

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF GXMRSA/SA-SSTI-CE

Használati utasítás

CE **IVD**

Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok

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[®], a Cepheid logó, a GeneXpert[®] és az Xpert[®] a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

A JELEN TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSA NEM ÁTRUHÁZHATÓ JOGOT BIZTOSÍT A VÁSÁRLÓNAK A TERMÉK HASZNÁLATÁRA A HASZNÁLATI UTASÍTÁSNAK MEGFELELŐEN. SEMMILYEN MÁS JOGOT NEM RUHÁZ ÁT KIFEJEZETTEN, HALLGATÓLAGOSAN VAGY A KERESETI IGÉNY ELVÉVEL. TOVÁBBÁ A TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSÁVAL SEMMILYEN VISZONTELEDÁSI JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA.

© 2019–2023 Cepheid.

A változtatások ismertetését lásd a Rész 30 Módosítások listája c. részben.

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

Csak *in vitro* diagnosztikai használatra.

1 Védett név

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert MRSA/SA SSTI

3 Rendeltetésszerű használat

A GeneXpert[®] Dx rendszerben végzett Cepheid Xpert[®] MRSA/SA bőr- és légyszöveti fertőzés teszt (Xpert MRSA/SA SSTI teszt) egy kvalitatív *in vitro* diagnosztikus teszt, amely a *Staphylococcus aureus* (SA) és a meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) kimutatására való bőr- és légyszöveti fertőzés kenetekből. A teszt automatizált valós idejű polimeráz láncreakciót (PCR) alkalmaz az MRSA/SA DNS kimutatására. Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt egyéb laboratóriumi tesztekkel, például mikrobiológiai tenyésztel együtt használható, és a klinikus számára klinikai adatot jelent, amely segítséget nyújt az MRSA/SA bőr- és légyszöveti fertőzésekből való kimutatására. Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt nem való az MRSA/SA fertőzések kezelésének monitorozására. Kísérő SA és MRSA tenyészetek szükségesek az organizmusok helyreállításához érzékenységi vizsgálatok és epidemiológiai tipizálás céljából.

4 Összegzés és magyarázat

A *Staphylococcus aureus* (SA) egy jól dokumentált humán opportunistá patogén és egy fő nozokomiális patogén, amely számos betegséget okoz. Bizonyos betegségeknel bőr- és légyszöveti fertőzés van jelen, beleértve a karbunkulusokat és furunkulusokat, illetve a változó helyeken fellépő posztoperatív sebfertőzéseket. Nozokomiális patogénként a *S. aureus* a morbiditás és mortalitás egy fő oka. A *S. aureus* fertőzések gyakran akutak és gennyesek, és kezelés nélkül a környező szövetre, illetve bakterémia révén áttétes helyekre terjedhetnek (beleértve más szerveket is). A *S. aureus* által okozott súlyosabb fertőzések például a bakterémia, pneumónia, osteomyelitis, akut endocarditis, toxikus sokk szindróma, ételmérgezés, myocarditis, pericarditis, cerebritis, meningitis, chorioamnionitis, leforrázott bőr szindróma és tályogok az izomban, az urogenitális rendszerben, az idegrendszerben és különféle intra-abdominális szervekben.¹

Az 1950-es évek elején a béta-laktamáz-termelő plazmidok megszerzése és elterjedése meghiúsította a penicillin hatásosságát a *S. aureus* fertőzések kezelésében. 1959-ben bevezették a meticillint, egy szintetikus penicillint. 1960-ra azonban azonosították a meticillin-rezisztens *S. aureus* törzseket. Meghatározták, hogy ennek oka az volt, hogy a *S. aureus* szert tett a *mecA* génre. Az Egyesült Államokban ma az MRSA a nozokomiális fertőzések körülbelül 25%-áért felelős, és egyre nőnek a közösségben szerzett MRSA jelentések, ami súlyos morbiditáshoz és mortalitáshoz vezet. MRSA-nak és meticillin-érzékeny *S. aureus* (SA) bakterémiáknak tulajdonítható elhalálozás 33%, illetve 16% volt a jelentések szerint. Ez szintén költségekkel kapcsolatos aggodalmat vet fel az MRSA fertőzésekkel kapcsolatban. Ezen fertőzések terjedésének korlátozására irányuló próbálkozások, kontrollálási stratégiák és irányelvek fejlesztés alatt állnak, és megvalósításra kerülnek az egészségügyi környezetben. Az MRSA kontrollálása a legtöbb kórházi fertőzésszabályozó program elsődleges fókusza. Jelenleg az MRSA és SA kimutatásának standard módszere a tenyésztés, ami nehézkes, és a végleges eredményhez több napra is szükség lehet.^{2,3,4,5,6,7}

5 Az eljárás elve

A GeneXpert rendszerek a minta tisztítását, a nukleinsav-amplifikációt, valamint a célszekvencia detektálását egyszerű vagy komplex mintákon valós idejű PCR vizsgálatok segítségével. A egy műszerből, egy számítógépből és egy, a tesztek futtatására és az eredmények megtekintésére szolgáló, előre betöltött szoftverből állnak. A rendszerekhez egyszerű használatos, eldobható kazettákra van szükség, amelyek a PCR reagenseket tartalmazzák, és amelyekben elvégezhető a PCR folyamat. Mivel a kazetták önmagukban zártak, a minták közötti keresztkontamináció minimális. A rendszerek teljes leírásáért tekintse át a megfelelő GeneXpert Dx kezelői kézikönyvet vagy a GeneXpert Infinity System kezelői kézikönyvet.

Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt tartalmaz reagenseket az MRSA és SA kimutatásához, valamint egy mintafeldolgozó kontrollt (SPC) a célbaktériumok megfelelő feldolgozásának szabályozásához, illetve az inhibitor(ok) jelenlétének monitorozásához a PCR reakcióban. Az SPC biztosítja továbbá, hogy a PCR reakció feltételei (hőmérséklet és idő) megfelelőek a reakció amplifikációjához, illetve, hogy a PCR reagensek működőképeseek. A próbaellenőrző kontroll (PCC) ellenőrzi a reagens rehidratációját, a PCR cső megtöltését a kazettában, a próba integritását és a festék stabilitását.

Az Xpert MRSA/SA SSTI tesztben lévő primerek és próbák kimutatják a Staphylococcus fehérje A (*spa*) saját szekvenciáit, a meticillin rezisztencia génjét (*mecA*), illetve az SA kromoszomális *attB* helyre tett Staphylococcus kazetta kromozómát (*SCCmec*).

6 Reagensek és műszerek

6.1 Biztosított anyag

Az Xpert MRSA/SA SSTI készlet 10 minta vagy minőség-ellenőrző minta feldolgozásához elegendő reagenst tartalmaz. A készlet a következőket tartalmazza:

Xpert MRSA/SA SSTI kazetták integrált reakciócsövekkel	10
• Gyöngy 1, Gyöngy 2 és Gyöngy 3 (fagyasztással szárítva)	Kazettánként 1 db
• 1-es reagens	Kazettánként 3,0 ml
• 2-es reagens (nátrium-hidroxid)	Kazettánként 3,0 ml
Xpert MRSA/SA SSTI elúciós reagenstasak	Tasakonként 10 x 2,0 ml
• Elúciós reagens (guanidinium-tiocianát)	
CD	Készletenként 1 darab
• Tesztdefiníciós fájl (ADF)	
• Utasítások az ADF GX szoftverbe való importálásához	
• Használati utasítás (a csomagban mellékelve)	

Megjegyzés

A biztonsági adatlapok (SDS) a www.cepheid.com vagy a www.cepheidinternational.com weboldalon, a **TÁMOGATÁS (SUPPORT)** fülön található meg.

Megjegyzés

A termék gyöngyeiben található marha szérum albumint (BSA) kizárólag egyesült államokbeli szarvasmarhaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatok ante- és post-mortem tesztelésen is sikeresen megfeleltek. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

6.2 Tárolás és kezelés

- Tárolja az Xpert MRSA/SA SSTI tesztkazettákat és reagenseket 2–28 °C közötti hőmérsékleten.
- Ne használjon olyan reagenst vagy kazettát, amelynek eltarthatósági ideje lejárt.
- Ne nyissa ki a kazettát, ameddig készen nem áll a tesztelésre.
- Ne használjon zavarossá vált vagy elszíneződött reagenseket.

7 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- GeneXpert műszer rendszer (a katalógusszám konfigurációnként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép a saját GeneXpert Software 4.3 vagy újabb verziójával, vonalkódpálca-leolvasó és kezelési kézikönyv
- Nyomtató: Ha nyomtatóra van szükség, vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, hogy megbeszéljék az ajánlott nyomtató megvásárlását.
- Cepheid mintagyűjtő eszköz (900-0370) vagy azzal egyenértékű Copan
- Vortex keverő
- Eldobható transzferpipetták
- Steril géz


8 Elérhető, de nem biztosított anyagok

Microbiologics 0158MRSA katalógusszámú és 0360SA katalógusszámú KWIK-STIKs™ külső pozitív kontrollokként, a 0371MSSE (meticillin-érzékeny *Staphylococcus epidermidis*) pedig külső negatív kontrollokként.

