

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF GXMRSA/SA-SSTI-CE

Naudojimo instrukcijos

CE **IVD**

Prekės ženklas, patentai ir autorių teisių pareiškimai

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“[®], „Cepheid“ logotipas, „GeneXpert“[®] ir „Xpert“[®] yra „Cepheid“ prekės ženklai, registruoti JAV ir kitose šalyse.

Visi kiti prekių ženklai nuosavybės teise priklauso atitinkamiems turtinių teisių turėtojams.

ŠIO PRODUKTO PIRKIMAS PIRKĖJUI SUTEIKIA NEPERDUODAMĄ TEISĘ JĮ NAUDOTI PAGAL ŠIAS NAUDOJIMO INSTRUKCIJAS. JOKIOS KITOS TEISĖS NĖRA TINKAMAI PERTEIKIAMOS AIŠKIAI, NUMANOMAI ARBA ESTOPPEL. BE TO, PERKANT ŠĮ PRODUKTĄ NESUTEIKIAMOS JOKIOS PERPARDAVIMO TEISĖS..

© 2019–2023 Cepheid.

Keitinių aprašą Skirsnis 30 žr. Pakeitimų istorija.

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

Tik *in vitro* diagnostikai.

1 Nuosavybės vardas

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

2 Bendras arba įprastas pavadinimas

Xpert MRSA/SA SSTI

3 Numatytoji paskirtis

„GeneXpert[®] Dx“ sistemoje atliktas „Cepheid Xpert[®]“ MRSA/SA odos ir minkštųjų audinių infekcijos tyrimas (tyrimas „Cepheid Xpert[®]“ MRSA/SA) yra kokybinis *in vitro* diagnostinis tyrimas, skirtas aptikti *Staphylococcus aureus* (SA) ir meticilinui atsparų *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) nuo odos ir minkštųjų audinių infekcijos tepinėlių. Tyrime naudojama automatinė realaus laiko polimerazės grandininė reakcija (PGR) MRSA/SA DNR aptikti. Tyrimas „Xpert“ MRSA/SA SSTI yra skirtas naudoti kartu su kitais laboratoriniais tyrimais, tokiais kaip mikrobiologinė kultūra, ir klinikiniais duomenimis, kuriuos turi gydytojas, kaip pagalbą nustatant MRSA/SA nuo odos ir minkštųjų audinių infekcijų. Tyrimas „Xpert“ MRSA/SA SSTI nėra skirtas stebėti MRSA/SA infekcijų gydymą. Norint surasti organizmus jautrumui arba epidemiologiniam tipavimui, organizmams atkurti būtinos kartu atliekamos SA ir MRSA kultūros.

4 Santrauka ir paaiškinimas

Staphylococcus aureus (SA) yra gerai užfiksuotas žmogaus oportunistinis patogenas ir pagrindinis hospitalinis patogenas, sukeliantis daugybę ligų. Kai kurios ligos susijusios su odos ir minkštųjų audinių infekcijomis, įskaitant karbunkulus ir furunkulus, bei pooperacines įvairių vietų žaizdų infekcijas. *S. aureus*, kaip hospitalinis patogenas, buvo pagrindinė sergamumo ir mirtingumo priežastis. *S. aureus* infekcijos dažnai būna ūminės ir piogeninės, o negydomos gali išplisti į aplinkinius audinius arba per bakteremiją į metastazavusias vietas (susijusios su kitais organais). Kai kurios rimtesnės infekcijos, kurias sukelia *S. aureus*, yra bakteremija, pneumonija, osteomielitas, ūminis endokarditas, toksinio šoko sindromas, apsinuodijimas maistu, miokarditas, perikarditas, cerebritas, meningitas, chorioamnionitas, plikytos odos sindromas ir raumenų, urogenitalinio trakto abscesai, centrinė nervų sistema ir įvairūs pilvo ertmės organai.¹

1950-ųjų pradžioje beta laktamazę gaminančių plazmidžių įsigijimas ir išplitimas sužlugdė penicilino veiksmingumą gydant *S. aureus* infekcijas. 1959 m. buvo įvestas meticilinas – sintetinis penicilinas. Tačiau iki 1960 m. buvo nustatytos meticilinui atsparios *S. aureus* padermės. Nustatyta, kad tai yra rezultatas, kai *S. aureus* įgijo *mecA* geną. Šiandien JAV MRSA yra atsakinga už maždaug 25 % hospitalinių infekcijų ir pranešimų apie bendruomenėje įgytą MRSA daugėja, o tai lemia didelį sergamumą ir mirtingumą. Nustatyta, kad dėl MRSA ir meticilinui jautrių *S. aureus* (SA) bakterijų mirštamumas buvo atitinkamai 33 % ir 16 %. Taip pat kyla didėjančių susirūpinimų dėl MRSA infekcijų. Bandant apriboti šių infekcijų plitimą, sveikatos priežiūros įstaigose kuriamos ir įgyvendinamos kontrolės strategijos ir politika. MRSA kontrolė yra pagrindinis daugumos ligoninių infekcijų kontrolės programų akcentas. Šiuo metu standartinis MRSA ir SA nustatymo metodas yra kultūra, kuri yra labai sunki ir kuriai galutiniam rezultatui gauti gali prireikti kelių dienų.^{2,3,4,5,6,7}

5 Procedūros principas

„GeneXpert“ sistemos automatizuoja ir integruoja mėginių gryninimą, nukleino rūgščių amplifikaciją ir tikslinės sekos aptikimą paprastuose ar sudėtinguose mėginiuose, naudojant realaus laiko PGR tyrimus. sistemas sudaro prietaisas, asmeninis kompiuteris ir iš anksto įkelta programinė įranga, skirta tyrimams vykdyti ir rezultatams peržiūrėti. sistemoms reikalingos vienkartinės kasetės, kuriose yra PGR reagentų ir atliekami PGR procesai. Kadangi kasetės yra atskiros, kryžminė mėginių užteršimo galimybė yra maža. Išsamų sistemų aprašymą rasite appropriate „GeneXpert Dx“ operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove.

Tyrimas „Xpert“ MRSA / SA SSTI apima reagentus MRSA ir SA nustatymui, taip pat mėginio apdorojimo kontrolę (angl. sample processing control, SPC), siekiant kontroliuoti, ar tikslinės bakterijos tinkamai apdorojamos, ir stebėti, ar PCR reakcijoje yra inhibitorių. SPC taip pat užtikrina, kad PGR reakcijos sąlygos (temperatūra ir laikas) yra tinkamos amplifikacijos reakcijai ir kad PGR reagentai yra funkcionalūs. Zondo tikrinimo kontrolė (ZTK) užtikrina reagento rehidrataciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą kasetėje, zondo vientisumą ir dažų stabilumą.

Tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI pradmenys ir zondai nustato patentuotas stafilokokinio baltymo A (*spa*), atsparumo meticilinui geno *mecA*), ir stafilokoko kasetės chromosomos (*SCCmec*) sekas, įterptas į SA chromosomų *attB* vietą.

6 Reagentai ir prietaisai

6.1 Pateikta medžiaga

„Xpert“ MRSA/SA SSTI rinkinyje yra pakankamai reagentų 10 mėginių arba kokybės kontrolės mėginių apdorojimui. Rinkinyje yra:

„Xpert“ MRSA/SA SSTI kasetės su integruotais reakcijos mėgintuvėliais	10
<ul style="list-style-type: none"> 1 granulė, 2 granulės, ir 3 granulės (liofilizuota) 	1 ml vienoje kasetėje
<ul style="list-style-type: none"> 1 reagentas 	3,0 ml vienoje kasetėje
<ul style="list-style-type: none"> 2 reagentas (natrio hidroksidas) 	3,0 ml vienoje kasetėje
„Xpert“ MRSA/SA SSTI eliuavimo reagento maišelis	10 x 2,0 ml maišelyje
<ul style="list-style-type: none"> Eliuavimo reagentas (guanidino tiocianatas) 	
Kompaktinis diskas (CD)	1 viename rinkinyje
<ul style="list-style-type: none"> Tyrimo apibrėžimo failas (TAF) Nurodymai importuoti TAF į „GX“ programinę įrangą Naudojimo instrukcija (pakuotės įdėklas) 	

Pastaba Saugos duomenų lapus (angl. „Safety Data Sheets“, SDS), galite rasti www.cepheid.com arba www.cepheidinternational.com skirtuke **PAGALBA (SUPPORT)**.

Pastaba Galvijų serumo albuminas (GSA) šio produkto granulėse buvo gaminamas tik iš JAV gaunamos galvijų plazmos. Atrajojančių gyvūnų baltymai ar kiti gyvūniniai baltymai nebuvo šeriami gyvūnams; gyvūnams buvo atliekamas priešmirtinis ir pomirtinis tyrimas. Apdorojant medžiaga nebuvo maišoma su kitomis gyvūninėmis medžiagomis

6.2 Laikymas ir tvarkymas

- Tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI kasetes ir reagentus laikykite 2–8 °C temperatūroje.
- Nenaudokite reagentų arba kasetių, kurių galiojimo laikas yra pasibaigęs.
- Neatidarykite kasetės dangtelio, kol nebūsate pasirengę atlikti tyrimą.
- Nenaudokite jokių drumstų ar pakitusios spalvos reagentų.

7 Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

- Sistema „GeneXpert Instrument“ (katalogo numeris skiriasi pagal konfigūraciją): „GeneXpert“ instrumentas, kompiuteris su patentuota „GeneXpert“ programinės įrangos 4.3 ar naujesne versija, brūkšnių kodų skaitytuvas ir vartotojo vadovas
- Spausdintuvas: Jeigu reikia spausdintuvo, susisiekite su „Cepheid“ techninės pagalbos skyriumi ir susitarkite dėl rekomenduojamo spausdintuvo pirkimo.
- „Cepheid“ mėginių surinkimo įrenginys (900-0370) arba „Copan“ atitikmuo
- Maišytuvas
- Vienkartinės perpylimo pipetės
- Sterili marlė


8 Medžiagos yra, bet nepateikiamos

„KWIK-STIKs™“ iš „Microbiologics“ katalogo Nr. 0158MRSA ir katalogo Nr. 0360SA kaip išorinės teigiamos kontrolės ir Nr. 0371MSSE (jautrus meticilinui *Staphylococcus epidermidis*) kaip išorinė neigiama kontrolė.

