα και δοκιμασμένα με τη χρήση της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI. Οι 98 καλλιέργειες από την American Type Culture Collection (ATCC) και 7 στελέχη από το Δίκτυο αντιμικροβιακής αντίστασης στον *Staphylococcus aureus* (Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus*, NARSA) αντιπροσωπεύουν τα είδη που σχετίζονται φυλογενετικά με τον *Staphylococcus aureus* ή όσα δυνητικά απαντώνται σε ένα νοσοκομειακό περιβάλλον.

Από αυτά, συμπεριλήφθηκαν ευαίσθητοι στη μεθικιλίνη αρνητικοί για κοαγκουλάση σταφυλόκοκκοι (29) και ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη αρνητικοί για κοαγκουλάση σταφυλόκοκκοι (9). Οι μικροοργανισμοί που εξετάστηκαν αναγνωρίστηκαν ως θετικοί κατά Gram (74), αρνητικοί κατά Gram (28) ή ζυμομύκητες (3). Οι μικροοργανισμοί ταξινομήθηκαν περαιτέρω είτε σε αερόβιους (95) είτε σε αναερόβιους (10).

Εξετάστηκαν δύο (2) ή περισσότερα επαναληπτικά δείγματα κάθε απομονωμένου στελέχους σε 1,7-3,2 μονάδες McFarland. Υπό τις συνθήκες της μελέτης, όλα τα απομονωμένα στελέχη αναφέρθηκαν ως αρνητικά για MRSA και αρνητικά SA. Κανένα από τα απομονωμένα στελέχη δεν ανιχνεύθηκε με την εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI. Συμπεριλήφθηκαν θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες στη μελέτη. Η αναλυτική ειδικότητα ήταν 100%.

22.2 Αξιολόγηση στελεχών BORSA

Εξετάστηκαν επτά (7) καλά χαρακτηρισμένα, οριακά αναθετικά την οξακιλλίνη στελέχη *Staphylococcus aureus* (BORSA), συμπεριλαμβανομένου ενός στελέχους «άδειας κασέτας» (βλ. παραπάνω). Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* είναι ανθεκτικός σε όλα τα β-λακταμικά φάρμακα, μέσω της εναλλακτικής πρωτεΐνης δέσμωσης της πενικιλίνης PBP2a που κωδικοποιείται από το *mecA*¹⁵. Τα στελέχη BORSA είναι αρνητικά για *mecA*, αλλά παρουσιάζουν μια ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση την οξακιλλίνη (MIC) ≥ 2 και ≤ 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Είναι ιδιαίτερα πολύτιμο να διακριθεί ο MRSA από τον BORSA για να αποτραπεί η μη απαραίτητη και ακατάλληλη χρήση της βανκομυκίνης και οι προφυλάξεις απομόνωσης που δεν είναι απαραίτητες για ασθενείς με ευαίσθητο στη β-λακτάμη στέλεχος¹⁶.

Υπό τις συνθήκες της μελέτης, και τα 7 απομονωμένα στελέχη BORSA (συμπεριλαμβανομένου του ενός απομονωμένου στελέχους «άδειας κασέτας») αναφέρθηκαν ως αρνητικά για MRSA/θετικά για SA, τόσο στην υψηλή όσο και στη χαμηλή συγκέντρωση, με τη χρήση της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI. Δεν αναφέρθηκε κανένα σήμα *mecA*. Αυτά τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι το στέλεχος BORSA θα αναγνωριστεί σωστά ως αρνητικό για MRSA/θετικό για SA και δεν θα αναφερθεί ψευδώς θετικό αποτέλεσμα MRSA με τη χρήση της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI.

22.3 Αναλυτική ευαισθησία

Μελέτες ορίου ανίχνευσης

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες για να προσδιοριστούν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για το αναλυτικό όριο ανίχνευσης (LoD) των κυττάρων του *Staphylococcus aureus* (SA) και των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη κυττάρων *Staphylococcus aureus* (MRSA) που αραιώθηκαν σε μια υποκατάσταση μήτρα τραύματος ανθρώπινης προέλευσης. Η υποκατάστατη μήτρα πλάσματος αποτελείται από συμπύκνωμα λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) παρασκευασμένο από ολικό αίμα με φυγοκέντριση. Η μήτρα περιείχε επίσης ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC) και πλάσμα και αμελητέα ποσότητα αντιπηκτικού (CPD ή CPDA-1). Το όριο ανίχνευσης ορίζεται ως ο χαμηλότερος αριθμός μονάδων σχηματισμού αποικιών (colony forming units, CFU) ανά δείγμα που μπορούν να διακριθούν αναπαραγώγιμα από τα αρνητικά δείγματα, με διάστημα εμπιστοσύνης 95% ή η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία τα 19 από τα 20 δείγματα ήταν θετικά.