9 Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Minden biológiai mintát, beleértve a használt kazettákat és reagenseket, fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kezeljen. Mivel gyakran lehetetlen tudni, hogy melyik lehet fertőző, ezért minden biológiai mintát a standard óvintézkedések betartásával kell kezelni. A minták kezelésére vonatkozó irányelvek az Amerikai Járványügyi és Betegségmegelőzési Központból⁸ és a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézetből állnak rendelkezésre.⁹
- Az MRSA-t/SA-t és egyéb organizmusokat (pl. Gram-negatív bacillust, élesztőgombát) tartalmazó kevert tenyészetben az eredmények álnegatívak vagy változóak lehetnek a jelen lévő MRSA/SA koncentrációjától függően, különösen, ha az MRSA/SA koncentrációja közel van a teszt LoD értékéhez.
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt képes kimutatni az MRSA és/vagy SA DNS-t nem életképes organizmusokból. Ennek előfordulási valószínűsége nő az antibiotikumot szedő betegeknél.
- Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt nem biztosít antimikrobiális érzékenységi teszteredményeket. Az érzékenységi tesztelés elvégzéséhez és tenyésztéséhez további idő szükséges.
- Ne helyettesítse az Xpert MRSA/SA SSTI teszt reagenseit más reagensekkel.
- Csak akkor nyissa ki az Xpert MRSA/SA SSTI tesztkazetta fedelét, amikor mintákat és reagenseket ad hozzá, illetve ismételt tesztelést végez.
- Ne használja a kazettát, ha leejtette vagy felrázta a minták és reagensek hozzáadása után.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsöve.
- Minden egyszer használatos Xpert MRSA/SA SSTI tesztkazettával egy mintát lehet feldolgozni. Ne használja újra az elhasznált kazettákat.
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és a használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére alkalmasnak és standard óvintézkedéseket igénylőnek kell tekinteni. A használt kazetták és fel nem használt reagensek megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse intézménye hulladékokra vonatkozó környezetvédelmi eljárásait. Ezek az anyagok kémiai veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért specifikus nemzeti vagy regionális ártalmatlanítási eljárást igényelhetnek. Ha a nemzeti vagy regionális előírások nem nyújtanak világos utasítást a megfelelő ártalmatlanítással kapcsolatban, akkor a biológiai mintákat és a használt kazettákat a WHO (World Health Organization, Egészségügyi Világszervezet) egészségügyi hulladékkezelésre vonatkozó irányelveit követve kell ártalmatlanítani.
- Ne nyissa ki a kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a tesztelésre.

10 Kémiai veszélyek^{17,18}

- ENSZ GHS veszélyt jelző piktogram: 
- Figyelmeztetés: FIGYELEM
- Az Egyesült Nemzetek vegyi anyagok besorolásának és címkézésének egyetemes harmonizált rendszere (UN GHS) figyelmeztető mondatai

- Lenyelve ártalmas
- Bőrirritáló hatású.
- Súlyos szemirritációt okoz.
- **ENSZ GHS Óvintézkedésre vonatkozó mondatok**
 - **Megelőzés**
 - A használatot követően alaposan meg kell mosni.
 - A termék használata során ne egyen, ne igyon és ne dohányozzon.
 - Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását.
 - Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező.
 - **Teendők**
 - **HA BŐRRE KERÜL:** Lemosás bő szappanos vízzel.
 - A szennyezett ruhát le kell vetni és az újbóli használat előtt ki kell mosni.
 - Szakellátás, lásd a kiegészítő elsősegély-nyújtási információkat.
 - Bőrirritáció esetén: Orvosi ellátást kell kérni.
 - **SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN:** Óvatos öblítés vízzel több percen keresztül. Távolítsa el a kontaktlencsét, ha van és ezt könnyű megtenni. Folytassa az öblítést.
 - Ha a szemirritáció nem múlik el: Orvosi ellátást kell kérni.
 - **LENYELÉS ESETÉN:** Rosszullét esetén azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz.
 - A száját ki kell öblíteni.
 - **Tárolás/Ártalmatlanítás**
 - A tartalmat és/vagy a tartályt a helyi, regionális, nemzeti és/vagy nemzetközi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

11 A minta levétele, szállítása és tárolása

A bőr- és légyszöveti fertőzések kenetmintáit le lehet venni a Cepheid mintagyűjtő eszközzel, követve a felhasználó intézményének standard eljárásait. A mintakeneteket vissza kell tenni a műanyag szállítócsőbe (folyékony Stuarts táptalaj, Cepheid mintagyűjtő eszköz vagy Copan javasolt), szobahőmérsékleten kell tárolni, és el kell küldeni a GeneXpert tesztelési területére a következő napon belül feldolgozás céljából. A mikrobiológiai tenyésztéshez a megmaradt, nem tesztelt keneteket megfelelő szállítórendszerekbe kell helyezni, és 4 napon belül tenyésztetni kell. Ha nem küldi el a következő napig, a mintát jégen kell szállítani. Alternatív megoldásként a keneteket 2–8 °C-on lehet tárolni tesztelés céljából, legfeljebb 5 napig.

12 Mikrobiológiai tenyészet

Az SSTI tenyésztési módszerekért kövesse az aktuális laboratóriumi standard működési eljárásokat. Tenyésztéshez a megmaradt, nem tesztelt kenetmintákat megfelelő szállítórendszerekbe kell helyezni, és 4 napon belül tenyésztetni kell.

13 Eljárás

13.1 A kazetta előkészítése

Fontos A tesztet a reagensek kazettába helyezését követő 15 percen belül kezdje el.

A minta és az elúciós reagenz kazettába helyezéséhez:

1. Távolítsa el a kazettát és egy elúciós reagenst a csomagolásból.
2. Távolítsa el a kenetet a szállítótartályból.

Megjegyzés A szennyeződés kockázatának minimalizálása érdekében steril géz segítségével kezelje a kenetet.

3. Helyezze a kenetet az elúciós reagenst tartalmazó csőbe, és törje le a kenetet.
4. Zárja le az elúciós fiola fedelét, és forgassa nagy sebességgel 10 másodpercig.

5. Nyissa ki a kazetta fedelét. Egy steril transzferpipetta segítségével helyezze az elúciós reagens-üveg teljes tartalmát az Xpert MRSA/SA SSTI kazetta mintatartójába.
6. Csukja be a kazetta fedelét.



ábra1. Xpert MRSA/SA SSTI kazetta (felső nézet)

13.2 A teszt megkezdése

Fontos A teszt megkezdése előtt győződjön meg róla, hogy az Xpert MRSA/SA SSTI tesztdefiníciós fájl importálva lett a szoftverbe.

Ez a szakasz felsorolja a GeneXpert műszerrendszer működtetésének alapértelmezett lépéseit. Részletes utasításokat a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében* vagy a *GeneXpert Infinity kezelői kézikönyvében* talál.

1. Kapcsolja be a GeneXpert műszerrendszert:

Megjegyzés A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

- Ha a GeneXpert Dx műszert használja, először kapcsolja be a műszert, majd kapcsolja be a számítógépet. A GeneXpert szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy kétszer a GeneXpert Dx szoftver parancsikonzjára kell kattintani a Windows® asztalon.
vagy
 - Ha a GeneXpert Infinity műszert használja, kapcsolja be a műszert. A GeneXpert szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy kétszer az Xpertise szoftver parancsikonzjára kell kattintani a Windows® asztalon.
2. Lépjen be a GeneXpert műszerrendszer szoftverébe felhasználóneve és jelszava segítségével
 3. A GeneXpert rendszer ablakban kattintson a **Teszt létrehozása (Create Test) lehetőségre**. (GeneXpert Dx) vagy **Elrendelések (Orders)** és a **Teszt elrendelése (Order Test) lehetőségre**. (Infinity) lehetőségre. Megnyílik a Teszt létrehozása (Create Test) ablak.
 4. Szkennelje a Betegazonosítót (Patient ID) (opcionális). Ha begépel a Betegazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót helyesen gépeli be. A Betegazonosító (Patient ID) a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban látható.
 5. Szkennelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépel a Mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót helyesen gépeli be. A Mintaazonosító (Sample ID) a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban látható.
 6. Szkennelje be az Xpert MRSA/SA SSTI patronon lévő vonalkódot. A vonalkód-információ segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Teszt kiválasztása (Select Assay), Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszama (Cartridge SN) és Lejárati dátum (Expiration Date).

Megjegyzés Ha az Xpert MRSA /SA SSTI kazettán lévő vonalkód nem szkennelhető, ismételje meg a tesztet egy új kazettával.

7. Kattintson a **Teszt elkezdése (Start Test) lehetőségre**. (GeneXpert Dx) vagy **Küldés (Submit)** (Infinity) lehetőségre. Gépelje be a jelszavát a megjelenő párbeszédablakba.

8. A GeneXpert Infinity rendszer esetén helyezze a kazettát a futószalagra. A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladéktartályba kerül.

vagy

A GeneXpert Dx műszer esetén:

- a. Nyissa ki a zöld fényel villogó műszermodul ajtaját, és tölts be a kazettát.
- b. Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít. Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
- c. Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját, és eltávolítaná a kazettát.
- d. Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő minta .

14 Eredmények megtekintése és nyomtatása

Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvében*.

1. Kattintson a **Eredmények megtekintése (View Results)** ikonra az eredmények megtekintéséhez.
2. A teszt befejezésekor kattintson a **Jelentés (Report)** gombra az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban, a PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához.

15 Minőség-ellenőrzés

15.1 Beépített minőség-ellenőrzés

Minden tesztnek része egy mintafeldolgozási kontroll (SPC vagy BG3 az eredmények megtekintése képernyőn rendszergazda szintű felhasználó számára) és egy próbaellenőrző kontroll (PCC).