9 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Visus biologinius mėginius, įskaitant panaudotas kasetes ir reagentus, apdorokite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcinius agentus. Dažnai neįmanoma žinoti, kuris mėginyje gali būti infekcinis, todėl visi biologiniai mėginiai turėtų būti tvarkomi laikantis standartinių atsargumo priemonių. Mėginių tvarkymo gaires galite rasti JAV ligų kontrolės ir prevencijos centruose⁸ bei Klinikinių ir laboratorinių standartų institute.⁹
- Mišrioje kultūroje, kurioje yra MRSA/SA ir kitų organizmų (pvz., Gramneigiamų bacilų, mielių), rezultatai gali būti klaidingai neigiami arba kintantys, atsižvelgiant į esančios MRSA/SA koncentraciją, ypač jei MRSA/SA koncentracija yra artima tyrimo AR.
- Dirbdami su chemikalais ir tvarkydami biologinius mėginius laikykitės savo įstaigos saugos procedūrų.
- Tyrimu „Xpert“ MRSA/SA SSTI galima nustatyti MRSA ir (arba) SA DNR iš neįvybingų organizmų. To tikimybė padidėja pacientams, vartojantiems antibiotikus.
- Tyrimas „Xpert“ MRSA/SA SSTI nepateikia jautrumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimų rezultatų. Norint kultivuoti ir atlikti jautrumo tyrimus, reikia papildomo laiko.
- Nekeiskite „Xpert“ MRSA/SA SSTI tyrimo reagentų kitais reagentais.
- Neatidarykite „Xpert“ MRSA/SA SSTI tyrimo kasetės dangtelio, išskyrus atvejus, kai pridodate mėginio ir reagento arba atliekate pakartotinį tyrimą.
- Įdėję mėginį ir reagentą, nenaudokite kasetės, kuri buvo numesta ar sukratyta.
- Nenaudokite kasetės su pažeistu reakcijų mėgintuvėliu.
- Kiekviena vienkartinio naudojimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI tyrimo kasetė naudojama vienam tyrimui apdoroti. Nenaudokite pakartotinai panaudotų kasetės.
- Turėtų būti laikoma, kad biologiniai mėginiai, pernešimo priemonės ir panaudotos kasetės gali perduoti infekcijos sukėlėjus, reikalaujančius standartinių atsargumo priemonių. Laikykitės savo įstaigos aplinkos atliekų tvarkymo procedūrų tinkamam panaudotų kasetės ir nepanaudotų reagentų šalinimui. Šios medžiagos gali pasižymėti pavojingų cheminių atliekų savybėmis, kurias reikia šalinti specifinėmis valstybinėmis arba regioninėmis procedūromis. Jeigu valstybės arba regionų teisės aktuose nėra aiškių nurodymų tinkamam šalinimui, biologinius mėginius ir panaudotas kasetes reikia išmesti pagal PSO [Pasaulio sveikatos organizacijos] medicininių atliekų tvarkymo ir šalinimo rekomendacijas.
- Neatidarykite kasetės dangtelio, kol nebūsate pasirengę atlikti tyrimą.

10 Cheminiai pavojai^{17,18}

- JT GHS pavojingumo piktogram: 
- Signalinis žodis: ATSAARGIAI
- JT GHS pavojingumo frazės

- Kenksminga prarijus
- Dirgina odą
- Sukelia smarkų akių dirginimą
- **JT GHS atsargumo frazės**
 - **Prevencija**
 - Po naudojimo kruopščiai nuplauti.
 - Vartodami šį produktą, nevalgykite, negerkite ir nerūkykite.
 - Saugoti, kad nepatektų į aplinką.
 - Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones
 - **Atsakas**
 - PATEKUS ANT ODOS: Plauti dideliu kiekiu muilo ir vandens.
 - Nusivilkti užterštus drabužius ir išskalbti prieš vėl juos apsivelkant.
 - Specifinis gydymas, žr. papildomą pirmosios pagalbos informaciją.
 - Jeigu sudirginama oda: Kreiptis į gydytoją.
 - PATEKUS Į AKIS: Atsargiai plauti vandeniu kelias minutes. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.
 - Jei akių jautrinimas nepraeina: Kreiptis į gydytoją
 - PRARIJUS: Pasijutus blogai, iš karto skambinti į APSINUODIJIMŲ CENTRĄ arba kreiptis į gydytoją.
 - Išskalauti burną.
 - **Sandėliavimas / šalinimas**
 - Turinį ir (arba) talpyklą išmeskite laikydamiesi vietinių, regioninių, nacionalinių ir (arba) tarptautinių taisyklių.

11 Mėginių surinkimas, gabenimas ir laikymas

Odos ir minkštųjų audinių infekcijų mėginius galima paimti naudojant „Cepheid“ mėginių surinkimo įrenginį, laikantis vartotojo institucijos standartinių procedūrų. Mėginių tepinėliai dedami atgal į plastikinį transportavimo mėgintuvėlį (rekomenduojama skysta „Stuarts“ terpė, rekomenduojamas „Cepheid“ mėginių rinkimo įrenginys arba „Copan“), laikomi kambario temperatūroje ir per artimiausią dieną siunčiami į „GeneXpert“ tyrimų zoną. Likusius neištirtus tepinėlius mikrobiologinei kultūrai reikia įdėti į atitinkamas transportavimo sistemas ir kultivuoti per 4 dienas. Jei neišsiųsite iki kitos dienos, mėginėlį reikia gabenti ant ledo. Arba tepinėlius galima laikyti 2–8 °C temperatūroje, kad būtų galima iširti iki 5 dienų.

12 Mikrobiologijos kultūra

Taikydami SSTI kultivavimo metodus, vadovaukitės dabartinėmis laboratorijos darbo procedūromis. Kultivavimui likusius neištirtus tepinėlių mėginius reikia įdėti į atitinkamas transportavimo sistemas ir kultivuoti per 4 dienas.

13 Procedūra

13.1 Kasetės paruošimas

Svarbi informacija Įdėjus reagentus į kasetę, tyrimą reikia pradėti per 15 minučių.

Norėdami pridėti mėginį ir eliuavimo reagentą į kasetę:

1. Išimkite užtaisą ir eliuavimo reagentą iš pakuotės.
2. Išimkite tepinėlį iš transportavimo konteinerio.

Pastaba Norėdami sumažinti užteršimo riziką, naudokite sterilią marlę.

3. Įdėkite tepinėlį į mėgintuvėlį su eliuavimo reagentu ir nulaužkite tepinėlį.
4. Uždarykite eliuavimo buteliuko dangtį ir sukuriuokite dideliu greičiu 10 sekundžių.

- Atidarykite kasetės dangtelį. Sterilia pernešimo pipete perkelkite visą eliuacijos reagento turinį į „Xpert“ MRSA/SA SSTI kasetės mėginių kasetę.
- Uždarykite kasetės dangtelį.



pav. 1. „Xpert“ MRSA/SA SSTI kasetė (vaizdas iš viršaus)

13.2 Tyrimo pradžia

Svarbi informacija **Prieš pradėdami tyrimą įsitikinkite, kad į programinę įrangą įkeltas „Xpert“ MRSA/SA SSTI analizės apibrėžimo failas.**

Šiame skyriuje pateikiami numatytieji „GeneXpert“ prietaisų sistemos naudojimo veiksmai. Išsamias instrukcijas žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove.

- Ijunkite prietaiso sistemą „GeneXpert“:

Pastaba Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

- Jei naudojate „GeneXpert Dx“ prietaisą, pirmiausia įjunkite prietaisą, tada įjunkite kompiuterį. Programinė įranga „GeneXpert“ bus paleista automatiškai arba gali reikėti dukart spustelėti programinės įrangos „GeneXpert Dx“ nuorodos piktogramą „Windows®“ darbalaukyje.
arba
 - Jeigu naudojate prietaisą „GeneXpert Infinity“, įjunkite prietaisą. Programinė įranga „GeneXpert“ bus paleista automatiškai arba gali reikėti dukart spustelėti programinės įrangos „Xpertise“ nuorodos piktogramą „Windows®“ darbalaukyje.
- Prisijunkite prie prietaiso sistemos „GeneXpert“ programinės įrangos naudodami savo vartotojo vardą ir slaptažodį.
 - „GeneXpert“ sistemos lange spustelėkite **„Sukurti tyrimą“ („Create Test“)** („GeneXpert Dx“) arba **Užsakymai ir Tyrimų užsakymai** („Infinity“). Atsidaro langas Kurti tyrimą (Create Test).
 - Nuskaitykite paciento ID (nebūtina). Jeigu įvedate paciento ID, įsitikinkite, kad paciento ID įvestas teisingai. Paciento ID susietas su tyrimo rezultatais ir rodomas lange „Peržiūrėti rezultatus“ („View Results“).
 - Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID. Jeigu įvedate mėginio ID, įsitikinkite, kad mėginio ID įvestas teisingai. Mėginio ID susietas su tyrimo rezultatais ir rodomas lange „Peržiūrėti rezultatus“ („View Results“).
 - Nuskaitykite brūkšninį kodą „Xpert“ MRSA/SA SSTI kasetėje. Naudojant brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukelių langelius: Pasirinkti analizę (Select Assay), Reagento partijos ID (Reagent Lot ID), Kasetės SN (Cartridge SN) ir Galiojimo pabaigos data (Expiration Date).

Pastaba Jeigu brūkšninis kodas ant „Xpert“ MRSA SA / SSTI kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę.

- Spustelėkite **Pradėti tyrimą (Start Test)** („GeneXpert Dx“) arba **Siųsti (Submit)** („Infinity“). Pasirodžiusiam dialogo lange įveskite savo slaptažodį.
- Naudojant sistemą GeneXpert Infinity, padėkite kasetę ant konvejerio juostos. Kasetė bus automatiškai įkelta, tyrimas bus vykdomas ir panaudota kasetė bus dedama į atliekų konteinerį.

arba

Prietaisui GeneXpert Dx:

- a. Atidarykite prietaiso modulio dureles mirksint žaliai lemputei ir įdėkite kasetę.
- b. Uždarykite dureles. Tyrimas prasideda ir žalia lemputė nustoja mirksėti. Baigus tyrimą, lemputė išsijungia.
- c. Prieš atidarydami modulio dureles ir išimdami kasetę, palaukite, kol sistema atleis durų užraktą.
- d. Panaudotas kasetes reikia išmesti į atitinkamus .

14 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Išsamias instrukcijas, kaip peržiūrėti ir atsispausdinti rezultatus žr. „GeneXpert Dx“ *sistemos operatoriaus vadove* arba „GeneXpert Infinity“ *sistemos operatoriaus vadove*.