Για τον MRSA, αξιολογήθηκαν 20 επαναληπτικά δείγματα σε κάθε συγκέντρωση MRSA που εξετάστηκε (CFU/επίχρισμα) για 6 απομονωμένα στελέχη που αντιπροσωπεύουν SCC*mec* τύπων I, II, III, IVa, V και VI. Κατά τον χαρακτηρισμό με ηλεκτροφόρηση γέλης παλμικού πεδίου (PFGE), αντιπροσωπεύτηκε το USA100, το πιο συχνά αποκτώμενο σε υγειονομικά περιβάλλοντα στέλεχος και το στέλεχος USA400, ένα από τα πιο συχνά αποκτώμενα στελέχη της κοινότητας.

Για τον SA, αξιολογήθηκαν 20 επαναληπτικά δείγματα σε κάθε συγκέντρωση SA (CFU/επίχρισμα) για 3 απομονωμένα στελέχη SA. Αντιπροσωπεύτηκαν οι τύποι USA, USA900 και USA1200.

Η εκτίμηση και τα διαστήματα εμπιστοσύνης προσδιορίστηκαν με τη χρήση λογιστικής παλινδρόμησης με δεδομένα (αριθμός θετικών αποτελεσμάτων επαναληπτικών δειγμάτων σε κάθε επίπεδο) στο εύρος CFU/επίχρισματος που εξετάστηκε. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης προσδιορίστηκαν με τη χρήση των μέγιστων εκτιμήσεων πιθανοτήτων στις

παραμέτρους του λογιστικού μοντέλου, με τη χρήση της μεγάλης μήτρας διακύμανσης-συνδιακύμανσης δειγμάτων. Οι σημειακές εκτιμήσεις LoD και τα ανώτατα και τα κατώτατα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για κάθε τύπο SA και κάθε τύπο MRSA SCCmec που εξετάστηκαν συνοψίζονται στον Πίνακα 9 και στον Πίνακα 10.

Πίνακας 9. Διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για το αναλυτικό LoD – SA

Αναγνωριστικό στελέχους SA	PFGE	LoD (CFU/ επίχρισμα)	Κατώτερο 95% CI	Ανώτερο 95% CI
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	άγνωστο	123	97	188

Πίνακας 10. Διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για το αναλυτικό LoD – MRSA

Αναγνωριστικό στελέχους MRSA	Τύπος SCCmec	PFGE	LoD (CFU/ επίχρισμα)	Κατώτερο 95% CI	Ανώτερο 95% CI
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	άγνωστο	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI θα παράγει θετικό αποτέλεσμα SA στο 95% των περιπτώσεων, με διάστημα εμπιστοσύνης 95%, για ένα επίχρισμα τραυμάτων που περιέχει 150 CFU και ένα θετικό αποτέλεσμα MRSA στο 95% των περιπτώσεων, με διάστημα εμπιστοσύνης 95%, για ένα επίχρισμα τραυμάτων που περιέχει 300 CFU.

Εκατόν είκοσι ένα (121) πρόσθετα στελέχη *Staphylococcus aureus* εξετάστηκαν με τη χρήση της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI. Αναπτύχθηκαν καλλιέργειες κατά τη διάρκεια της νύχτας σε υλικό έγχυσης εγκεφάλου-καρδιάς (Brain Heart Infusion, BHI) και προσαρμόστηκαν σε 0,5 μονάδες McFarland. Όλα τα στελέχη εξετάστηκαν εις τριπλούν με τη χρήση 100 μl καλλιεργιών που αραιώθηκαν περαιτέρω κατά 100 χιλιάδες έως ένα εκατομμύριο φορές.

Τα στελέχη MRSA (78) και SA (43) επιλέχθηκαν για να αντιπροσωπεύουν ένα μεγάλο εύρος γενετικής ποικιλότητας των ειδών *Staphylococcus aureus*, με βάση τη φυλογενετική δομή. Οι επιλογές αντιπροσωπεύουν τις κύριες κυτταρικές σειρές, με έμφαση στα συγκεκριμένα συμπλέγματα κλώνων εντός των οποίων παρατηρείται κυρίως ο MRSA. Συμπεριλήφθηκαν κυτταρικές σειρές που περιείχαν MRSA και SA, καθώς επίσης και όσες περιείχαν αποκλειστικά SA.

Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI ταυτοποίησε σωστά 116 από τα 121 στελέχη. Τα 5 αντικρουόμενα αποτελέσματα χαρακτηρίστηκαν με καταλάση, κοαγκουλάση σωληνάρου και χρώση Gram. Αξιολογήθηκε η διαμεσολαβούμενη από *MecA* αντίσταση στην οξακιλλίνη με διάχυση σε δίσκο, με τη χρήση δίσκου κεφοξιτίνης 30 μg και διάμετρο αποκοπή 21/22 mm.

Τρία (3) από τα 78 MRSA στελέχη αναφέρθηκαν ως αρνητικά για MRSA/θετικά για SA, με τη χρήση της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI. Περαιτέρω χαρακτηρισμός υποδεικνύει ότι αυτά τα στελέχη δεν είναι ανθεκτικά και αναφέρθηκαν σωστά ως αρνητικά για MRSA, θετικά για SA.

Δύο (2) από τα 43 SA στελέχη αναφέρθηκαν ως θετικά για MRSA/θετικά για SA, με τη χρήση της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI. Περαιτέρω χαρακτηρισμός υποδεικνύει ότι αυτά τα στελέχη είναι ανθεκτικά και αναφέρθηκαν σωστά ως θετικά για MRSA/θετικά για SA.

Καθένα από τα 12 γνωστά απομονωμένα στελέχη USA300 αναφέρθηκαν σωστά ως θετικά για MRSA και θετικά για SA, όπως αναμενόταν.

23 Αξιολόγηση των παραλλαγών άδειων κασετών

Είκοσι δύο (22) απομονωμένα στελέχη *Staphylococcus aureus* που αναγνωρίστηκαν ως «παραλλαγές άδειας κασέτας» εξετάστηκαν με τη χρήση της κασέτας Xpert MRSA/SA SSTI. Οι καλλιέργειες κατά τη διάρκεια της νύκτας προσαρμόστηκαν σε 0,5 μονάδες McFarland. Όλα τα στελέχη εξετάστηκαν από καλλιέργειες που αραιώθηκαν περαιτέρω κατά 100 φορές (υψηλή) και κατά 100 χιλιάδες φορές (χαμηλή).

Η εξέταση Xpert MRSA/SA SSTI ταυτοποίησε σωστά και τα 22 απομονωμένα στελέχη ως αρνητικά για MRSA και θετικά για SA. Και στις δύο συγκεντρώσεις κυττάρων που εξετάστηκαν, αναφέρθηκαν μόνο οι Ct για τους στόχους *sra* και *SCCmec*. Δεν αναφέρθηκαν *mecA* Ct.

24 Μελέτη επιμόλυνσης λόγω μεταφοράς δείγματος

Διεξήχθη μια μελέτη για να δείξει ότι οι αυτόνομες φύσιγγες μίας χρήσης GeneXpert αποτρέπουν την επιμόλυνση αρνητικών δειγμάτων λόγω μεταφοράς, μετά από πολύ υψηλά θετικά δείγματα στην ίδια μονάδα GeneXpert. Η μελέτη αποτελείται από ένα αρνητικό δείγμα που υποβλήθηκε σε επεξεργασία στην ίδια μονάδα GeneXpert ενώ αμέσως μετά εξετάστηκε ένα εξαιρετικά θετικό δείγμα νοροϊού MRSA (περίπου 10^7 CFU/εξέταση). Αυτό επαναλήφθηκε 20 φορές σε 2 μονάδες GeneXpert για συνολικά 42 κύκλους αναλύσεων. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη επιμόλυνσης λόγω μεταφοράς δείγματος. Και τα 21 θετικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως θετικά για MRSA/θετικά για SA. Και τα 21 αρνητικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως αρνητικά για MRSA/αρνητικά για SA.

25 Αναπαραγωγιμότητα

Ένα πάνελ 10 δειγμάτων με κυμαινόμενες συγκεντρώσεις SA, MRSA και *Staphylococcus epidermidis* (αρνητικό) εξετάστηκαν εις διπλούν σε 10 διαφορετικές ημέρες σε καθένα από τα τρία κέντρα (10 δείγματα x 2 φορές/ημέρα x 10 ημέρες x 3 κέντρα). Μία παρτίδα του kit Xpert MRSA/SA χρησιμοποιήθηκε σε καθένα από τα 3 κέντρα εξέτασης. Οι εξετάσεις Xpert MRSA/SA πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI.