- **Mintafeldolgozási kontroll (SPC)** – Ellenőrzi, hogy a minta helyesen lett-e feldolgozva. Az SPC *Bacillus globigii* spórákat tartalmaz száraz spóra formájában, amely minden kazettában benne van az Xpert MRSA/SA SSTI tesztminta megfelelő feldolgozásának ellenőrzése érdekében. Az SPC igazolja, hogy a *Staphylococcus aureus* lízise megtörtént, ha az organizmusok jelen vannak, és igazolja, hogy a minta feldolgozása megfelelő. Ez a kontroll továbbá kimutatja a valós idejű PCR vizsgálat mintához kapcsolódó gátlását, biztosítja, hogy a PCR reakció feltételei (hőmérséklet és idő) megfelelőek az amplifikációs reakcióhoz, illetve, hogy a PCR reagensek működőképeseek. Az SPC negatív mintában pozitív eredményt kell, hogy adjon, pozitív mintában pedig akár negatív, akár pozitív eredményt adhat. Az SPC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak.
- **Próbaellenőrző kontroll (PCC)** – A PCR reakció elkezdése előtt a GeneXpert rendszer megméri a fluoreszcens jelet a próbából a gyöngyök rehidratálásának, a reakciócső megtöltésének, a próba integritásának és a festék stabilitásának megfigyelése érdekében. A próbaellenőrzés sikeres, ha megfelel a hozzárendelt elfogadási kritériumoknak.

15.2 Külső kontrollok

A KWIK-STIK-ek (Microbiologics, katalógusszám: 0158MRSA [SCC*mec* II. típus] és katalógusszám: 0360SA mint pozitív kontroll és 0371MSSE mint negatív kontroll) a GeneXpert rendszer képzésére, jártassági vizsgálatára és külső minőség-ellenőrzésére használhatók. Az egyéb SCC*mec* típusokat mutató MRSA törzsek, ha vannak ilyenek, további külső, pozitív kontrollként használhatók a vizsgálatban nem közvetlenül szabályozott vizsgálati primerek és próbák monitorozására. A külső kontrollok az akkreditáló intézmények és kormányrendeletek szerint használhatók, adott esetben. Kövesse az alább leírt Microbiologics külső kontroll eljárásokat:

1. Nyissa ki a tasakot a bevágásnál, és távolítsa el a KWIK-STIK-et.
2. Csípje le az ampulla alját a kupakban, a hidratáló folyadék kiengedéséhez.
3. Tartsa függőlegesen, és ütögesse a folyadék áramlásának elősegítésére a nyélen keresztül, a pelletet tartalmazó egység aljába.
4. A liofilizált sejttabletta feloldásának elősegítése érdekében törje össze a pelletet, és óvatosan csípje meg az alsó kamrát.
5. Húzza szét a KWIK-STIK-et a kenet kiszabadításához, és helyezze a kenetet az elúciós reagenst tartalmazó csőbe (csavaros kupak).
6. A KWIK-STIK kenet most már készen áll az Xpert MRSA/SA SSTI tesztelésre.
7. Ha a külső minőség-ellenőrző nem a vártan megfelelően működik, ismétlje meg a külső kontroll tesztet, és/vagy vegye fel a kapcsolatot a Cepheid vállalattal segítségért.

Az Xpert MRSA/SA SSTI teszteredmények példái itt láthatók: Ábra 2 – Ábra 5.

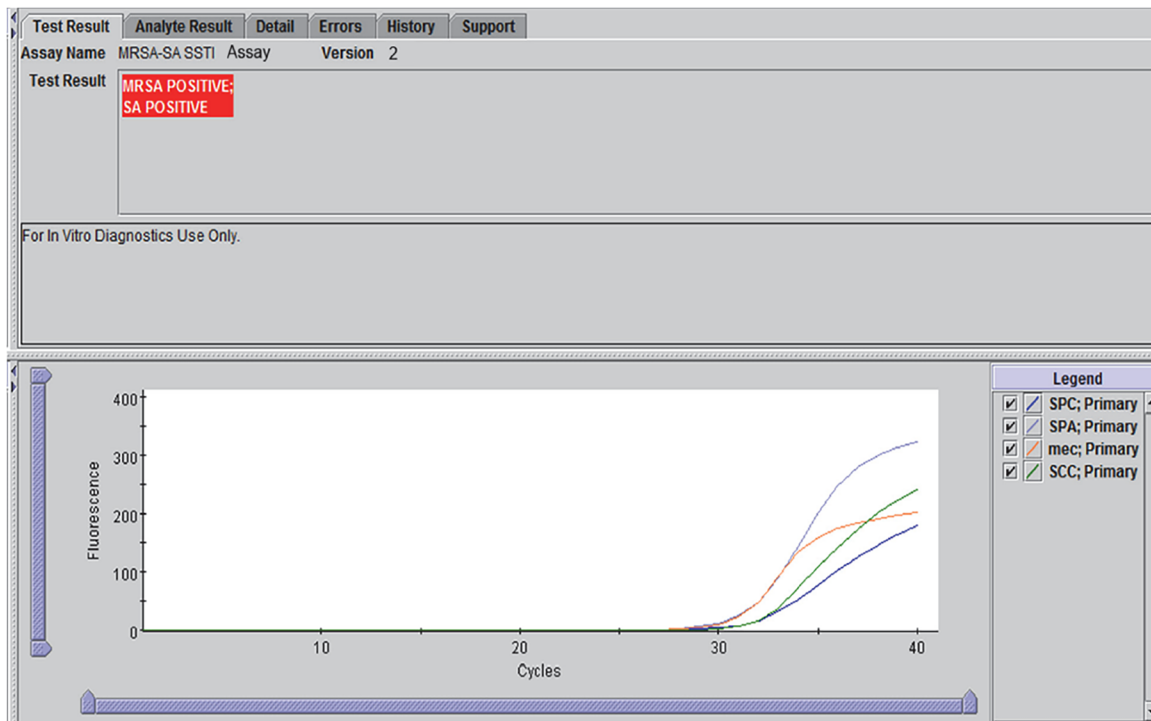
16 Az eredmények értelmezése

Az eredményeket a GeneXpert rendszer interpolálja a mért fluoreszcens jelek és a beépített számítási algoritmusok segítségével, és ezek megjelennek az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban. A lehetséges eredmények a következők:

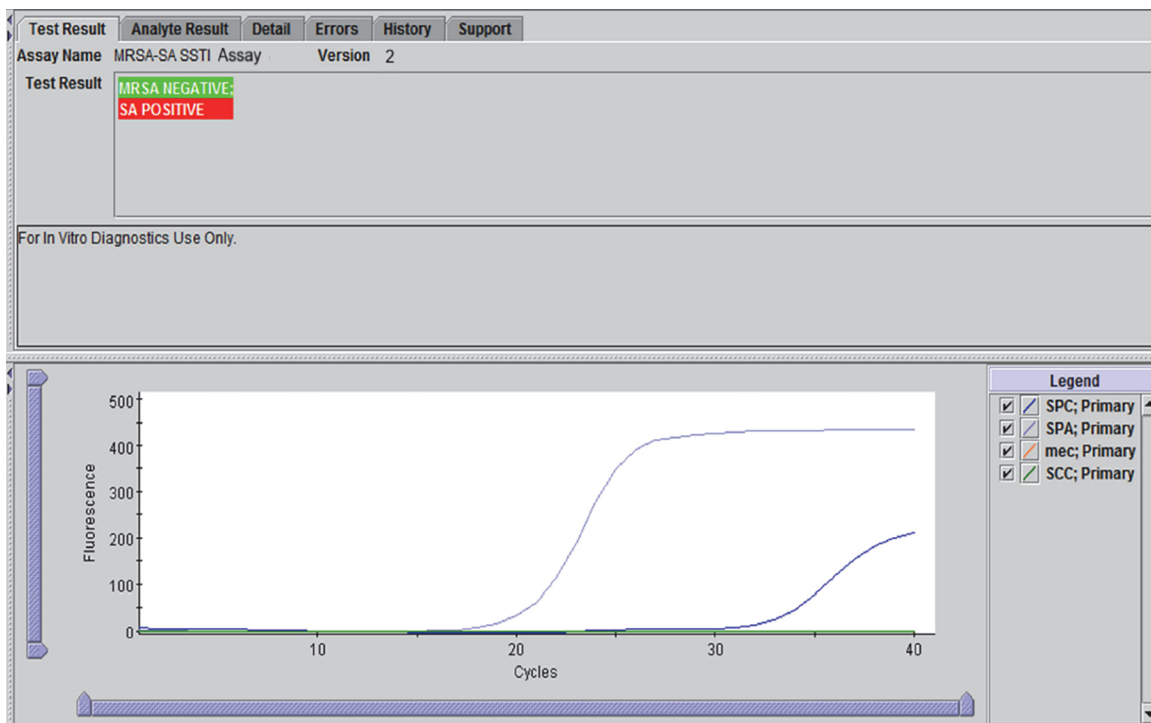
Táblázat 1. MRSA/SA SSTI eredmények és értelmezés