1. Spustelėkite **lange** piktogramą rezultatams peržiūrėti.
2. Baigę tyrimą, spustelėkite **mygtuką „Ataskaita“ („Report“)** angoje „Peržiūrėti rezultatus“ („View Results“) PDF ataskaitos failui peržiūrėti ir (arba) sugeneruoti.

15 Kokybės kontrolė

15.1 Integruotos kokybės kontrolės priemonės

Kiekvienas tyrimas apima mėginio apdoravimo valdiklį (SPC arba BG3 rodinio rezultatų ekrane administracinio lygio vartotojui) ir zondo tikrinimo kontrolę (ZTK).

- **Mėginio apdoravimo kontrolė (ZTK)**—padeda užtikrinti, kad mėginys buvo tinkamai apdorotas. Preparato charakteristikų santraukoje yra *Bacillus globigii* sporos sauso sporų išspaudų pavidalo, kuris yra kiekvienoje kasetėje, siekiant patikrinti, ar tinkamai apdorotas tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI mėginys. SPC patikrina, ar organizme yra *Staphylococcus aureus* ližė, jei šis organizmas yra, ir patikrina, ar mėginys yra tinkamai apdorotas. Be to, ši kontrolė nustato su mėginiu susijusį realaus laiko ZTK tyrimo slopinimą, užtikrina, kad ZTK reakcijos sąlygos (temperatūra ir laikas) yra tinkamos amplifikacijos reakcijai ir kad ZTK reagentai yra funkcionalūs. ZTK turėtų būti teigiamas neigiamoje imtyje ir gali būti neigiamas arba teigiamas teigiamoje imtyje. SPC tinkamas, jei atitinka priėmimo kriterijus.
- **Zondo tikrinimo kontrolė (ZTK)**— prieš prasidedant PGR reakcijai, „GeneXpert“ sistema matuoja fluorescencijos signalą iš zondų, kad būtų galima stebėti granulių rehidraciją, reakcijos mėgintuvėlio užpildymą, zondo vientisumą ir dažų stabilumą. Zondo patikrinimas teigiamas, jeigu jis atitinka priskirtus priėmimo kriterijus.

15.2 Išorinė kontrolė

KWIK-STIK („Microbiologics“, katalogas Nr. 0158MRSA [SCC*mec* tipas II] ir katalogas Nr. 0360SA kaip teigiami kontroliniai mėginiai ir Nr. 0371MSSE kaip neigiama kontrolė) galima naudoti mokymams, kvalifikacijos patikrinimams ir sistemos „GeneXpert“ išorės kokybės kontrolei. MRSA padermės, reprezentuojančios kitus SCC*mec* tipus, jei yra, gali būti naudojamos kaip papildomos išorinės teigiamos kontrolės, norint stebėti tyrimo pradmenis ir zondus, kurie nėra tiesiogiai kontroliuojami tyrime. Išorinė kontrolė gali būti naudojama pagal akreditavimo įstaigas ir vyriausybės reglamentus, jei taikoma. Atlikite toliau aprašytą „Microbiologics“ išorinio valdymo procedūrą:

1. Atplėškite maišelį įkarpoje ir išimkite „KWIK-STIK“.
2. Suimkite ampulės dugną dangtelyje, kad išsiskirtų drėkinamasis skystis.
3. Laikykite vertikaliai ir bakstelėkite, kad skystis tekėtų per veleną į įrenginio, kuriame yra granulė, dugną.
4. Norėdami palengvinti liofilizuotų ląstelių nuosėdų ištirpimą, susmulkinkite nuosėdas ir švelniai suimkite apatinę kamerą.
5. Perplėškite „KWIK-STIK“ tepinėliui atlaisvinti ir įdėkite tepinėlį į mėgintuvėlį, kuriame yra eliuavimo reagentas (užsukamas dangtelis).
6. Tepinėlis „KWIK-STIK“ dabar paruoštas tyrimui „Xpert“ MRSA/SA SSTI.
7. Jei išorinė kokybės kontrolė neveikia taip, kaip tikėtasi, pakartokite išorinio valdymo tyrimą ir (arba) susisiekite su „Cepheid“ dėl pagalbos.

Tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI rezultatų pavyzdžiai rodomi nuo pav. 2 iki pav. 5.

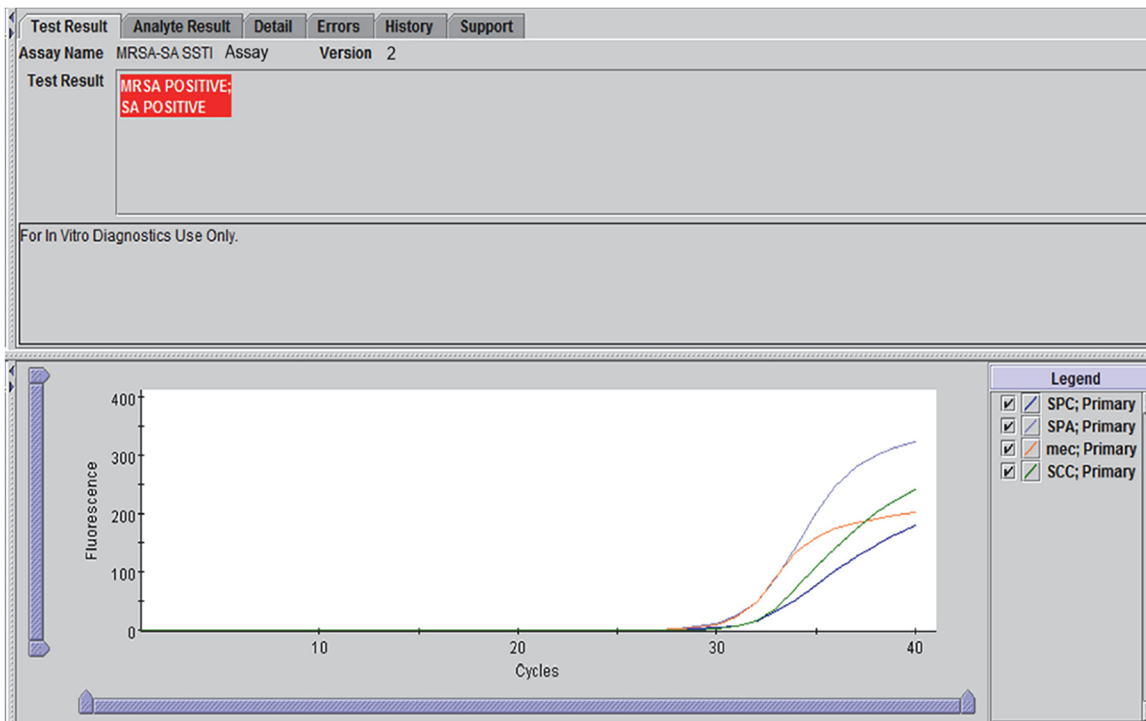
16 Rezultatų interpretavimas

Rezultatus prietaisų sistema „GeneXpert“ interpoliuojamas pagal išmatuotus fluorescencinius signalus ir įdėtuosius skaičiavimo algoritmus. Jie bus rodomi **lange** „Peržiūrėti rezultatus“ (View Results). Galimi rezultatai:

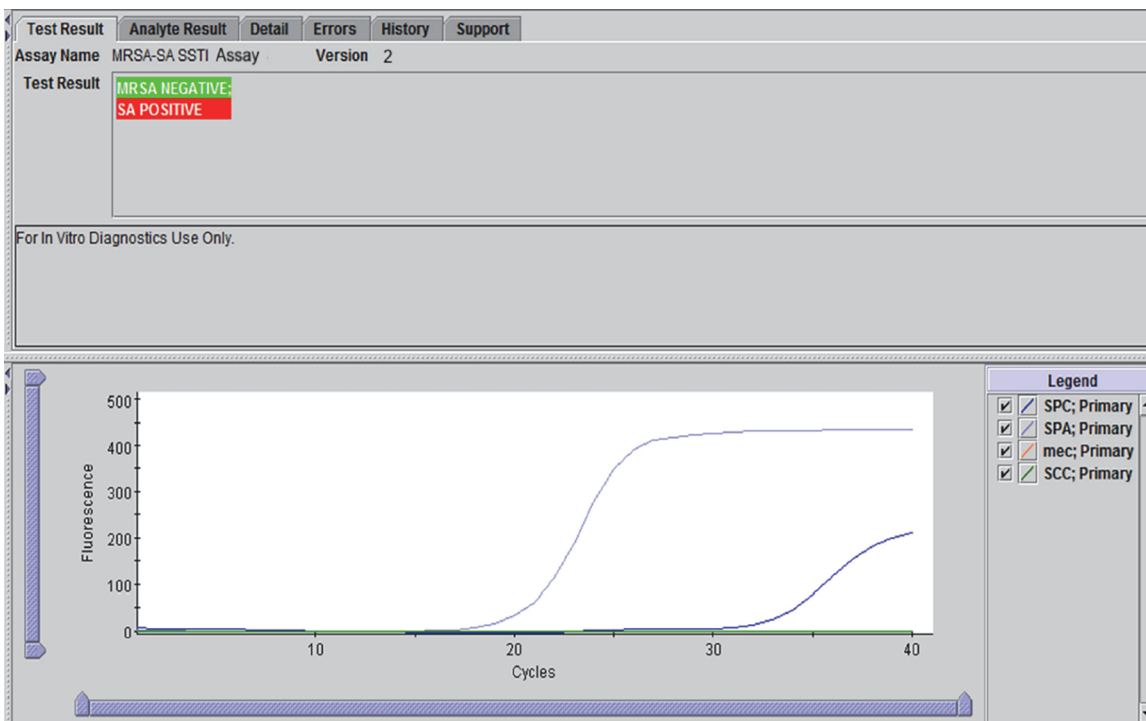
lentelė 1. MRSA/SA SSTI rezultatai ir interpretavimas