Πίνακας 11. Σύνοψη αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας

Αναγνωριστικό δείγματος	Κέντρο 1	Κέντρο 2	Κέντρο 3	Συνολική συμφωνία
Αρν. (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA - Υψηλά αρν.	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,7% (58/60)
SA - Χαμηλά θετ.	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
MRSA1 - Υψηλά αρν.	100% (20/20)	90% (18/20)	100% (20/20)	96,6% (58/60)
MRSA1 - Χαμηλά θετ.	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,6% (58/60)
MRSA2 - Υψηλά αρν.	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 - Χαμηλά θετ.	100% (20/20)	95% (19/20)	95% (19/20)	96,6% (58/60)
% συνολικής συμφωνίας ανά κέντρο	100% (140/140)	97,9% (137/140)	95,7% (134/140)	97,9% (411/420)

Πίνακας 12. Σύνοψη αποτελεσμάτων Ct ανά επίπεδο δείγματος και ανιχνευτή

Επίπεδο	Μέσο	Τυπ. απόκλ.	%CV
SPC			
MRSA1 - Υψηλά αρν.	34,52	0,82	2,36
MRSA2 - Υψηλά αρν.	34,46	0,85	2,46
Αρν. (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA - Υψηλά αρν.	34,38	0,92	2,66
spa			
Επίπεδο	Μέσο	Τυπ. απόκλ.	%CV
MRSA1 - Χαμηλά θετ.	32,96	0,8	2,44
MRSA2 - Χαμηλά θετ.	31,05	0,69	2,21
SA - Χαμηλά θετ.	33,91	0,8	2,35
mecA			
Επίπεδο	Μέσο	Τυπ. απόκλ.	%CV
MRSA1 - Χαμηλά θετ.	33,25	0,80	2,40
MRSA2 - Χαμηλά θετ.	31,50	0,68	2,16
SCCmec			
Επίπεδο	Μέσο	Τυπ. απόκλ.	%CV
MRSA1 - Χαμηλά θετ.	34,19	0,90	2,63
MRSA2 - Χαμηλά θετ.	33,13	0,68	2,05

Πραγματοποιήθηκε μια δεύτερη μελέτη αναπαραγωγιμότητας με τη χρήση ενός πάνελ 4 δειγμάτων (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD και αρνητικός μάρτυρας: *Staphylococcus epidermidis*). Τα πάνελ εξετάστηκαν εις διπλούν σε 10 διαφορετικές ημέρες σε καθένα από τα τρία κέντρα (4 δείγματα x 2 φορές/ημέρα x 10 ημέρες x 3 κέντρα). Μία παρτίδα της εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI χρησιμοποιήθηκε σε καθένα από τα 3 κέντρα εξέτασης. Οι εξετάσεις Xpert MRSA/SA SSTI πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης Xpert MRSA/SA SSTI. Λήφθηκαν σωστά αποτελέσματα σε 239 από τις 240 εξετάσεις.

Πίνακας 13. Σύνοψη αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας

Αναγνωριστικό δείγματος	Κέντρο 1	Κέντρο 2	Κέντρο 3	Συνολική συμφωνία
Αρν. (MSSE)	100 (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA - Μέτρια θετ. ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA1 - Μέτρια θετ. ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 - Μέτρια θετ. ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
% συνολικής συμφωνίας ανά κέντρο	100% (80/80)	100% (80/80)	98,8% (79/80)	99,6% (239/240)

^a 10X LoD

Πίνακας 14. Σύνοψη αποτελεσμάτων Ct ανά επίπεδο δείγματος και ανιχνευτή

Επίπεδο	Μέσο	Τυπ. απόκλ.	%CV
SPC			
MRSA1 - Μέτρια θετ.	35,72	1,87	5,24
MRSA2 - Μέτρια θετ.	36,29	2,66	7,34
SA - Μέτρια θετ.	34,55	1,19	3,44
APN.	34,45	1,06	3,09
spa			
Επίπεδο	Μέσο	Τυπ. απόκλ.	%CV
MRSA1 - Μέτρια θετ.	29,52	1,30	4,40
MRSA2 - Μέτρια θετ.	28,91	1,03	3,57
SA - Μέτρια θετ.	30,59	0,91	2,99
mecA			
Επίπεδο	Μέσο	Τυπ. απόκλ.	%CV
MRSA1 - Μέτρια θετ.	29,78	1,28	4,29
MRSA2 - Μέτρια θετ.	29,32	1,24	4,22
SCCmec			
Επίπεδο	Μέσο	Τυπ. απόκλ.	%CV
MRSA1 - Μέτρια θετ.	31,49	1,26	3,99
MRSA2 - Μέτρια θετ.	31,05	1,12	3,59