Eredmény	Értelmezés
MRSA POZITÍV/SA POZITÍV (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE) Ábra 2	<p>Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt képes kimutatni az MRSA és/vagy SA DNS-t nem életképes organizmusokból.</p> <p>MRSA target DNS-szekvenciák kimutatva/SA target DNS-szekvencia kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA POZITÍV (MRSA POSITIVE) – minden MRSA target (<i>spa</i>, <i>mecA</i> és <i>SCCmec</i>) ciklusküszöbe (Ct) az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti. SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az MRSA amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
MRSA NEGATÍV/SA POZITÍV (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) Ábra 3	<p>Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt képes kimutatni az MRSA és/vagy SA DNS-t nem életképes organizmusokból.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA target DNS-szekvenciák nincsenek kimutatva/SA target DNS-szekvencia kimutatva. SA POZITÍV (SA POSITIVE) – az SA target (<i>spa</i>) Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti. Az <i>SCCmec</i> target DNS nincs kimutatva, a <i>mecA</i> target DNS-t ki lehet mutatva vagy nincs, illetve az <i>SCCmec</i> target DNS-e ki van mutatva, és a <i>mecA</i> target DNS-e nincs kimutatva („üres kazetta”). SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert az SA amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. Próbaellenőrzés – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres. <p>A pozitív teszteredmény nem feltétlen jelenti életképes organizmusok jelenlétét. Azonban valószínűsíti az MRSA vagy SA jelenlétét.</p>
MRSA NEGATÍV/SA NEGATÍV (MRSA NEGATIVE/SA NEGATIVE) Ábra 4	<p><i>Staphylococcus aureus</i> target DNS-szekvencia nincs kimutatva. Az SPC megfelel az elfogadási kritériumoknak.</p> <ul style="list-style-type: none"> NEGATÍV (NEGATIVE) — a <i>Staphylococcus aureus</i> target (<i>spa</i>) DNS kimutatva. A <i>mecA</i> target DNS-e ki van mutatva vagy nincs, illetve a <i>SCCmec</i> target DNS-e ki van mutatva vagy nincs. SPC – SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti. Próbaellenőrzés – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres. <p>Az MRSA álnegatív eredmény („MRSA NEGATÍV; SA POZITÍV” (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE) eredmény az „MRSA POZITÍV; SA POZITÍV (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE) helyett) tapasztalható, ha mind az MRSA, mind az SA jelen van a mintában 1:1x10⁶ vagy nagyobb MRSA:SA arányban.</p> <p>A klinikai vizsgálatokban a 246 MRSA pozitív tenyészet közül 5-ben volt jelen kevert MRSA és SA fertőzés. Az Xpert MRSA/SA SSTI az 5 kevert fertőzésből 3-at MRSA pozitívként, az 5-ből 2-t pedig SA pozitívként/MRSA negatívként azonosított.</p>

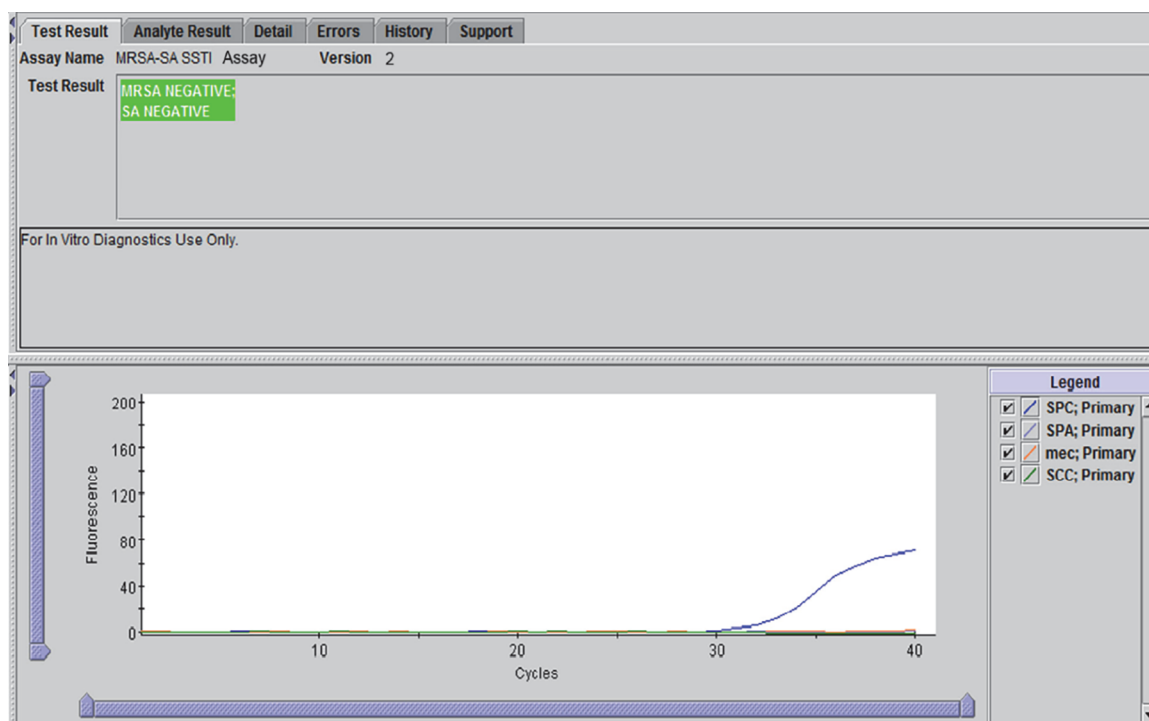
Eredmény	Értelmezés
<p>ÉRVÉNYTELEN (INVALID)</p> <p>Ábra 5</p>	<p>Az MRSA/SA target DNS-szekvenciák jelenléte vagy hiánya nem határozható meg, ismétlje meg a tesztet az alábbi szakaszban leírt utasítások szerint. Az SPC nem felel meg az elfogadási kritériumoknak, a mintát nem dolgozták fel megfelelően, vagy a PCR-t gátolták.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ÉRVÉNYTELEN (INVALID) — A <i>Staphylococcus aureus</i> DNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. • SPC-SIKERTELEN (FAIL) — Az SPC céleredmény negatív, és az SPC Ct nincs az érvényes tartományban, a végpont pedig a minimális beállítás alatti. • Próbaellenőrzés – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
<p>HIBA (ERROR)</p>	<p>Az MRSA/SA target DNS-szekvenciák jelenléte vagy hiánya nem határozható meg, ismétlje meg a tesztet az alábbi szakaszban leírt utasítások szerint. A próbaellenőrző kontroll sikertelen volt, aminek oka valószínűleg egy nem megfelelően feltöltött reakciócső, egy próbaintegrációs probléma vagy az, hogy túllépték a maximális nyomáshatárértékeket.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SA — NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SPC – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Próbaellenőrzés – SIKERTELEN (FAIL)*; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen. <p>* Ha a próbaellenőrzés sikeres volt, a hibát egy rendszerkomponens-hiba okozta.</p>
<p>NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)</p>	<p>Az MRSA/SA target DNS-szekvenciák jelenléte vagy hiánya nem határozható meg, ismétlje meg a tesztet az alábbi szakaszban leírt utasítások szerint. Elégtelen adatot gyűjtöttek a teszteredmény eléréséhez. Ez például akkor történhet meg, ha a kezelő leállított egy folyamatban lévő tesztet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SA — NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SPC – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Próbaellenőrzés – NA (nem alkalmazható)



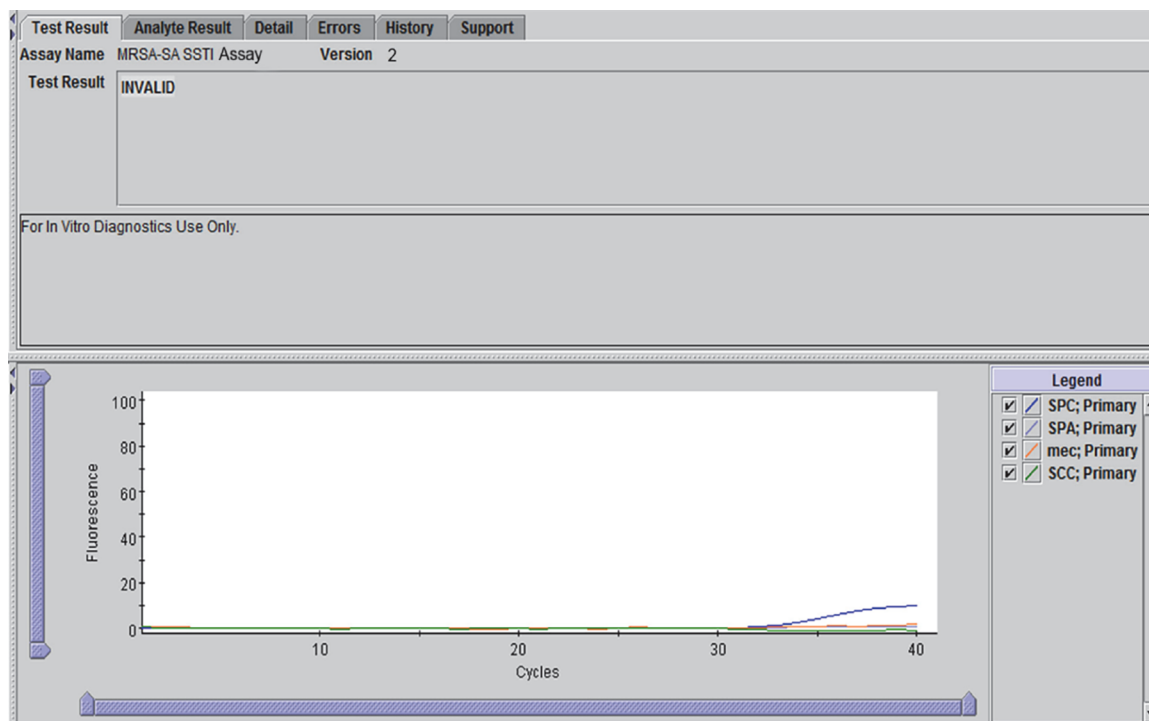
. ábra2. Egy példa az MRSA pozitív/SA pozitív eredményre



. ábra3. Egy példa az MRSA negatív/SA pozitív eredményre



. ábra4. Egy példa az MRSA negatív/SA negatív eredményre



. ábra5. Egy példa az érvénytelen eredményre

17 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

17.1 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

Egy új kazetta (ne használja újra a kazettát) és új reagensek segítségével ismétlje meg a tesztet. Meghatározatlan eredmény esetén végezze el az ismételt tesztelési eljárást 3 órán belül.

- Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény azt jelzi, hogy a kontroll SPC sikertelen volt. A mintát nem megfelelően dolgozták fel, vagy a PCR-t meggátolták.
- Az **HIBA (ERROR)** eredmény arra utal, hogy a próbaellenőrzési kontroll sikertelen volt, és a vizsgálat félbeszakadt, valószínűleg nem megfelelően feltöltött reakciós cső miatt, a reagenspróba integritási problémájának észlelése miatt, vagy mivel túllépték a maximális nyomáshatárértékeket.
- A **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő leállított egy folyamatban lévő tesztet.
- Ha egy külső minőség-ellenőrzés nem a vártan megfelelően működik, ismétlje meg a külső kontroll tesztet, és/vagy vegye fel a kapcsolatot a Cepheid vállalattal segítségért.

17.2 Újratesztelési eljárás

Egy új kazetta (ne használja újra a kazettát) és új elúciós reagens fiolák segítségével ismétlje meg a tesztet.

Az újratesztelés elvégzése, ha egy meghatározatlan eredményt 3 órán belül tesztel újra*:

1. A mintatartály megmaradt tartalmát helyezze át egy új elúciós reagenshez egy eldobható transzferpipetta segítségével.
2. Forgassa meg és adja hozzá az elúciós reagens teljes tartalmát az új MRSA/SA SSTI tesztkazetta mintatartójába.
3. Zárja le a fedelet, és kezdjen új tesztet.

* Ha az újratesztelés nem végezhető el 3 órán belül, használjon új mintát.

18 Korlátozások

- Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt teljesítménye kizárólag a jelen tájékoztatóban ismertetett eljárásokra lett validálva. Ezen eljárások módosítása befolyásolhatja a teszt teljesítményét. Az Xpert MRSA/SA SSTI tesztből származó eredményeket a klinikus rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értékelni.
- Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt képes kimutatni az MRSA és/vagy SA DNS-t nem életképes organizmusokból. Ennek előfordulási valószínűsége nő az antibiotikumot szedő betegeknél. A pivotális klinikai vizsgálatban az álpozitív arány (a tenyésztethez képest) az SA kimutatásában antibiotikumot szedő betegeknél, az Xpert MRSA/SA tesztelés előtti 3 héten belül 13,8% volt. Az álnegatív arány (a tenyésztethez képest) az SA kimutatásában antibiotikumot szedő betegeknél, az Xpert MRSA/SA tesztelés előtti 3 héten belül 9,5% volt.
- A pozitív teszteredmény nem feltétlen jelenti életképes organizmusok jelenlétét. Azonban valószínűsíti az MRSA vagy SA jelenlétét.
- Az Xpert MRSA/SA SSTI tesztelést az egyéb rendelkezésre álló módszerek kiegészítőjeként kell végezni.
- Hibás teszteredmények adódhatnak a nem megfelelő adatgyűjtésből, az ajánlott mintagyűjtési, -kezelési és -tárolási eljárások be nem tartásából, technikai hibából, a minták felcseréléséből, illetve abból fakadóan, hogy a mintában található organizmusok száma túl alacsony a tesztel történő kimutatáshoz. A jelen tájékoztatóban szereplő utasítások pontos betartása szükséges a hibás eredmények elkerüléséhez.
- Mivel az MRSA és SA kimutatása a mintában jelen lévő organizmusok számától függ, a megbízható eredmények a minta megfelelő begyűjtésétől, kezelésétől és tárolásától függenek.
- A primer vagy próba kötőhelyeinek mutációi vagy polimorfjai befolyásolhatják az új vagy ismeretlen MRSA variánsok kimutatását, mely fals negatív eredményt okozhat.
- Az MRSA-t és SA-t egyaránt tartalmazó mintákban lehetséges, hogy az Xpert MRSA/SA SSTI teszt nem tudja kimutatni a meticillin-rezisztens SA organizmusokat. (A pivotális klinikai vizsgálatban az Xpert MRSA/SA SSTI teszt az 5 MRSA tenyészet pozitív mintákból 2-t nem tudott kimutatni dokumentált MRSA/SA kevert fertőzések esetén.)
- Egy kevert tenyészetben az MRSA analitikai LoD értéke változó, ha az SA rendkívül magas koncentrációban van jelen. SA kompetíció volt megfigyelhető 1:1x10⁶ MRSA:SA arány esetén. A klinikai vizsgálatokban a 246 MRSA pozitív tenyészet közül 5-ben volt jelen kevert MRSA és SA fertőzés. Az Xpert MRSA/SA SSTI az 5 kevert fertőzésből 3-at MRSA pozitívként, az 5-ből 2-t pedig SA pozitívként/MRSA negatívként azonosított.

- Az MRSA/SA SSTI teszt gátlását a következő anyagokkal figyelték meg: StaphA +Septic (5% w/v), hidrokortizon (5% w/v) és antibakteriális kézfertőtlenítő (5% w/v).
- Merkurokrómot tartalmazó minták annak fluoreszcens természete miatt nem használhatók.
- Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt álpozitív MRSA eredményt ad olyan kevert fertőzéses SSTI minták tesztelése esetén, amelyek meticillin-rezisztens koaguláz negatív *Staphylococcus* (MRCNS) és üres kazetta meticillin-érzékeny *Staphylococcus aureus* (SA) egyaránt tartalmaznak.
- Az ismételt tesztelési eljárással összefüggő hígítási faktor miatt lehetséges, hogy az Xpert MRSA/SA SSTI teszt kimutatási határánál (LoD) vagy ahhoz nagyon közel lévő MRSA vagy SA pozitív minták ismételt teszteléskor álnegatív eredményt adhatnak.

19 Zavaró anyagok

Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt vizsgálatában a 848 minta közül 428 esetén figyelték meg, hogy vért tartalmaz, és 404 esetén figyelték meg, hogy egyéb, nem specifikus anyagokat tartalmaz, amelyek potenciálisan interferálhatnak a vizsgálattal (vegye figyelembe, hogy bizonyos minták egynél több típusú potenciális szennyező anyagot tartalmaznak). A Fischer – a potenciálisan interferáló anyagokat tartalmazó anyagokat tartalmazó vagy nem tartalmazó – kenetkből generált adatokon végzett pontos teszthei azt mutatták, hogy a jelenlétiük nem befolyásolta a teszt teljesítményét.

Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt teljesítményét potenciális zavaró anyagokat, amelyek jelen lehetnek a klinikai bőr- és légyszöveti fertőzés mintákban, nem klinikai vizsgálatban közvetlenül értékelték. A bőr- és légyszöveti fertőzésekben jelen lévő, potenciálisan interferáló anyagok közé tartozhatnak többek között a következők: vér, genny, plazma, helyi kenőcsök (antibiotikus/antiszeptikus/fájdalomcsökkentő), sebtisztító anyagok és tinktúrák. Az anyagokat a Táblázat 2 és Táblázat 3 ismerteti, a hatóanyagokkal és a tesztelt koncentrációval együtt. Az MRSA/SA SSTI teszt gátlását a következő anyagokkal figyelték meg: Staph fertőtlenítő (5% w/v), hidrokortizon (5% w/v) és antibakteriális kézfertőtlenítő (5% w/v).

Merkurokrómot tartalmazó minták annak fluoreszcens természete miatt nem használhatók.

Táblázat 2. A tesztelt potenciálisan interferáló SSTI anyagok

Anyag	Hatóanyag	Tesztelt %
TET puffer	Kontroll	Kontroll
Buffy coat (sebpótló)	Fvs (1,5e9/ml)	50% (v/v)
Teljes vér (MRSA/SA mentes)	Nem alkalmazható	50% (v/v)
Plazma	Nem alkalmazható	50% (v/v)
Neosporin	400 egység bacitracin 5000 egység polimixin-B 3,5 mg neomicin	1% és 5% (w/v)
StaphA+Septic	0,2% benzetónium-klorid, 2,5% lidokain HCl	1% és 5% (w/v)
Hidrokortizon	1% hidrokortizon	1% és 5% (w/v)
Boil-Ease	20% benzokain	1% és 5% (w/v)
Jódtinktúra	2% jód	50% (v/v)

Táblázat 3. A tesztelt potenciálisan interferáló SSTI anyagok

Anyag	Hatóanyag	Tesztelt %
TET puffer (kontroll)	Kontroll	Kontroll
Mupirocin	0,2% benzetónium-klorid 2,5% lidokain HCl	5% (w/v)
Teljes vér (MRSA/SA mentes)	Nem alkalmazható	50% (v/v)
Sóoldat	0,65% nátrium-klorid	50% (v/v)

Anyag	Hatóanyag	Tesztelt %
Antibakteriális kézfertőtlenítő	62% etil-alkohol	1% és 5% (w/v)
70% izopropil-alkohol	70% izopropil-alkohol	50% (v/v)

20 Várt értékek

Az Xpert MRSA/SA SSTI klinikai vizsgálatban összesen 848 SSTI minta szerepelt négy nagy, egyesült államokbeli kórházból. A pozitív esetek száma és százalékos aránya a referencia tenyésztésmódszer szerint, életkori csoportok alapján kiszámítva a Táblázat 4-ben szerepelnek.