Rezultatas	Interpretavimas
MRSA TEIGIAMAS / SA TEIGIAMAS pav. 2	<p>Tyrimu „Xpert“ MRSA/SA SSTI galima nustatyti MRSA ir (arba) SA DNR iš negyvybingų organizmų.</p> <p>Aptinkamos MRSA tikslinės DNR sekos / nustatomos SA tikslinės DNR sekos.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA TEIGIAMAS – visų MRSA taikinių (<i>spa</i>, <i>mecA</i> ir <i>SCCmec</i>) slenkstinis ciklas (Ct) galiojančiame diapazone ir galiniame taške viršija minimalią nuostatą. SPC — NA (netaikoma); SPC nepaisoma, nes MRSA tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. Zondo patikrinimas — TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
MRSA NEIGIAMAS / SA TEIGIAMAS (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) pav. 3	<p>Tyrimu „Xpert“ MRSA/SA SSTI galima nustatyti MRSA ir (arba) SA DNR iš negyvybingų organizmų.</p> <ul style="list-style-type: none"> Neaptinkamos MRSA tikslinės DNR sekos / aptiktos SA tikslinės DNR sekos. SA TEIGIAMAS (SA POSITIVE) — SA taikinio (<i>spa</i>) Ct yra tinkamame diapazone ir galutinis taškas yra didesnis už minimalią nuostatą. Tikslinė <i>SCCmec</i> DNR neaptikta, tikslinė DNR <i>mecA</i> gali būti aptikta arba gali būti neaptikta, arba tikslinė DNR <i>SCCmec</i> aptikta ir tikslinė DNR <i>mecA</i> neaptikta (tuščia kasetė). SPC — NA (netaikoma); SPC nepaisoma, nes SA tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. Zondo patikrinimas — TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami. <p>Teigiamas tyrimo rezultatas nebūtinai rodo gyvybingų organizmų buvimą. Tačiau manoma, kad yra esant MRSA ar SA.</p>
MRSA NEIGIAMAS/SA NEIGIAMAS pav. 4	<p><i>Staphylococcus aureus</i> taikinio DNR seka nenustatyta. SPC atitinka priėmimo kriterijų.</p> <ul style="list-style-type: none"> NEIGIAMAS (NEGATIVE) — <i>the Staphylococcus aureus</i> taikinio (angl. <i>staphylococcus aureus</i> target <i>spa</i>) DNR nenustatyta. Tikslinga <i>mecA</i> DNR gali būti nustatyta arba nenustatyta, arba tikslinė <i>SCCmec</i> DNR gali būti nenustatyta. SPC — IŠLAIKYTA (PASS); SPC turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija galutinio taško minimalią nuostatą. Zondo patikrinimas — TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami. <p>Klaidingą neigiamą MRSA neigiamą rezultatą („MRSA NEIGIAMAS (MRSA NEGATIVE); SA TEIGIAMAS (SA POSITIVE)“, o ne „MRSA TEIGIAMAS (MRSA POSITIVE); SA TEIGIAMAS (SA POSITIVE)“) galima gauti, jei mėginyje yra tiek MRSA, tiek SA, kai MRSA: SA santykis yra 1:1x10⁶ arba didesnis.</p> <p>Klinikinių tyrimų metu 5 iš 246 MRSA teigiamų kultūrų buvo mišrios MRSA ir SA infekcijos. „Xpert“ MRSA/SA SSTI nustatė, kad 3 iš 5 mišrių infekcijų yra MRSA teigiamos, o 2 iš 5 – kaip SA teigiamos / MRSA neigiamos.</p>

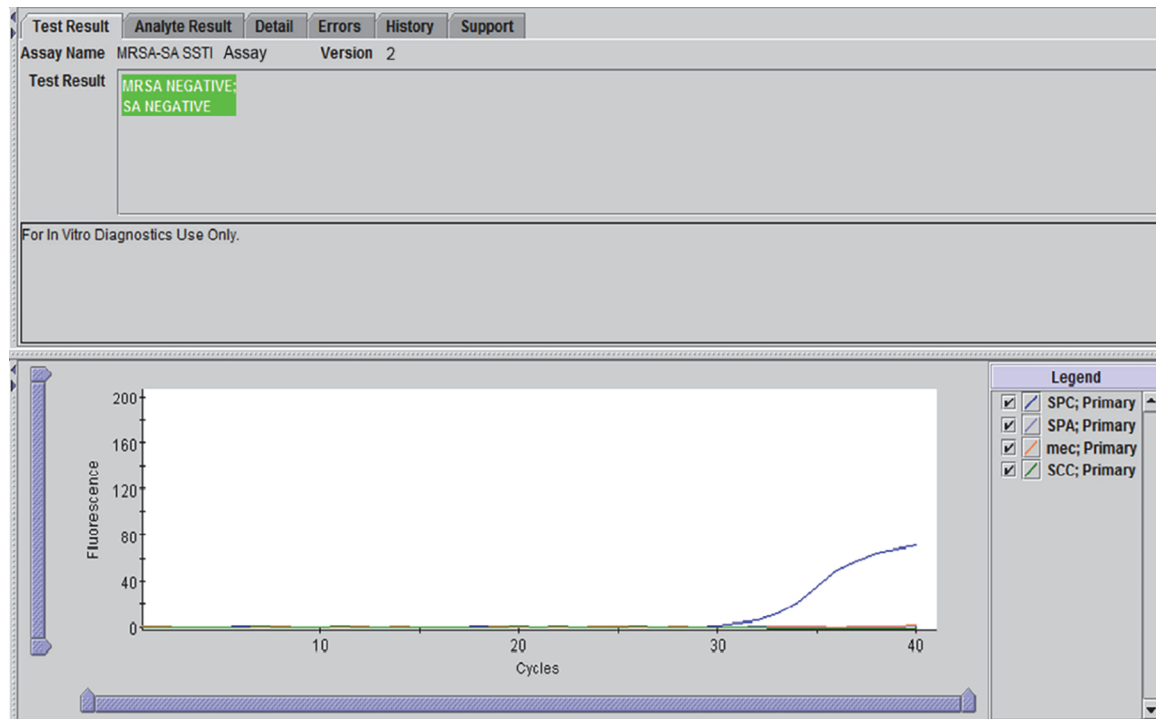
Rezultatas	Interpretavimas
NEGALIOJANTIS (INVALID) pav. 5	<p>MRSA/SA tikslinių DNR sekų buvimo ar nebuvimo nustatyti negalima, pakartokite tyrimą pagal instrukcijas, pateiktas tolesniame skyriuje. SPC neatitinka priėmimo kriterijų, mėginys nebuvo tinkamai apdorotas arba PGR buvo slopinamas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • NEGALIOJANTIS (INVALID) — <i>Staphylococcus aureus</i> DNR buvimo ar nebuvimo nustatyti negalima. • SPC NEIGIAMAS (SPC-FAIL) — SPC tikslinis rezultatas yra neigiamas, o SPC Ct nėra tinkamame diapazone ir galiniame taške, mažesniame už minimalią nuostatą. • Zondo patikrinimas — TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
KLAIDA (ERROR)	<p>MRSA/SA tikslinių DNR sekų buvimo ar nebuvimo nustatyti negalima, pakartokite tyrimą pagal instrukcijas, pateiktas tolesniame skyriuje. Zondo tikrinimo kontrolė nepavyko, tikriausiai dėl netinkamai užpildyto reakcijos mėgintuvėlio, zondo vientisumo problemos arba dėl to, kad viršytos maksimalios slėgio ribos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — REZULTATO NĖRA (MRSA — NO RESULT) • SA — REZULTATO NĖRA (SA — NO RESULT) • SPC – REZULTATO NĖRA (SPC — NO RESULT) • Zondo patikrinimas — NEIGIAMAS* (FAIL); vienas arba daugiau iš zondo patikrinimo rezultatų neigiami. <p>* Jei zondo patikrinimas praėjo, klaidą sukelia sistemos komponento gedimas.</p>
REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	<p>MRSA/SA tikslinių DNR sekų buvimo ar nebuvimo nustatyti negalima, pakartokite tyrimą pagal instrukcijas, pateiktas tolesniame skyriuje. Surinkta nepakankama duomenų tyrimo rezultatui gauti. Pavyzdžiui, taip gali atsitikti operatoriui sustabdžius vykstantį tyrimą.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — REZULTATO NĖRA (MRSA — NO RESULT) • SA — REZULTATO NĖRA (SA — NO RESULT) • SPC – REZULTATO NĖRA (SPC — NO RESULT) • Zondo patikrinimas – NA (netaikoma)



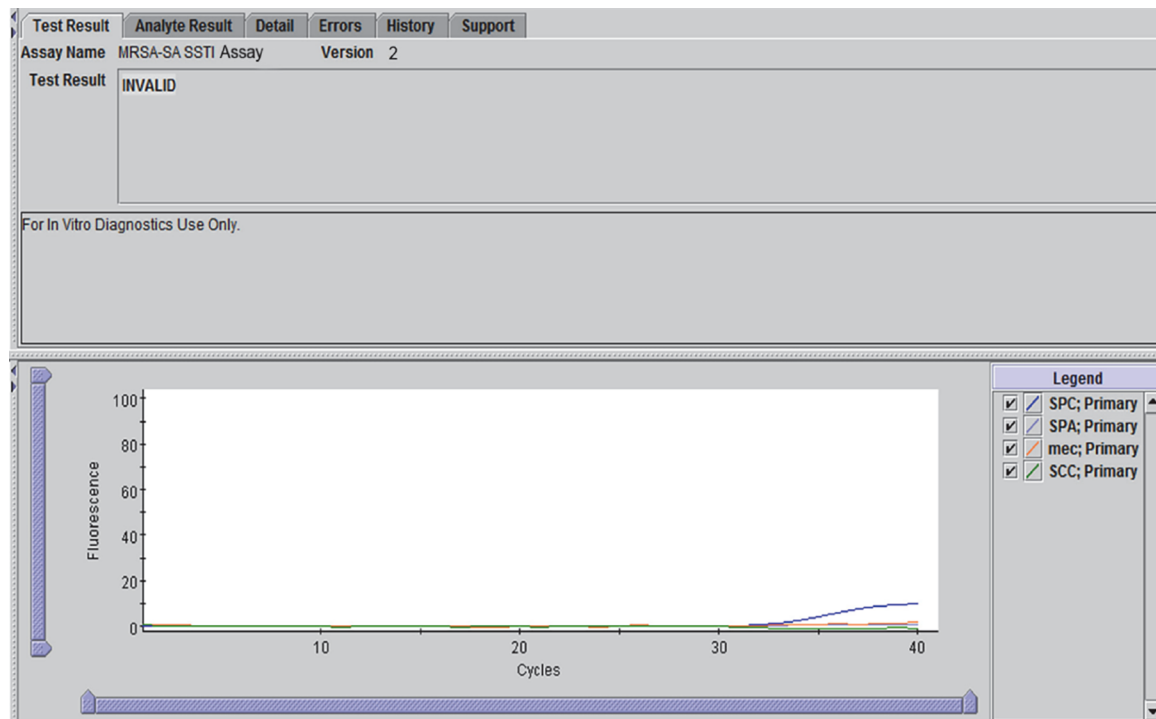
pav. 2. MRSA teigiamų / SA teigiamų rezultatų pavyzdys



pav. 3. MRSA neigiamų / SA teigiamų rezultatų pavyzdys



pav. 4. MRSA neigiamų / SA neigiamų rezultatų pavyzdys



pav. 5. Netinkamo rezultato pavyzdys

17 Priežastys pakartoti analizę

17.1 Priežastys pakartoti tyrimą

Pakartokite tyrimą naudodami naują užtaisą (nenaudokite jo iš naujo) ir naujus reagentus. Pakartotinio tyrimo procedūrą atlikite per 3 valandas po nenustatyto rezultato.