26 Βιβλιογραφία

- Bannerman TL. 2003 Chapter 28: Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press Washington, DC. Pages 384-404.
- Mainous AG, Hueston WJ, Everett, et al. 2006. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S aureus* in the United States, 2001-2002. An Family Medicine. 4(2):132-137.
- National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004;32:470-85.
- Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. JAMA 282(19):1745-51.
- Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Emerging Infectious Diseases 7(2) 323-6.
- Salgado CD et al. 2003. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. CID 36:131.
- Donnio, P-Y, Février F, Bifani P, et al. 2007. Molecular and epidemiological evidence for the spread of multiresistant methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strains in hospitals. Antimicrobial. Agents Chemother. 51: 4342 – 4350.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
- Ewig S, Schlochtermeyer M, Göke N, et al. 2002. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. Chest. 121:1486-1492.
- RG Dotson and SK Pingleton. 1993. The effect of antibiotic therapy on recovery of intracellular bacteria from bronchoalveolar lavage in suspected ventilator-associated nosocomial pneumonia. Chest. 103, 541-546.

12. Souweine B, Veber B, Bedos JP, et al. 1998. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med.* Feb;26(2):236-244.
13. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS, et al. 2001. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. *Pediatrics.* 108(5):1169-1174.
14. Brook I, Gober A. 2005. Effects of amoxicillin and cefdinir on nasopharyngeal bacterial flora. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Sep;131:785-787.
15. Nadarajah J, et. al., Identification of different clonal complexes and diverse amino acid substitutions in penicillin-binding protein 2 (PBP2) associated with borderline oxacillin resistance in Canadian *Staphylococcus aureus* isolates. *J of Med Micro* (2006), 55: 1675-1683.
16. Ribeiro J, et. al., Misclassification of Susceptible Strains of *Staphylococcus aureus* as Methicillin-Resistant *S. aureus* by a rapid Automated Susceptibility Testing System. (1999), 37: 1619-1620.
17. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 16ης Δεκεμβρίου 2008 για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, την τροποποίηση και την κατάργηση του καταλόγου των δηλώσεων προφύλαξης, των οδηγιών 67/548/ΕΟΚ και 1999/ΕΚ (τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006).
18. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R, pt. 1910, subpt. Z).

27 Θέσεις κεντρικών γραφείων της Cepheid

Κεντρικά γραφεία της εταιρείας

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Αρ. τηλεφώνου: + 1 408 541 4191
Αρ. φαξ: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Κεντρικά γραφεία της Ευρώπης

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 300
Αρ. φαξ: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

28 Τεχνική βοήθεια

Προτού επικοινωνήσετε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid, συλλέξτε τις παρακάτω πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφαλμάτων (εάν υπάρχουν)
- Έκδοση λογισμικού και, εάν είναι διαθέσιμο, αριθμός ετικέτας σέρβις του υπολογιστή

Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής




Αρ. τηλεφώνου: + 1 888 838 3222
Email: techsupport@cepheid.com















Γαλλία

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 319
Email: support@cepheideurope.com

Πληροφορίες επικοινωνίας για όλα τα γραφεία τεχνικής υποστήριξης της Cepheid διατίθενται στην ιστοσελίδα μας:
www.cepheid.com/en/support/contact-us

29 Πίνακας συμβόλων

Σύμβολο	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	<i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Μην επαναχρησιμοποιείτε

Σύμβολο	Σημασία
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή
	Κατασκευαστής
	Χώρα κατασκευής
	Περιέχει επαρκή ποσότητα για n εξετάσεις
	Μάρτυρας
	Ημερομηνία λήξης
	Σήμανση CE – Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Προειδοποίηση
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εισαγωγέας



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



30 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Ενότητα	Περιγραφή της αλλαγής
Πίνακας συμβόλων	Προσθήκη των συμβόλων CH REP και του εισαγωγέα και περιγραφών στον πίνακα συμβόλων. Προσθήκη πληροφοριών CH REP και εισαγωγέα με διεύθυνση Ελβετίας.
Ιστορικό αναθεωρήσεων	Ενημέρωση πίνακα Ιστορικού αναθεωρήσεων.