Táblázat 4. Megfigyelt MRSA és SA prevalencia tenyészetenként

Korcsoport	Összes N	MRSA tenyészetenként		SA tenyészetenként	
		Pozitív szám	Megfigyelt előfordulás	Pozitív szám	Megfigyelt előfordulás
3 év alatt	34	11	32,4%	21	61,8%
3–18 éves kor	100	25	25,0%	55	55,0%
19–65 éves kor	614	188	30,6%	300	48,9%
66 év és felette	100	22	22,0%	35	35,0%

21 Teljesítményjellemzők

21.1 Klinikai teljesítmény

Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt teljesítményjellemzőit egy több helyszínen végzett, prospektív vizsgálatban határozták meg négy egyesült államokbeli intézetben azáltal, hogy az Xpert MRSA/SA SSTI tesztet referencia tenyészetekkel hasonlították össze. Az alanyok között olyan egyének szerepeltek, akik rutinszerű ellátásának része volt a beteg bőréről való kenetgyűjtés és a légyszöveti fertőzés tenyésztéséhez.

Minden alanytól kettő kenetet vettek. Az egyik kenetet az Xpert MRSA/SA SSTI teszttel tesztelték a beválasztási központban, a másik kenetet pedig a helyszín standard módszerével tesztelték, a maradék mintát pedig a központi laboratóriumba küldték referencia tenyésztés céljára.

A központi laboratóriumban a mintát egy éjszakán át gazdagították triptikáz szója táplevesben 6,5%-os NaCl-dal. A triptikáz szója táplevest ezután lemezekre csíkozták cefoxitinnel (MRSA esetén) és cefoxitin nélkül (SA esetén). Ha az egyik vagy mindkét SA vagy MRSA lemez feltehetőleg *S. aureus* telepeket mutatott, a telepeket véres agar lemezre altenyésztették. A feltehetőleg pozitív telepek megerősítését katalázsal, cső koagulázsal és Gram törzsszel végezték. A *MecA*-mediált oxacillin rezisztenciát korongdiffúzióval tesztelték 30 µg cefoxitin korong és 21/22 mm-es levágási érték használatával. Ha mind az SA, mind az MRSA lemezek telepei negatívnak bizonyultak, az archivált triptikáz szója táplevest 6,5%-os NaCl-dal a véres agar lemezre altenyésztették, ezt követően SA/MRSA feldolgozást végeztek, a korábban leírtak szerint.

Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt teljesítményét a referencia tenyésztésteredményekhez viszonyítva számították ki.

21.2 Összesített eredmények

Összesen 848 mintát teszteltek MRSA-ra és SA-ra nézve az Xpert MRSA/SA SSTI teszttel és tenyésztéssel.

Az érvényes adatkészletben lévő 848 eset közül 207 alanyról jelentettek antibiotikum-használatot a mintagyűjtés előtti 3 héten belül, az antibiotikum-használat hiányát 441 alanyról igazolták, 200 esetben pedig ismeretlen volt az antibiotikum-állapot. Statisztikailag szignifikáns csökkenés volt megfigyelhető az SA pozitivitási arányában a tenyészetekre vonatkozóan antibiotikumok használata esetén ($p=0,007$). Ezt a jelenséget jelentették a szakirodalomban is.^{10, 11, 12, 13, 14} Az MRSA pozitivitási aránya a tenyésztésre vonatkozóan szintén csökkent, habár kisebb mértékben ($p=0,022$). A pozitívítás csökkenése nem volt megfigyelhető az Xpert MRSA/SA SSTI teszttel antibiotikum-használat esetén, továbbá nem figyelték meg

semmilyen gátlást sem a vizsgálatban helyi antibiotikumok jelenlétében (lásd a 20. szakaszt, Interferáló anyagok). A csökkent tenyésztési pozitívítási arányok MRSA és SA esetén antibiotikumok jelenlétében a vártnál magasabb álpozitív arányt eredményeztek az Xpert MRSA/SA SSTI teszttel.

A 246 MRSA pozitív tenyészetnél ötnél volt jelen kevert MRSA és SA fertőzés. Az Xpert MRSA/SA SSTI az 5 kevert fertőzésből 3-at MRSA pozitívként, az 5-ből 2-t pedig SA pozitívként/MRSA negatívként azonosított.

Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt teljesítményének összefoglalója itt található: Táblázat 5 – Táblázat 7.

Táblázat 5. MRSA/SA teljesítmény antibiotikumot nem szedő alanyoknál (a mintagyűjtés előtt 3 héten belül) vs. referencia tenyészet

Tenyészet				
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/nincs növekvés	Összesen
MRSA+	137 ^a	2	6	145
SA+/MRSA-	3 ^b	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Összesen	146	85	210	441

^a A 137-ből 1 volt kevert MRSA és SA fertőzés.

^b A 3-ból 2 volt kevert MRSA és SA fertőzés.

Pozitív százalékos egyezés (MRSA+) = 93,8; 95%-os konfidencia intervallum = 88,6–97,1

Negatív százalékos egyezés (MRSA+) = 97,3; 95%-os konfidencia intervallum = 94,7–98,8

Pozitív százalékos egyezés (SA+/MRSA+) = 95,7; 95%-os konfidencia intervallum = 92,2–97,9

Negatív százalékos egyezés (SA+/MRSA+) = 89,5; 95%-os konfidencia intervallum = 84,6–93,3

Azoknál az alanyoknál, akik nem használtak antibiotikumot a mintagyűjtés előtti 3 héten belül, az Xpert MRSA/SA SSTI teszt az MRSA-ra pozitív minták 93,8%-át, az MRSA-ra negatív mintáknak pedig 97,3%-át azonosította a referencia tenyésztési módszerhez képest, illetve az SA-ra pozitív minták 95,7%-át, az MRSA-ra negatív mintáknak pedig 89,5%-át azonosította a referencia tenyésztési módszerhez képest.

Az antibiotikumot nem használó alanyok közül 96,8% (427/441) Xpert MRSA/SA SSTI teszttel végzett első próbálkozása volt sikeres. A maradék 14 meghatározatlan eredményt adott első próbálkozásra (6 **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)**, 7 **HIBA (ERROR)** és 1 **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)**). Az első próbálkozásra meghatározatlan 14 mintából mind a adott eredményt a második próbálkozásra.

Táblázat 6. MRSA/SA teljesítmény ismeretlen antibiotikum-használatú alanyoknál (a mintagyűjtés előtt 3 héten belül) vs. referencia tenyészet

Tenyészet					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/nincs növekvés	Összesen
Xpert	MRSA+	47 ^a	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Összesen	50	47	103	200

^a A 47-ből 2 volt kevert MRSA és SA fertőzés

Pozitív százalékos egyezés (MRSA+) = 94,0; 95%-os konfidencia intervallum = 83,5–98,7

Negatív százalékos egyezés (MRSA+) = 97,3; 95%-os konfidencia intervallum = 93,3–99,3

Pozitív százalékos egyezés (SA+/MRSA+) = 96,9; 95%-os konfidencia intervallum = 91,2–99,4

Negatív százalékos egyezés (SA+/MRSA+) = 88,3; 95%-os konfidencia intervallum = 80,5–93,8

Amikor ismeretlen volt, hogy az alanyok használtak-e antibiotikumot a mintagyűjtés előtti 3 héten belül, az Xpert MRSA/SA SSTI teszt az MRSA-ra pozitív minták 94,0%-át, az MRSA-ra negatív mintáknak pedig 97,3%-át azonosította a referencia tenyésztési módszerhez képest, illetve az SA-ra pozitív minták 96,9%-át, az SA-ra negatív mintáknak pedig 88,3%-át azonosította a referencia tenyésztési módszerhez képest.

Az ismeretlen antibiotikum-használatú alanyok közül 97,0% (194/200) Xpert MRSA/SA SSTI tesztel végezett első próbálkozása volt sikeres. A maradék 6 meghatározatlan eredményt adott első próbálkozásra (2 **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)**, 3 **HIBA (ERROR)** és 1 **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)**). Az első próbálkozásra meghatározatlan 6 mintából mind a adott eredményt a második próbálkozásra.

Táblázat 7. MRSA/SA teljesítmény ismerten antibiotikumot használó alanyoknál (a mintagyűjtés előtt 3 héten belül) vs. referencia tenyészet

		Tenyészet			
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/nincs növekvés	Összesen
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Összesen	50	34	123	207

Pozitív százalékos egyezés (MRSA+) = 88,0; 95%-os konfidencia intervallum = 75,7–95,5

Negatív százalékos egyezés (MRSA+) = 92,4; 95%-os konfidencia intervallum = 87,0–96,0

Pozitív százalékos egyezés (SA+/MRSA+) = 95,2; 95%-os konfidencia intervallum = 88,3–98,7

Negatív százalékos egyezés (SA+/MRSA+) = 76,4; 95%-os konfidencia intervallum = 67,9–83,6

Azoknál az alanyoknál, akik ismerten használtak antibiotikumot a mintagyűjtés előtti 3 héten belül, az Xpert MRSA/SA SSTI teszt az MRSA-ra pozitív minták 88,0%-át, az MRSA-ra negatív mintáknak pedig 92,4%-át azonosította a referencia tenyésztési módszerhez képest, illetve az SA-ra pozitív minták 95,2%-át, az SA-ra negatív mintáknak pedig 76,4%-át azonosította a referencia tenyésztési módszerhez képest.

Az antibiotikumot használó alanyok közül 96,1% (199/207) Xpert MRSA/SA SSTI tesztel végezett első próbálkozása volt sikeres. A maradék 8 meghatározatlan eredményt adott első próbálkozásra (5 **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** és 3 **HIBA (ERROR)**). Az első próbálkozásra meghatározatlan 8 mintából mind a adott eredményt a második próbálkozásra.