- An **NEGALIOJANTIS (INVALID)** rezultatas rodo, kad valdymo SPC nepavyko. Mėginys nebuvo tinkamai apdorotas arba PGR buvo slopinamas.
- An **KLAIDA (ERROR)** rezultatas rodo, kad zondo tikrinimo kontrolė nepavyko ir analizė buvo nutraukta dėl netinkamai užpildyto reakcijos mėgintuvėlio, aptikus reagento zondo vientisumo problemą arba dėl to, kad buvo viršytos maksimalios slėgio ribos.
- A **REZULTATO NĖRA (NO RESULT)** rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą.
- Jei išorinė kokybės kontrolė neveikia taip, kaip tikėtasi, pakartokite išorinio valdymo tyrimą ir (arba) susisiekite su „Cepheid“ dėl pagalbos.

17.2 Pakartotinio tyrimo procedūra

Pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę (nenaudokite kasetės iš naujo) ir naują eliuacijos reagento buteliuką.

Atlikite toliau nurodytus veiksmus, jeigu norite pakartotinai atlikti tyrimą per 3 valandas nuo neapibrėžto rezultato*:

1. Perkelkite likusį turinį iš mėginių kameros į naują eliuavimo reagentą, naudodami vienkartinę perpylimo pipetę.
2. Sukuriuokite ir pridėkite visą eliuavimo reagento turinį į naujos MRSA/SA SSTI tyrimo kasetės mėginių kamerą.
3. Uždarykite dangtelį ir pradėkite naują tyrimą.

*Jei pakartotinio tyrimo nepavyksta atlikti per 3 valandas, naudokite naują mėginį.

18 Apribojimai

- Tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI atlikimas buvo patvirtintas taikant tik šiame informaciniame lapelyje pateiktas procedūras. Šių procedūrų pakeitimai gali pakeisti tyrimo veiksmingumą. Tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI rezultatai turėtų būti aiškinami atsižvelgiant į kitus laboratorinius ir klinikinius duomenis, kuriuos turi gydytojas.
- Tyrimu „Xpert“ MRSA/SA SSTI galima nustatyti MRSA ir (arba) SA DNR iš negyvybingų organizmų. To tikimybė padidėja pacientams, vartojantiems antibiotikus. Pagrindiniame klinikiniame tyrime klaidingai teigiamas SA nustatymo dažnis (palyginti su kultūra) pacientams, vartojantiems antibiotikus, per 3 savaites iki tyrimo „Xpert MRSA/SA“ buvo 13,8 %. Klaidingai teigiamas MRSA nustatymo dažnis (palyginti su kultūra) pacientams, vartojantiems antibiotikus, per 3 savaites iki tyrimo „Xpert MRSA/SA“ buvo 9,5 %.
- Teigiamas tyrimo rezultatas nebūtinai rodo gyvybingų organizmų buvimą. Tačiau manoma, kad yra esant MRSA ar SA.
- Tikrinimas naudojant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI turėtų būti naudojamas kaip papildoma priemonė prieinamiems kitiems metodams.
- Neteisingai surinkus mėginius, gali būti klaidingi tyrimų rezultatai; nesilaikoma rekomenduojamų mėginių surinkimo, tvarkymo ir laikymo procedūrų; techninė klaida; mėginio sumaišymas; arba dėl to, kad mėginių organizmų skaičius yra per mažas, kad būtų galima nustatyti tyrimu. Norint išvengti klaidingų rezultatų, būtina atidžiai laikytis šiame lapelyje pateiktų instrukcijų.
- Kadangi MRSA ir SA nustatymas priklauso nuo mėginyje esančių organizmų skaičiaus, patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginių surinkimo, tvarkymo ir laikymo.
- Mutacijos ar polimorfizmai pradmenyje arba zondą rišančiuose regionuose gali turėti įtakos naujų ar nežinomų MRSA variantų nustatymui ir sukelti klaidingai neigiamą rezultatą.
- Mėginiuose, kuriuose yra ir MRSA, ir SA, tyrimas „Xpert“ MRSA/SA SSTI gali neaptikti meticilinui atsparių SA organizmų. (Pagrindinio klinikinio tyrimo metu atlikus tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI nepavyko aptikti 2 iš 5 MRSA kultūros teigiamų mėginių situacijose, kai užfiksuotos dokumentuotos MRSA/SA mišrios infekcijos.)
- Mišrioje kultūroje analitinis MRSA AR yra kintamas, kai yra ypač didelės SA koncentracijos. Konkurencija iš SA buvo stebima esant MRSA: SA santykiui 1:1x10⁶. Klinikinių tyrimų metu 5 iš 246 MRSA teigiamų kultūrų buvo mišrios MRSA ir SA infekcijos. „Xpert“ MRSA/SA SSTI nustatė, kad 3 iš 5 mišrių infekcijų yra MRSA teigiamos, o 2 iš 5 – kaip SA teigiamos / MRSA neigiamos.
- Pastebėtas MRSA/SA SSTI tyrimo slopinimas naudojant šias medžiagas: StaphA⁺septikas (5 % svor./tūr.), hidrokortizonas (5 % svor./tūr.) ir antibakteriė rankų dezinfekavimo priemonė (5 % svor./tūr.).

- Mėginių, kurių sudėtyje yra merkurochromo, negalima naudoti dėl jo fluorescuojančio pobūdžio.
- Atliekant tyrimą tyrimą „Xpert“ MRSA / SA SSTI bus gautas klaidingai teigiamas MRSA rezultatas bandant mišrios infekcijos SSTI mėginį, kuriame yra ir meticilinui atsparaus koagulazės neigiamo *Staphylococcus* (angl., methicillin-resistant coagulase negative Staphylococcus, MRCNS), ir *Staphylococcus aureus* (SA) meticilinui atsparios tuščios kasetės.
- Dėl praskiedimo koeficiento, susijusio su pakartotinio tyrimo procedūra, gali būti, kad MRSA arba SA teigiami mėginiai labai arti arba prie tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI aptikimo ribos (AR), pakartotinai ištyrus, rezultatas gali būti klaidingai neigiamas.

19 Trukdančios medžiagos

Tiriamą tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI metu pastebėta, kad 428 iš 848 mėginių yra kraujo, o 404 – kitų nespecifinių medžiagų, kurios gali trukdyti tyrimui (atkreipkite dėmesį, kad kai kuriuose mėginiuose buvo daugiau nei vienos rūšies galimas teršalas). Fišerio kriterijaus tyrimai, naudojant duomenis, gautus iš tepinėlių su šiomis galimai trukdančiomis medžiagomis ir be jų, parodė, kad jų buvimas neturėjo įtakos tyrimo rezultatams.

Neklinikiniame tyrime potencialiai trukdančios medžiagos, kurių gali būti odos ir minkštųjų audinių infekcijos mėginiuose, buvo įvertintos tiesiogiai atsižvelgiant į tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI atlikimą. Tarp galimų odos ir minkštųjų audinių infekcijų trukdančių medžiagų gali būti, bet neapsiribojant: kraujas, pūliai, plazma, išviršiniai tepalai (antibiotikai / antiseptikai / skausmą malšinantys vaistai), skysčių šalinimo priemonės ir tinktūros. Šios medžiagos nurodytos lentelė 2 ir lentelė 3, nurodant veikliąsias medžiagas ir ištirtas koncentracijas. Pastebėtas MRSA/SA SSTI tyrimo slopinimas naudojant šias medžiagas: Stafilokoko antiseptikas (5 % svor./tūr.), hidrokortizonas (5 % svor./tūr.) ir antibakteriė rankų dezinfekavimo priemonė (5 % svor./tūr.).

Mėginių, kurių sudėtyje yra merkurochromo, negalima naudoti dėl jo fluorescuojančio pobūdžio.

lentelė 2. Ištirtos potencialiai trukdančios SSTI medžiagos

Medžiaga	Veiklioji medžiaga	% ištirta
TET buferis	Kontrolė	Kontrolė
Leuko-trombo sluoksnis (be pakaitalo)	BKK (1,5e9/ml)	50 % (tūr./tūr.)
Visos sudėties kraujas (be MRSA/SA)	Netinkamas	50 % (tūr./tūr.)
Plazma	Netinkamas	50 % (tūr./tūr.)
Neosporinas	400 vnt. bacitracino 5 000 vnt. polimiksino B 3,5 mg neomicinas	1 % ir 5 % (svor./tūr.)
StaphA ⁺ septikas	0,2 % benzetonio chloridas, 2,5 % lidokaino HCl	1 % ir 5 % (svor./tūr.)
Hidrokortizonas	1 % hidrokortizonas	1 % ir 5 % (svor./tūr.)
„Boil-Ease“	20 % benzokainas	1 % ir 5 % (svor./tūr.)
Jodo tinktura	2 % jodo	50 % (tūr./tūr.)

lentelė 3. Ištirtos potencialiai trukdančios SSTI medžiagos

Medžiaga	Veiklioji medžiaga	% ištirta
TET buferis (kontrolinis)	Kontrolė	Kontrolė
Mupirocinas	0,2 % benzetonio chloridas, 2,5 % lidokaino HCl	5 % (svor./tūr.)
Visos sudėties kraujas (be MRSA/SA)	Netinkamas	50 % (tūr./tūr.)
Fiziologinis tirpalas	0,65 % natrio chlorido	50 % (tūr./tūr.)
Antibakterinis rankų dezinfekantas	62 % etilo alkoholis	1 % ir 5 % (svor./tūr.)
70 % izopropilo alkoholis	70 % izopropilo alkoholis	50 % (tūr./tūr.)