21.3 Üres kazettavariánsok

Ahhoz, hogy az Xpert MRSA/SA SSTI tesztel egy izolátumot MRSA pozitívként lehessen azonosítani, az *spa* tesztnek, illetve a *mecA* és *SCCmec* tesztnek pozitívnak kell lenni. Ha egy izolátum pozitív az *spa* és *SCCmec* esetén, de a *mecA* esetén nem, azt a rendszer SA-ként jelenti, mert meticillin-érzékeny. Ilyen helyzet akkor alakulhat ki, amikor az *SCCmec* elemhordozó *mecA* részét kivágják, de a mobil elem végei a helyükön maradnak, pozitív *SCCmec* jelet eredményezve. Ezekre az izolátumokra időnként „üres kazettavariánsokként” utalnak, és nem ritkák klinikai környezetben. Ezen izolátumok jelentősége, hogy esetlegesen megzavarják az MRSA vizsgálatokat, amelyek nem mutatják ki közvetlenül a *mecA* gént. Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt kialakítása szerint helyesen azonosítja ezeket a variánsokat SA-ként.

Ebben a jelentésben bemutatott adatelemzésekben szereplő alkalmas minták között összesen 16 izolátum felel meg az üres kazetta profilnak, pozitív *spa* és *SCCmec* teszteredményt eredményezve, de *mecA* kimutató nélkül (Ct = 0), a Táblázat 8-n látható módon. A 16-ból tizenöt (15) volt igazolt MRSA valós negatív izolátum a tenyészethez képest, és a 16-ból 14 volt igazolt valós pozitív SA izolátum a tenyészethez képest. Egy izolátumot MRSA-ként azonosítottak tenyészet szerint, 2 izolátumot pedig MRSA és SA negatívként tenyészet szerint.

Táblázat 8. MRSA/SA SSTI teljesítmény és referenciatenyészet – Üres kazettavariáns

Alanyszám	Xpert eredmény	spa (Ct)	mecA (Ct)	SCCmec (Ct)	Tenyészet	Xpert vs. tenyészet	
						MRSA	SA
1	SA	23,6	0	26,0	SA	Valós negatív	Valós pozitív
2	SA	14,7	0	16,5	SA	Valós negatív	Valós pozitív
3	SA	20,5	0	34,0	SA	Valós negatív	Valós pozitív
4	SA	18,4	0	21,0	SA	Valós negatív	Valós pozitív
5	SA	15,6	0	28,4	MRSA	Álnegatív	Valós pozitív
6	SA	17,2	0	31,6	SA	Valós negatív	Valós pozitív
7	SA	34,1	0	35,6	Neg	Valós negatív	Álpozitív
8	SA	29,1	0	33,0	SA	Valós negatív	Valós pozitív
9	SA	12,7	0	23,5	SA	Valós negatív	Valós pozitív
10	SA	18,2	0	27,6	SA	Valós negatív	Valós pozitív
11	SA	18,4	0	22,0	SA	Valós negatív	Valós pozitív
12	SA	25,5	0	27,7	SA	Valós negatív	Valós pozitív
13	SA	20,0	0	22,1	Neg	Valós negatív	Álpozitív
14	SA	26,0	0	28,3	SA	Valós negatív	Valós pozitív
15	SA	23,9	0	25,7	SA	Valós negatív	Valós pozitív
16	SA	19,9	0	34,0	SA	Valós negatív	Valós pozitív

22 Analitikai teljesítmény

22.1 Analitikai specifikusság, keresztreaktivitás vizsgálat

Százöt (105) törzs begyűjtése, mennyiségi meghatározása és tesztelése történt az Xpert MRSA/SA SSTI teszt segítségével. Az amerikai típusörzsanyag-gyűjteményből (ATCC) származó 98 tenyészet, valamint a antimikrobiális rezisztencia hálózatából származó 7 törzs a *Staphylococcus aureus*ban (NARSA) a *Staphylococcus aureus*hoz filogenetikailag kötődő fajokat, illetve a potenciálisan kórházi környezetben szerzeteket reprezentálják.

Ezek közül a meticillin-érzékeny koaguláz negatív *Staphylococcus*ok (29) és a meticillin-rezisztens koaguláz negatív *Staphylococcus*ok (9) szerepeltek. A tesztelt organizmusokat Gram-pozitívként (74), Gram-negatívként (28) vagy élesztőgombaként (3) azonosították. Az organizmusokat tovább osztályozták aerobként (95) vagy anaerobként (10).

Minden izolátum kettő (2) vagy több replikátumát tesztelték 1,7–3,2 McFarland egységnél. A vizsgálati körülmények között az összes izolátumot MRSA negatívként és SA negatívként jelentették; az Xpert MRSA/SA SSTI teszt egyik izolátumot sem mutatta ki. A vizsgálatban pozitív és negatív kontrollok szerepeltek. Az analitikai specificitás 100% volt.

22.2 BORSA törzsek értékelése

Hét (7) jól karakterizált határértéken lévő oxacillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (BORSA) törzset teszteltek, beleértve egy láthatóan „üres kazettát” (lásd fent). A meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* minden β -laktám gyógyszerre rezisztens a *mecA*¹⁵ által kódolt alternatív PBP2a penicillin-kötő fehérjén keresztül. A BORSA törzsek *mecA* negatívak, de ≥ 2 és ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$ oxacillin minimális inhibitor koncentrációt (MIS) mutatnak. Ez különösen értékes az MRSA BORSA-tól való elkülönítésében a vankomicin felesleges és nem megfelelő használatának, illetve a β -laktám érzékeny törzssel fertőzött betegek esetén nem indokolt izolációs óvintézkedések elkerülése érdekében¹⁶.

A vizsgálati körülmények között mind a 7 BORSA izolátumot (beleértve a láthatóan „üres kazetta” izolátumot) MRSA negatívként/SA pozitívként jelentették, mind a magas, mind az alacsony sejtkoncentráció esetén az Xpert MRSA/SA SSTI teszt használatával. *mecA* jelet nem jelentettek. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az Xpert MRSA/SA SSTI tesztrel a BORSA törzseket helyesen lehet MRSA negatívként/SA pozitívként azonosítani, és nem ad álpozitív MRSA teszteredményt.

22.3 Analitikai érzékenység

Kimutatási határ vizsgálatok

Vizsgálatokat végeztek humán eredetű sebpótló mátrixban hígított *Staphylococcus aureus* (SA) sejtek és meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) sejtek analitikai kimutatási határ (LoD) 95%-os konfidencia intervallumainak megállapításra. A sebpótló mátrix teljes vérből centrifugálással előállított fehérvérsejt-koncentrátumból (fvs) állt. A mátrix tartalmazott továbbá vörösvértesteket (vvt) és plazmát, illetve elhanyagolható mennyiségű antikoaguláns (CPD vagy CPDA-1). A kimutatási határ úgy van definiálva, mint az a mintánkénti legalacsonyabb számú telepkepző egység (CFU), amely reprodukálhatóan 95%-os biztonsággal megkülönböztethető a negatív mintáktól, vagyis az a legalacsonyabb koncentráció, amely mellett 20 ismétlésből 19 pozitív volt.

MRSA esetén 20 replikátumot értékelték minden tesztelt MRSA koncentráció esetén (CFU/kenet), 6 egyedi izolátumra vonatkozóan, amelyek az I, II, III, IVa, V és VI SCC (*Staphylococcus kazetta* kromoszóma) *mec* típusokat jelképezték. Pulzáló erőterű gélelektroforézissel (PFGE) jellemezve az USA100, a leggyakoribb egészségügyben szerzett törzs és az USA400, az egyik leggyakoribb közösségben szerzett törzs voltak ábrázolva.

SA esetén a 20 replikátumot minden SA koncentráció esetén értékelték (CFU/kenet), 3 egyedi SA izolátumra vonatkozóan. Az USA900 és az USA1200 USA típusok kerültek ábrázolásra.

A becslések és a konfidencia intervallumok meghatározása adatokkal végzett logisztikai regresszió segítségével történt (pozitív eredmények száma per a replikátumok száma minden szinten) a tesztelt CFU/kenet tartományban. A konfidencia intervallumok meghatározása a maximális valószínűségű becslések segítségével történt a logisztikai modellparamétereken, a nagy minta variancia-kovariancia mátrix használatával. A tesztelt SA és MRSA SCC *mec* típusok LoD pont becsléseinek, illetve a 95%-os felső és alsó konfidencia intervallumainak összefoglalása itt található: Táblázat 9 és Táblázat 10.

Táblázat 9. 95%-os konfidencia intervallumok az analitikai LoD esetén – SA

SA törzs azonosítója	PFGE	LoD (CFU/kenet)	Alsó 95% CI	Felső 95% CI
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	ismeretlen	123	97	188

Táblázat 10. 95%-os konfidencia intervallumok az analitikai LoD esetén – MRSA

MRSA törzs azonosítója	SCCmec típus	PFGE	LoD (CFU/kenet)	Alsó 95% CI	Felső 95% CI
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	ismeretlen	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

A vizsgálat eredményei azt jelzik, hogy az Xpert MRSA/SA SSTI teszt az esetek 95%-ában ad pozitív SA eredményt 95%-os biztonsággal 150 CFU-t tartalmazó sebkenet esetén, illetve az esetek 95%-ában ad pozitív MRSA eredményt 95%-os biztonsággal 300 CFU-t tartalmazó sebkenet esetén.

Százhuszonegy (121) további *Staphylococcus aureus* törzs került tesztelésre az Xpert MRSA/SA SSTI teszt segítségével. Az egynapos tenyésztés növesztése agy-szív infúzió (BHI) táptalajban történt, és 0,5 McFarland egységre lett beállítva. Minden törzs tesztelése három példányban történt 100 µl tenyésztés segítségével, amelyeket tovább hígítottak 100 ezer – egymilliószorosra.

Az MRSA (78) és SA (43) törzseket úgy választották ki, hogy széleskörűen reprezentálják a *Staphylococcus aureus* törzsekénél talált genetikai sokféleséget a filogenetikai szerkezet alapján. A választások elsődleges nemzetségeket reprezentálnak, hangsúlyt fektetve a specifikus klonális komplexekre, amelyekben az MRSA elsősorban megfigyelhető. Az MRSA-t és SA-t tartalmazó nemzetségek, illetve a kizárólag SA-t tartalmazók is szerepeltek.

Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt 121 törzsből 116-ot azonosított helyesen. Az 5 ellentmondásos esetet kataláz, cső koaguláz és Gram törzs jellemezte. A *MecA*-mediált oxacillin rezisztencia értékelése korongdiffúzióval történt 30 µg cefoxitin korong és 21/22 mm átmérőjű levágási érték használatával.

Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt 78 MRSA törzsből hármat (3) jelentett MRSA negatívként/SA pozitívként. A további jellemzés alapján ezek a törzsek nem rezisztensek, és a teszt helyesen jelentette őket MRSA negatívként; SA pozitívként.

Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt 43 SA törzsből kettőt (2) jelentett MRSA pozitívként/SA pozitívként. A további jellemzés alapján ezek a törzsek rezisztensek, és a teszt helyesen jelentette őket MRSA pozitívként; SA pozitívként.

A teszt a 12 ismert USA300 izolátum mindegyikét helyesen jelentette MRSA pozitívként és SA pozitívként, a várakozásoknak megfelelően.

23 Üres kazettavariánsok értékelése

Huszonkettő (22), „üres kazettavariánsként” azonosított *Staphylococcus aureus* izolátumot teszteltek az Xpert MRSA/SA SSTI teszt segítségével. Az egynapos tenyésztéseket 0,5 McFarland egységre állították be. Minden törzset 100-szorosra (magas) és 100 ezerszeresre (alacsony) tovább hígított tenyészetekből teszteltek.

Az Xpert MRSA/SA SSTI teszt mind a 22 izolátumot helyesen azonosította MRSA negatívként és SA pozitívként. Mindkét tesztelt sejtkoncentráció esetén csak az *spa* és *SCCmec* targetek Ct-értékeit jelentették. *mecA* Ct-értékeket nem jelentettek.

24 Átvitt kontamináció vizsgálata

Vizsgálatot végeztek annak kimutatására, hogy az egyszer használatos, önálló GeneXpert kazetták megakadályozzák-e a kontamináció átvitelét negatív mintákra, miután erősen pozitív mintákat vizsgálnak ugyanabban a GeneXpert modulban. A vizsgálat során egy negatív mintát mértek ugyanabban a GeneXpert modulban, egy nagyon pozitív MRSA mintát követően (durván 10^7 CFU/teszt). Ezt 20-szor ismételték a 2 GeneXpert modul között, így összesen 42 futtatást hajtottak végre. Nem volt bizonyíték átvitt kontaminációra. Mind a 21 pozitív mintát helyesen MRSA pozitív/SA pozitív mintaként jelentette a rendszer. Mind a 21 negatív mintát helyesen MRSA negatív/SA negatív mintaként jelentette a rendszer.

25 Reprodukálhatóság

Egy 10 mintából álló, változó koncentrációjú SA, MRSA és *Staphylococcus epidermidis* (negatív) panelt teszteltek kétszer 10 különböző napon mindhárom helyszínen (10 minta \times 2 alkalom/nap \times 10 nap \times 3 helyszín). A 3 vizsgálati helyszínen egy tételből származó Xpert MRSA/SA tesztkészletet használtak. Az Xpert MRSA/SA teszteket az Xpert MRSA/SA SSTI tesztelési eljárásnak megfelelően végezték.

Táblázat 11. A reprodukálhatósági eredmények összefoglalása

Mintaazonosító	1. helyszín	2. helyszín	3. helyszín	Teljes egyezés
Neg (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA Magas Neg	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,7% (58/60)
SA Alacsony Poz	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
MRSA1 Magas Neg	100% (20/20)	90% (18/20)	100% (20/20)	96,6% (58/60)
MRSA1 Alacsony Poz	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,6% (58/60)
MRSA2 Magas Neg	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 Alacsony Poz	100% (20/20)	95% (19/20)	95% (19/20)	96,6% (58/60)
%-os teljes egyezés helyszínek szerint	100% (140/140)	97,9% (137/140)	95,7% (134/140)	97,9% (411/420)

Táblázat 12. Ct-érték eredmények összefoglalása mintaszint és próba szerint

Szint	Átlag	Szórás	%CV
SPC			
MRSA1 Magas Neg	34,52	0,82	2,36
MRSA2 Magas Neg	34,46	0,85	2,46
Neg (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA Magas Neg	34,38	0,92	2,66
spa			
Szint	Átlag	Szórás	%CV
MRSA1 Alacsony Poz	32,96	0,8	2,44
MRSA2 Alacsony Poz	31,05	0,69	2,21
SA Alacsony Poz	33,91	0,8	2,35

Szint	Átlag	Szórás	%CV
mecA			
Szint	Átlag	Szórás	%CV
MRSA1 Alacsony Poz	33,25	0,80	2,40
MRSA2 Alacsony Poz	31,50	0,68	2,16
SCCmec			
Szint	Átlag	Szórás	%CV
MRSA1 Alacsony Poz	34,19	0,90	2,63
MRSA2 Alacsony Poz	33,13	0,68	2,05

Egy második reprodukálhatósági vizsgálatot végeztek egy 4 mintából álló panellel (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD, és negatív kontroll: *Staphylococcus epidermidis*). A paneleket kétszer tesztelték 10 különböző napon, a három helyszínen mindegyikén (4 minta × 2 alkalom/nap × 10 nap × 3 helyszín). A 3 vizsgálati helyszínen egy tételből származó Xpert MRSA/SA SSTI tesztkészletet használtak. Az Xpert MRSA/SA SSTI teszteket az Xpert MRSA/SA SSTI teszteljárásnak megfelelően végezték. A 240 teszt közül 239 esetén kaptak helyes eredményeket.

Táblázat 13. A reprodukálhatósági eredmények összefoglalása

Mintaazonosító	1. helyszín	2. helyszín	3. helyszín	Teljes egyezés
Neg (MSSE)	100 (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA Mérsékelt Poz ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA1 Mérsékelt Poz ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 Mérsékelt Poz ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
%-os teljes egyezés helyszínek szerint	100% (80/80)	100% (80/80)	98,8% (79/80)	99,6% (239/240)

^a 10X LoD

Táblázat 14. Ct-érték eredmények összefoglalása mintaszint és próba szerint

Szint	Átlag	Szórás	%CV
SPC			
MRSA1 Mérsékelt Poz	35,72	1,87	5,24
MRSA2 Mérsékelt Poz	36,29	2,66	7,34
SA Mérsékelt Poz	34,55	1,19	3,44
NEG	34,45	1,06	3,09
spa			
Szint	Átlag	Szórás	%CV
MRSA1 Mérsékelt Poz	29,52	1,30	4,40
MRSA2 Mérsékelt Poz	28,91	1,03	3,57
SA Mérsékelt Poz	30,59	0,91	2,99

Szint	Átlag	Szórás	%CV
<i>mecA</i>			
Szint	Átlag	Szórás	%CV
MRSA1 Mérsékelt Poz	29,78	1,28	4,29
MRSA2 Mérsékelt Poz	29,32	1,24	4,22
SCCmec			
Szint	Átlag	Szórás	%CV
MRSA1 Mérsékelt Poz	31,49	1,26	3,99
MRSA2 Mérsékelt Poz	31,05	1,12	3,59

26 Hivatkozások

- 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 (korábban National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Elfogadott Irányelv. Document M29 (lásd a legfrissebb kiadást).
- 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.
- 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.
- Kanegaye JT, Solimanzadeh 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.
- Brook I, Gober A. 2005. Effects of amoxicillin and cefdinir on nasopharyngeal bacterial flora. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Sep;131:785-787.
- 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.
- 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.
- AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1272/2008/EK RENDELETE (2008. december 16.) az anyagok és keverékek osztályozásának, címkézésének és csomagolásának módosításáról és hatályon kívül helyezéséről. Óvintézkedésre vonatkozó mondatok listája, 67/548/EGK és az 1999/EK irányelvek (1907/2006/EK módosító rendeletek).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R, pt. 1910, subpt. Z).

27 Cepheid székhelyek

Vállalati székhely

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191
Faxszám: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Európai székhely

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonszám: + 33 563 825 300
Faxszám: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

28 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lépne a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, gyűjtse össze a következő információkat:

- Terméknév
- Tételszám
- A műszer sorozatszám
- Hibaüzenetek (ha vannak)
- Szoftververzió és adott esetben a számítógép szervizcímkejének száma

Amerikai Egyesült Államok




Telefonszám: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com















Franciaország

Telefonszám: + 33 563 825 319
E-mail: support@cepheideurope.com

A Cepheid műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége a honlapunkon elérhető: www.cepheid.com/en/support/contact-us

29 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Ne használja újra

Szimbólum	Jelentés
	Tételkód
	Olvassa el a használati útmutatót
	Figyelmeztetés
	Gyártó
	Gyártás országa
	Tartalma n teszthez elegendő
	Kontroll
	Lejárat dátum
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	Hőmérsékleti korlátozás
	Figyelem
	Biológiai kockázatok
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr



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 Átdolgozási előzmények

Szakasz	Módosítás leírása
Jelmagyarázat	Svájci képviselői és importőri szimbólumok és meghatározások hozzáadása a szimbólumtáblázathoz. Svájci képviselőre és importőrre vonatkozó információk és svájci cím hozzáadása.
Módosítások listája	Módosítások listája táblázat frissítése.