20 Numatytos vertės

Atliekant klinikinį tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI, iš keturių didelių ligoninių visoje JAV iš viso buvo įtraukti 848 SSTI mėginiai. Teigiamų atvejų skaičius ir procentinė dalis, naudojant etaloninį kultūros metodą, apskaičiuota pagal amžiaus grupes, pateikiama lentelė 4.

lentelė 4. Stebimas MRSA ir SA paplitimas pagal kultūrą

Amžiaus grupė	Bendras N	MRSA pagal kultūrą		SA pagal kultūrą	
		Teigiamų skaičius	Pastebėtas paplitimas	Teigiamų skaičius	Pastebėtas paplitimas
Amžius mažiau nei 3	34	11	32,4 %	21	61,8 %
3 iki 18 metų amžiaus	100	25	25,0 %	55	55,0 %
19 iki 65 metų amžiaus	614	188	30,6 %	300	48,9 %
66 metų ir vyresnio amžiaus	100	22	22,0 %	35	35,0 %

21 Veiksmingumo charakteristikos

21.1 Klinikiniai rezultatai

Tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI veikimo charakteristikos buvo nustatytos atliekant kelių centrų perspektyvinį tiriamąjį tyrimą keturiuose JAV institucijose, lyginant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI su etalonine kultūra. Tiriamieji buvo asmenys, kurių įprastinė priežiūra reikalavo tepinėlio surinkimo iš paciento odos ir minkštųjų audinių infekcijos kultūrai.

Iš kiekvieno tiriamojo buvo surinkti dvigubi tepinėliai. Vienas tepinėlis buvo ištirtas tyrimu „Xpert“ MRSA/SA SSTI registracijos centre, o kitas tepinėlis buvo ištirtas standartiniu šio centro metodu, o likęs mėginys buvo išsiųstas į centrinę laboratoriją etaloninėms kultūroms tirti.

Centralizuotoje laboratorijoje mėginys buvo praturtintas per naktį triptikazės sojos sultinyje su 6,5 % NaCl. Po to triptikazės sojos sultinys buvo suteptas ant plokštelių su cefoksitinu (skirta MRSA) ir be cefoksitino (skirta SA). Jei vienoje ar abiejose SA arba MRSA plokštelėse parodė *S. aureus* kolonijos, kolonijos kultūros buvo pekeltos ant kraujo agarų plokštelių. Manoma, kad teigiamos kolonijos buvo patvirtintos katalazės, mėgintuvėlių koagulazės ir Gramo dažikliu. *MecA*-tarpininkaujantis oksacilino atsparumas buvo tirtas disko difuzijos būdu, naudojant 30 µg cefoksitino diską, o riba buvo

21/22 mm. Jei buvo nustatyta, kad tiek SA, tiek MRSA plokštelių kultūros buvo neigiamos, archyvuotas triptikazės sojos sultinys su 6,5 % NaCl kultūros buvo perkeltos ant kraujo agarą, po to atliktas SA / MRSA apdorėjimas, kaip aprašyta anksčiau.

Tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI atlikimas buvo apskaičiuotas palyginus su etaloninės kultūros rezultatais.

21.2 Bendri rezultatai

Iš viso MRSA ir SA tyrimu „Xpert“ MRSA/SA SSTI ir kultūra buvo ištirti 848 mėginiai.

Tarp 848 tinkamų duomenų rinkinio atvejų 207 tiriamiesiems buvo pranešta apie antibiotikų vartojimą per 3 savaites prieš imant mėginius, o 441 tiriamam asmeniui antibiotikų vartojimas nebuvo patvirtintas; 200 atvejų antibiotikų buklė nebuvo žinoma. Naudojant antibiotikus buvo pastebėtas statistiškai reikšmingas SA teigiamumo greičio sumažėjimas, palyginti su kultūros rezultatais ($p=0,007$); apie šį reiškinį taip pat pranešta literatūroje.^{10, 11, 12, 13, 14} MRSA teigiamumas kultūrai taip pat buvo sumažintas, nors ir mažiau ($p=0,022$). Teigiamumo sumažėjimas nebuvo pastebėtas atliekant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI, kai buvo naudojami antibiotikai, taip pat nebuvo pastebėtas joks slopinimas atliekant tyrimą esant vietiniams antibiotikams (žr. 20 skyrių „Trukdančios medžiagos“). Sumažėję MRSA ir SA kultūros teigiamumo rodikliai, vartojant antibiotikus, sukėlė didesnius nei tikėtasi klaidingai teigiamus rodiklius, pastebėtus atliekant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI.

Penkios iš 246 teigiamų MRSA kultūrų turėjo mišrias MRSA ir SA infekcijas. „Xpert“ MRSA/SA SSTI nustatė, kad 3 iš 5 mišrių infekcijų yra MRSA teigiamos, o 2 iš 5 – kaip SA teigiamos / MRSA neigiamos.

Tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI rezultatai apibendrinti nuo lentelė 5 iki lentelė 7.

lentelė 5. MRSA/SA efektyvumas tiems asmenims, kurie nenaudoja antibiotikų (per 3 savaites nuo mėginių paėmimo), palyginti su etalonine kultūra

	Kultūra			Iš viso
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neig./Jokio augimo	
MRSA+	137 ^a	2	6	145
SA+/MRSA-	3 ^b	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Iš viso	146	85	210	441

^a 1 iš 137 buvo mišri MRSA ir SA infekcija.

^b 2 iš 3 buvo mišri MRSA ir SA infekcija.

Teigiamas procentinis susitarimas (MRSA+) = 93,8; 95 % pasitikėjimo intervalas = 88,6-97,1

Neigiamas procentinis susitarimas (MRSA+) = 97,3; 95 % pasitikėjimo intervalas = 94,7-98,8

Teigiamas procentinis susitarimas (SA+/MRSA+) = 95,7; 95 % pasitikėjimo intervalas = 92,2-97,9

Neigiamas procentinis susitarimas (SA+/MRSA+) = 89,5; 95 % pasitikėjimo intervalas = 84,6-93,3

Tiriamųjų, kurie 3 savaites iki mėginių paėmimo nevartojo antibiotikų, tyrimas „Xpert“ MRSA/SA SSTI 93,8 % mėginių nustatė teigiamą MRSA, ir 97,3 % mėginių nustatė neigiamą MRSA, palyginti su etaloniniu kultūros metodu, ir 95,7 % mėginių buvo teigiami SA ir 89,5 % neigiamų SA mėginių, palyginti su etaloniniu kultūros metodu.

Tarp šių asmenų, nevartojusių antibiotikų, 96,8 % (427/441) buvo sėkmingi pirmą kartą bandant atlikti tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI. Likusieji 14 davė neapibrėžtus pirmojo tyrimo rezultatus (6 **NEGALIOJANTIS (INVALID)**, 7 **KLAIDA (ERROR)** ir 1 **REZULTATO NĖRA (NO RESULT)**). Iš 14 neapibrėžtų pirmu bandymu visi davė rezultatą antruoju bandymu.

lentelė 6. MRSA/SA efektyvumas tiems asmenims, kuriš antibiotikų vartojimas nežinomas (per 3 savaites nuo mėginių paėmimo), palyginti su etalonine kultūra

Kultūra					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neig./Jokio augimo	Iš viso
Xpert	MRSA+	47 ^a	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Iš viso	50	47	103	200

^a 2 iš 47 buvo mišri MRSA ir SA infekcija

Teigiamas procentinis susitarimas (MRSA+) = 94,0; 95 % pasitikėjimo intervalas = 83,5-98,7

Neigiamas procentinis susitarimas (MRSA+) = 97,3; 95 % pasitikėjimo intervalas = 93,3-99,3

Teigiamas procentinis susitarimas (SA+/MRSA+) = 96,9; 95 % pasitikėjimo intervalas = 91,2-99,4

Neigiamas procentinis susitarimas (SA+/MRSA+) = 88,3; 95 % pasitikėjimo intervalas = 80,5-93,8

Kai nebuvo žinoma, ar tiriamieji antibiotikus vartojo per 3 savaites iki mėginių paėmimo, tyrimas „Xpert“ MRSA/SA SSTI 94,0 % mėginių nustatė teigiamą MRSA, ir 97,3 % mėginių nustatė neigiamą MRSA, palyginti su etaloniniu kultūros metodu, ir 96,9 % mėginių buvo teigiami SA ir 88,3 % neigiamų SA mėginių, palyginti su etaloniniu kultūros metodu.

Tarp šių asmenų, kurių antibiotikų vartojimas nežinomas, 97,0 % (194/200) buvo sėkmingi pirmą kartą bandant atlikti tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI. Likusieji 6 davė neapibrėžtus pirmojo tyrimo rezultatus (2 **NEGALIOJANTIS (INVALID)**, 3 **KLAIDA (ERROR)** ir 1 **REZULTATO NĖRA (NO RESULT)**). Iš 6 neapibrėžtų pirmu bandymu visi davė rezultatą antruoju bandymu.

lentelė 7. MRSA/SA veikimas tiriamiesiems, vartojantiems antibiotikus (per 3 savaites nuo mėginių paėmimo), palyginti su etalonine kultūra

Kultūra					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neig./Jokio augimo	Iš viso
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Iš viso	50	34	123	207

Teigiamas procentinis susitarimas (MRSA+) = 88,0; 95 % pasitikėjimo intervalas = 75,7-95,5

Neigiamas procentinis susitarimas (MRSA+) = 92,4; 95 % pasitikėjimo intervalas = 87,0-96,0

Teigiamas procentinis susitarimas (SA+/MRSA+) = 95,2; 95 % pasitikėjimo intervalas = 88,3-98,7

Neigiamas procentinis susitarimas (SA+/MRSA+) = 76,4; 95 % pasitikėjimo intervalas = 67,9-83,6

Tiriamųjų, kurie 3 savaites iki mėginių paėmimo vartojo antibiotikus, tyrimas „Xpert“ MRSA/SA SSTI 88,0 % mėginių nustatė teigiamą MRSA, ir 92,4 % mėginių nustatė neigiamą MRSA, palyginti su etaloniniu kultūros metodu, ir 95,2 % mėginių buvo teigiami SA ir 76,4 % neigiamų SA mėginių, palyginti su etaloniniu kultūros metodu.

Tarp šių asmenų, neavartojusių antibiotikų, 96,1 % (199/207) iš šių tinkamų mėginių buvo sėkmingi pirmą kartą bandant atlikti tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI. Likusieji 8 davė neapibrėžtus pirmojo tyrimo rezultatus (5 **NEGALIOJANTIS (INVALID)** ir 3 **KLAIDA (ERROR)**). Iš 8 neapibrėžtų pirmu bandymu visi davė rezultatą antruoju bandymu.

21.3 Tušti kasetės variantai

Norint, kad naudojant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI būtų galima nustatyti, kad MRSA yra teigiamas, tyrimas *spa* turi būti teigiamas, taip pat *mecA* ir *SCCmec*. Izoliatas, teigiamas *spa* ir *SCCmec*, bet ne *mecA* yra SA, nes jis yra jautrus meticilinui. Tokia situacija gali atsirasti, kai yra išpjauta *SCCmec* elemento dalis, turinti *mecA*, tačiau šio mobiliojo elemento galai lieka vietoje, duodami teigiamą *SCCmec* signalą. Šie izoliatai kartais vadinami tuščių kasetėlių variantais ir klinikinėje aplinkoje jie nėra reti. Šių izoliatų reikšmė yra potencialiai supainioti MRSA tyrimą, kuris tiesiogiai neaptinka *mecA* geno. Tyrimas „Xpert“ MRSA/SA SSTI buvo sukurtas siekiant teisingai identifikuoti šiuos variantus kaip SA.

Tarp tinkamų mėginių, įtrauktų į šioje ataskaitoje pateiktą duomenų analizę, iš viso 16 izoliatų atitinka tuščią kasetės profilį, todėl gaunami teigiami *spa* ir *SCCmec* tyrimų rezultatai, tačiau nėra *mecA* aptikimo (Ct = 0), kaip parodyta lentelė 8. Penkiolika (15) iš 16 buvo patikrinti MRSA tikri neigiami izoliatai, palyginti su kultūra, ir 14 iš 16 buvo patikrinti tikri teigiami SA izoliatai, palyginti su kultūra. Vienas izoliatas buvo identifikuotas kaip MRSA pagal kultūrą, o 2 izoliatai buvo MRSA ir SA neigiami pagal kultūrą.

lentelė 8. MRSA / SA SSTI veiksmingumas ir etaloninė kultūra — tušti kasetėlių variantai

Tiriamąjio #	Xpert Rezultatas	<i>spa</i> (Ct)	<i>mecA</i> (Ct)	<i>SCCmec</i> (Ct)	Kultūra	Xpert ir kultūra	
						MRSA	SA
1	SA	23,6	0	26,0	SA	TN	TT
2	SA	14,7	0	16,5	SA	TN	TT
3	SA	20,5	0	34,0	SA	TN	TT
4	SA	18,4	0	21,0	SA	TN	TT
5	SA	15,6	0	28,4	MRSA	NN	TT
6	SA	17,2	0	31,6	SA	TN	TT
7	SA	34,1	0	35,6	NEIG.	TN	KT
8	SA	29,1	0	33,0	SA	TN	TT
9	SA	12,7	0	23,5	SA	TN	TT
10	SA	18,2	0	27,6	SA	TN	TT
11	SA	18,4	0	22,0	SA	TN	TT
12	SA	25,5	0	27,7	SA	TN	TT
13	SA	20,0	0	22,1	NEIG.	TN	KT
14	SA	26,0	0	28,3	SA	TN	TT
15	SA	23,9	0	25,7	SA	TN	TT
16	SA	19,9	0	34,0	SA	TN	TT

22 Analitinis veiksmingumas

22.1 Analitinio specifiškumo kryžminio reaktyvumo tyrimas

Buvo surinktos šimtas penkios (105) padermės, kiekybiškai įvertintos ir iširtos naudojant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI. 98 kultūros iš „American Type Culture Collection“ (ATCC) ir 7 *Staphylococcus aureus* antimikrobinio atsparumo tinklo (angl. Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus*, NARSA) padermės yra filogenetiškai susijusios su *Staphylococcus aureus* rūšimis arba su potencialiai aptinkamomis ligoninės aplinkoje.

Iš jų buvo įtraukti jautrus meticilinui koagulazei neigiami stafilokokai (29) ir meticilinui atsparūs koagulazei neigiami stafilokokai (9). Tirti organizmai buvo nustatyti kaip gramteigiami (74), gramneigiami (28) arba mielės (3). Organizmai buvo toliau klasifikuojami kaip aerobiniai (95) arba anaerobiniai (10).

Du (2) ar daugiau kiekvieno izoliato pakartojimų buvo tiriami 1,7-3,2 McFarland vienetais. Tyrimo sąlygomis visiems izoliatams buvo nustatytas neigiamas MRSA ir neigiamas SA poveikis; nė vienas iš izoliatų nebuvo aptiktas atlikus tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI. Į tyrimą buvo įtrauktos teigiamos ir neigiamos kontrolės. Analitinis specifiskumas buvo 100 %.

22.2 BORSA padermių įvertinimas

Buvo išbandytos septynios (7) gerai apibūdintos ribinės oksacilinui atsparios *Staphylococcus aureus* (BORSA) padermės, įskaitant vieną akivaizdžią tuščią kasetę (žr. aukščiau). Meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus* yra atsparus visiems β-laktamo vaistams, naudojant alternatyvų peniciliną surišantį baltymą PBP2a, kurį koduoja *mecA*¹⁵. BORSA padermės yra *mecA* neigiamos, tačiau oksacilino mažiausia slopinanti koncentracija (MSK) yra ≥ 2 ir ≤ 8 μg/ml. Ypač vertinga atskirti MRSA nuo BORSA, kad būtų išvengta nereikalingo ir netinkamo vankomicino vartojimo ir izoliavimo atsargumo priemonių, kurios nėra būtinos pacientams, užsikrėtusiems β-laktamui jautriomis padermėmis¹⁶.

Šio tyrimo sąlygomis, naudojant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI, visiems 7 BORSA izoliatams (įskaitant tariamą tuščios kasetės izoliatą) MRSA buvo neigiamas / SA teigiamas tiek esant aukštai, tiek žemai ląstelių koncentracijai. Apie *mecA* signalus nebuvo pranešta. Šie rezultatai rodo, kad BORSA padermė bus teisingai nustatyta kaip neigiama MRSA / teigiama SA ir kad naudojant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI nebus pranešta apie klaidingai teigiamą MRSA tyrimo rezultatą.

22.3 Analitinis jautrumas

Aptikimo tyrimų riba

Buvo atlikti tyrimai, siekiant nustatyti 95 % patikimumo intervalus, taikomus analitinei *Staphylococcus aureus* (SA) ląstelių ir meticilinui atsparių *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) ląstelių aptikimo ribai (praskiestoms) į žmogaus kilmės pakaitinę žaizdos matricą. Pakaitinę žaizdos matricą sudarė baltųjų kraujo kūnelių (BKK) koncentratas, paruoštas centrifuguojant visos sudėties kraują. Matricoje taip pat buvo raudonųjų kraujo kūnelių (RKK) ir plazmos bei nereikšmingas kiekis antikoagulantų (CPD arba CPDA-1). Aptikimo riba apibrėžiama kaip mažiausias kolonijas sudarančių vienetų (KSV) skaičius, kurią galima pakartoti nuo neigiamų mėginių 95 % patikimumu arba mažiausia koncentracija, kai 19 iš 20 kopijų buvo teigiamos.

Atliekant MRSA, kiekvienos iširtos MRSA koncentracijos (KSV / tepinėlis) metu buvo įvertinti 20 pakartojimų 6-iems atskiriems izoliatams, atstovaujantiems SCC*mec* I, II, III, IVa, V ir VI tipams. Kai būdinga impulsinio lauko gelio elektroforezė (ILGE), JAV100, buvo atstovaujama labiausiai paplitusi sveikatos priežiūros srityje įgyta padermė ir USA400 – viena iš labiausiai paplitusių bendruomenės įgytų padermių.

SA atveju 20 atskirų bandinių buvo vertinama kiekvienoje SA koncentracijoje (KSV / tepinėlis) 3 atskiriems SA izoliatams. Buvo atstovaujami JAV tipai USA900 ir USA1200.

Įvertinimo ir pasikliautinieji intervalai buvo nustatyti naudojant logistinę regresiją su duomenimis (teigiamų rezultatų skaičius vienam pakartojimų skaičiui kiekviename lygyje) per tirtą KSV / tepinėlio intervalą. Pasikliautinieji intervalai buvo nustatyti naudojant didžiausios tikimybės įverčius logistinio modelio parametruose, naudojant didelę imties dispersijos ir kovariacijos matricą. AR taško įvertinimai ir 95 % viršutiniai ir apatiniai pasikliautinieji intervalai kiekvienai SA ir kiekvienai MRSA SCC*mec* rūšiai yra apibendrinti lentelė 9 ir lentelė 10.

lentelė 9. 95 % pasikliautinieji intervalai atliekant analitinį AR – SA

SA Padermės ID	ILGE	AR (KSV / tepinėlis)	Apatinis 95 % PI	Viršutinis 95 % PI
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	nežinoma	123	97	188

lentelė 10. 95 % pasikliautiniai intervalai atliekant analitinį AR – MRSA

MRSA Padermės ID	SCCmec Tipas	ILGE	AR (KSV / tepinėlis)	Apatinis 95 % PI	Viršutinis 95 % PI
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	nežinoma	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

Šio tyrimo rezultatai rodo, kad tyrimas „Xpert“ MRSA/SA SSTI 95 % laiko suteiks teigiamą SA rezultatą su 95 % patikimumu žaizdos tepinėliui, kuriame yra 150 KSV, ir teigiamam MRSA rezultatui 95 % laiko su 95 % patikimumu žaizdos tepinėliui, kuriame yra 300 KSV.

Šimtas dvidešimt vienas (121) papildomas *Staphylococcus aureus* kamienas buvo ištirtas naudojant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI. Vienos nakties kultūros buvo auginamos smegenų širdies infuzijos (SŠI) terpėje ir pritaikytos 0,5 McFarland vienetais. Visos padermės buvo tiriamos trimis egzemplioriais, naudojant 100 µl kultūrų, toliau atskiestų 100 tūkstančių iki milijono kartų.

MRSA (78) ir SA (43) padermės buvo pasirinktos taip, kad atspindėtų *Staphylococcus aureus* rūšies genetinę įvairovės diapazoną pagal filogenetinę struktūrą. Atrankos atspindi pirmines linijas, akcentuojant specifinius kloninius kompleksus, kuriuose daugiausia stebima MRSA. Buvo įtrauktos linijos, kuriose yra MRSA ir SA, taip pat tos, kuriose yra tik SA.

Tyrimas „Xpert“ MRSA/SA SSTI teisingai nustatė 116 iš 121 padermių. 5 disordantams buvo būdinga katalazė, mėgintuvėlių koagulazė ir Gramo dažiklis. *MecA*-tarpininkaujantis oksacilino atsparumas buvo įvertintas disko difuzijos būdu, naudojant 30 µg cefoksitino diską, o skersmens riba buvo 21/22 mm.

Trims (3) iš 78 MRSA padermių buvo nustatytas MRSA neigiamas / SA teigiamas, naudojant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI. Tolesnis apibūdinimas rodo, kad šios padermės nėra atsparios ir buvo teisingai pranešta apie neigiamą MRSA; teigiamą SA.

Dviems (2) iš 43 MRSA padermių buvo nustatytas MRSA teigiamas / SA teigiamas, naudojant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI. Tolesnis apibūdinimas rodo, kad šios padermės atsparios ir buvo teisingai pranešta apie teigiamą MRSA; teigiamą SA.

Kiekvienam iš 12 žinomų USA300 izoliatų buvo teisingai pranešta apie teigiamą MRSA ir teigiamą SA poveikį, kaip tikėtasi.

23 Tuščių kasečių variantų įvertinimas

Dvidešimt du (22) *Staphylococcus aureus* izoliatai, identifiukuoti kaip tuščių kasečių variantai, buvo ištirti naudojant tyrimą „Xpert“ MRSA/SA SSTI. Vienos nakties kultūros buvo pakoreguotos iki 0,5 McFarland vieneto. Visos padermės buvo tiriamos iš kultūrų, toliau praskiestų 100 kartų (didelis) ir 100 tūkstančių kartų (mažas).

Tyrimas „Xpert“ MRSA/SA SSTI teisingai nustatė, kad visi 22 izoliatai yra MRSA neigiami ir SA teigiami. Abiejose tirtose ląstelių koncentracijose buvo aptikti tik *spa* ir *SCCmec* taikiniai. *mecA* Cts nebuvo aptikti.

24 Pernešamo užkrėtimo tyrimas

Buvo atliktas tyrimas, siekiant parodyti, kad vienkartinės, atskiros „GeneXpert“ kasetės užkerta kelią neigiamų mėginių užteršimui, jei po to tame pačiame „GeneXpert“ modulyje buvo didelio teigiamumo mėginiai. Tyrimą sudarė neigiamas mėginys, apdorotas tame pačiame „GeneXpert“ modulyje, po kurio iš karto sekė labai teigiamas MRSA mėginys (apytiksliai 10^7 KSV / tyrimas). Tai buvo pakartota 20 kartų tarp dviejų „GeneXpert“ modulių, iš viso 42 kartus. Jokio pernešamo užkrečiamumo nenustatyta. Visiems 21 teigiamiesiems mėginiams buvo teisingai nurodytas teigiamas MRSA / teigiamas SA. Visiems 21 neigiamiesiems mėginiams buvo teisingai nurodyti neigiamas MRSA / neigiamas SA.

25 Atkuriamumas

10 mėginių grupė su skirtinga SA, MRSA ir *Staphylococcus epidermidis* (neigiama) koncentracija buvo tirama dviem egzemplioriais 10 skirtingų dienų kiekviename iš trijų centrų (10 mėginių x 2 kartus per dieną x 10 dienų x 3 centruose). Kiekviename iš 3 tyrimo centrų buvo naudojama viena tyrimo „Xpert“ MRSA/SA rinkinio partija. Tyrimai „Xpert“ MRSA / SA buvo atlikti pagal tyrimo „Xpert“ MRSA / SA SSTI procedūrą.

lentelė 11. Atkuriamumo rezultatų suvestinė

Mėginio ID	1 centras (Site 1)	2 centras (Site 2)	3 centras (Site 3)	Bendras sutapimas (Total Agreement)
Neig. (MSSE)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
SA labai neig.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	90 % (18/20)	96,7 % (58/60)
SA mažai teig.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)
MRSA1 labai neig.	100 % (20/20)	90 % (18/20)	100 % (20/20)	96,6 % (58/60)
MRSA1 mažai teig.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	90 % (18/20)	96,6 % (58/60)
MRSA2 abai teig.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA2 mažai teig.	100 % (20/20)	95 % (19/20)	95 % (19/20)	96,6 % (58/60)
Bendras sutapimas pagal centrą, %	100 % (140/140)	97,9 % (137/140)	95,7 % (134/140)	97,9 % (411/420)

lentelė 12. Ct vertės rezultatų suvestinė pagal mėginio lygį ir zoną

Lygis	Vidurkis	Std Dev	%VK
SPC			
MRSA1 labai neig.	34,52	0,82	2,36
MRSA2 abai teig.	34,46	0,85	2,46
Neig. (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA labai neig.	34,38	0,92	2,66
spa			
Lygis	Vidurkis	Std Dev	%VK
MRSA1 mažai teig.	32,96	0,8	2,44
MRSA2 mažai teig.	31,05	0,69	2,21
SA mažai teig.	33,91	0,8	2,35
mecA			
Lygis	Vidurkis	Std Dev	%VK
MRSA1 mažai teig.	33,25	0,80	2,40
MRSA2 mažai teig.	31,50	0,68	2,16
SCCmec			
Lygis	Vidurkis	Std Dev	%VK
MRSA1 mažai teig.	34,19	0,90	2,63
MRSA2 mažai teig.	33,13	0,68	2,05

Antrasis atkartojamumo tyrimas buvo atliktas naudojant 4 mėginių grupę (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD ir neigiamą kontrolę: *Staphylococcus epidermidis*). Plokštės buvo tiriamos dviem egzemplioriais 10 skirtingų dienų kiekviename iš trijų centrų (4 mėginiai x 2 kartus per dieną x 10 dienų x 3 centrai). Kiekviename iš 3 tyrimo centrų buvo naudojama viena tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI rinkinio partija. Tyrimai „Xpert“ MRSA/SA SSTI buvo atlikti pagal tyrimo „Xpert“ MRSA/SA SSTI procedūrą. Teisingi rezultatai buvo gauti 239 iš 240 tyrimų.

lentelė 13. Atkuriamumo rezultatų suvestinė

Mėginio ID	1 centras (Site 1)	2 centras (Site 2)	3 centras (Site 3)	Bendras sutapimas (Total Agreement)
Neig. (MSSE)	100 (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
SA vidutiniškai teig. ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA1 vidutiniškai teig. ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA2 vidutiniškai teig. ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)
Bendras sutapimas pagal centrą, %	100 % (80/80)	100 % (80/80)	98,8 % (79/80)	99,6 % (239/240)

^a 10X LoD

lentelė 14. Ct vertės rezultatų suvestinė pagal mėginio lygį ir zoną

Lygis	Vidurkis	Std Dev	%VK
SPC			
MRSA1 vidutiniškai teig.	35,72	1,87	5,24
MRSA2 vidutiniškai teig.	36,29	2,66	7,34
SA vidutiniškai teig.	34,55	1,19	3,44
NEIG.	34,45	1,06	3,09
spa			
Lygis	Vidurkis	Std Dev	%VK
MRSA1 vidutiniškai teig.	29,52	1,30	4,40
MRSA2 vidutiniškai teig.	28,91	1,03	3,57
SA vidutiniškai teig.	30,59	0,91	2,99
mecA			
Lygis	Vidurkis	Std Dev	%VK
MRSA1 vidutiniškai teig.	29,78	1,28	4,29
MRSA2 vidutiniškai teig.	29,32	1,24	4,22
SCCmec			
Lygis	Vidurkis	Std Dev	%VK
MRSA1 vidutiniškai teig.	31,49	1,26	3,99
MRSA2 vidutiniškai teig.	31,05	1,12	3,59

26 Nuorodos

1. Bannerman TL. 2003 28 skyrius: Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press Washington, DC. 384-404 psl.
2. 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.
3. 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.
4. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999 m. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. JAMA 282(19):1745-51.
5. Shopsis B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Emerging Infectious Diseases 7(2) 323-6.
6. Salgado CD et al. 2003. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. CID 36:131.
7. Donnio, P-Y, Février F, Bifani P, et al. 2007 m. Molecular and epidemiological evidence for the spread of multiresistant methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strains in hospitals. Antimicrobial. Agents Chemother. 51: 4342 – 4350.
8. 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.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (žr. naujausią leidimą).
10. 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.
11. 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, 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.
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. 2008 m. gruodžio 16 d. EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTAS Nr. 1272/2008 2008 m. Gruodžio 16 d. dėl cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklavimo ir pakavimo, iš dalies keičiantis ir panaikinantis direktyvas. Atsargumo frazių sąrašas, Direktyvos 67/548/EEB ir 1999 / EB (iš dalies keičiančios Reglamentus (EO) Nr. 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 „Cepheid“ būstinių adresai

Bendrovės būstinė

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonas: + 1 408 541 4191
Faksas: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Būstinė Europoje

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonas: + 33 563 825 300
Faksas: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

28 Techninė pagalba

Prieš susisiekdami su „Cepheid“ klientų techninio aptarnavimo specialistais pasiruoškite šią informaciją:

- Gaminio pavadinimas
- Partijos numeris
- Prietaiso serijos numeris
- Klaidų pranešimai (jeigu yra)
- Programinės įrangos versija ir, jei taikoma, kompiuterio techninės priežiūros kodas

Jungtinės Amerikos Valstijos




Telefonas: + 1 888 838 3222
El. paštas: techsupport@cepheid.com















Prancūzija

Telefonas: + 33 563 825 319
El. paštas: support@cepheideurope.com

Visų „Cepheid“ techninės pagalbos padalinių kontaktinę informaciją galima rasti mūsų svetainėje: www.cepheid.com/en/support/contact-us

29 Ženklų lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostinė medicinos priemonė
	Nenaudoti pakartotinai

Simbolis	Reikšmė
	Partijos kodas
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Dėmesio
	Gamintojas
	Gamybos šalis
	Pakanka šiam skaičiui tyrimų: n
	Kontrolė
	Galiojimo pabaigos data
	Žymėjimas CE ženklų – Europos atitiktis
	Temperatūros apribojimas
	Atsargiai
	Biologinė rizika
	Įgaliotasis atstovas Šveicarijoje
	Importuotojas



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 Peržiūrų istorija

Skyrius	Pakeitimo aprašymas
Simbolių lentelė	Pridėti CH REP ir importuotojo simboliai bei aprašai simbolių lentelėje. Pridėta CH REP ir importuotojo informacija su adresu Šveicarijoje.
Redakcijų istorija	Atnaujinta lentelė „Pakeitimų istorija“.