

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF GXMRSA/SA-SSTI-CE

Kullanım Talimatı

CE **IVD**

Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları

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 logosu, GeneXpert[®] ve Xpert[®] Cepheid şirketinin ticari markalarıdır, ABD ve diğer ülkelerde tescillidir.

Diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

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

© 2019–2023 Cepheid.

Değişikliklerin açıklaması için Bölüm 30, Revizyon Geçmişi, bölümüne bakın.

Xpert® MRSA/SA SSTI

Sadece *In Vitro* Tanısal Kullanım İçindir.

1 Tescilli Ad

Xpert® MRSA/SA SSTI

2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert MRSA/SA SSTI

3 Kullanım Amacı

GeneXpert® Dx Sisteminde gerçekleştirilen Cepheid Xpert® MRSA/SA Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonu testi (Xpert MRSA/SA SSTI testi), deri ve yumuşak doku enfeksiyon sürüntülerinden *Staphylococcus aureus* (SA) ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) tespitine yönelik kalitatif bir *in vitro* tanısal testtir. Test, MRSA/SA DNA'yı tespit etmek için otomatik gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanır. Xpert MRSA/SA SSTI testinin mikrobiyoloji kültürü gibi diğer laboratuvar testleri ile birlikte kullanılması endike olup, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarından MRSA/SA'nın saptanmasına yardımcı olması açısından klinisyen için klinik veriler mevcuttur. Xpert MRSA/SA SSTI testi, MRSA/SA enfeksiyonları için tedavi izlemeye yönelik değildir. SA ve MRSA için eşzamanlı kültürler, duyarlılık testi veya epidemiyolojik tiplleme için organizmaları geri kazanmak açısından gereklidir.

4 Özet ve Açıklama

Staphylococcus aureus (SA), bir dizi hastalığa neden olan, iyi belgelenmiş bir insan fırsatçı patojeni ve önemli bir nozokomiyal patojendir. Bu hastalıklar arasında, karbonkül ve çıbanlar dahil olmak üzere deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ve çeşitli bölgelerin ameliyat sonrası yara enfeksiyonları yer almaktadır. Bir nozokomiyal patojen olarak *S. aureus*, önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. *S. aureus* enfeksiyonları genellikle akut ve piyojeniktir ve tedavi edilmezse çevresindeki dokuya veya bakteremi yoluyla metastatik bölgelere (diğer organları içeren) yayılabilir. *S. aureus* sebebiyle oluşan daha ciddi enfeksiyonlardan bazıları şunlardır: bakteremi, pnömoni, osteomyelit, akut endokardit, toksik şok sendromu, gıda zehirlenmesi, miyokardit, perikardit, serebrit, menenjit, koryoamniyonit, haşlanmış deri sendromu, ve kaslarda, ürogenital sistemde, merkezi sinir sisteminde ve çeşitli karın içi organlarda apseler.¹

1950'lerin başlarında, beta-laktamaz üreten plazmidlerin ortaya çıkması ve yayılması, penisilin *S. aureus* enfeksiyonlarını tedavi etmedeki etkinliğini engelledi. 1959'da sentetik bir penisilin olan metisilin piyasaya sürüldü. Ancak, 1960'ta metisiline dirençli *S. aureus* suşları tespit edildi. Bu, *S. aureus*'un *mecA* genini edinmesinin bir sonucu olarak belirlendi. Bugün ABD'de nozokomiyal enfeksiyonların yaklaşık %25'ine MRSA neden olmaktadır ve toplum kökenli MRSA bildirimleri artmakta, bu da önemli sayıda morbidite ve mortaliteyle sonuçlanmaktadır. MRSA ve metisiline duyarlı *S. aureus* (SA) bakteremileri için sırasıyla %33 ve %16 atfedilebilir ölüm oranları bildirilmiştir. MRSA enfeksiyonlarıyla ilgili maliyet artışına yönelik endişeler de mevcut. Bu enfeksiyonların yayılmasını sınırlama girişimlerinde, sağlık hizmeti sunulan ortamlarında kontrol stratejileri ve politikaları geliştirilmekte ve uygulanmaktadır. MRSA'yı kontrol etmek, pek çok hastane enfeksiyon kontrol programının ana odak noktasıdır. Şu anda, MRSA ve SA tespitinde kullanılan standart yöntem, çok zahmetli ve kesin bir sonuç elde etmek için birkaç gün sürebilen kültür yöntemidir.^{2,3,4,5,6,7}

5 İşlem Prensipleri

GeneXpert Sistemleri gerçek zamanlı PCR testlerini kullanarak basit veya karmaşık örneklerde örnek saflaştırma, nükleik asit amplifikasyonu ve hedef dizinin saptanmasını eder. sistemler, testleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek için bir alet, kişisel bilgisayar ve önceden yüklenmiş yazılım . sistemler, PCR reaktiflerini tutan ve PCR süreçlerinin yürütüldüğü tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan kartuşların kullanımını. Kartuşlar başka bir şeye ihtiyaç duymadığından, örnekler arası çapraz kontaminasyon en aza indirilir. sistemlerin tam açıklaması için bkz. ilgili *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

Xpert MRSA/SA SSTI testi, MRSA ve SA'nın saptanmasına yönelik reaktiflerin yanı sıra hedef bakterilerin yeterli şekilde işlenmesini kontrol etmek ve PCR reaksiyonunda inhibitörün/inhibitörlerin varlığını izlemek için bir örnek işleme kontrolü (SPC) içerir. SPC ayrıca PCR reaksiyon koşullarının (sıcaklık ve süre) amplifikasyon reaksiyonu için uygun olmasını ve PCR reaktiflerinin işlevsel olmasını sağlar. Prob Denetim Kontrolü (PCC), reaktif rehidrasyonunu, kartuşta PCR tüp dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini doğrular.

Xpert MRSA/SA SSTI testindeki primerler ve problemler, stafilokokal protein A (*spa*), metisilin direnci geni (*mecA*) ve SA kromozomal *attB* bölgesine yerleştirilmiş stafilokokal kaset kromozomu (*SCCmec*) için tescilli sekansları tespit eder.

6 Reaktifler ve Aletler

6.1 Sağlanan Materyal

Xpert MRSA/SA SSTI kiti 10 numuneyi veya kalite kontrol örneğini işlemek için yeterli reaktif içerir. Kit şunları içerir:

Entegre Reaksiyon Tüplü Xpert MRSA/SA SSTI Kartuşları	10
• Küre 1, Küre 2 ve Küre 3 (dondurularak kurutulmuş)	Her kartuş için 1
• Reaktif 1	Her kartuş için 3,0 ml
• Reaktif 2 (Sodyum Hidroksit)	Her kartuş için 3,0 ml
Xpert MRSA/SA SSTI Elüsyon Reaktif Torbası	Her torba için 10 x 2,0 ml
• Elüsyon Reaktif (Guanidinyum tiyosinat)	
CD	Kit başına 1
• Tahlil Tanım Dosyası (ADF)	
• ADF'yi GX yazılımına aktarma talimatı	
• Kullanma Talimatı (Prospektüs)	

Not www.cepheid.com veya www.cepheidinternational.com adreslerinde **DESTEK (SUPPORT)** sekmesi altında Güvenlik Veri Sayfalarında (SDS) yer alır.

Not Bu ürün içindeki kürelerdeki sıgır serum albumini (BSA), Amerika Birleşik Devletleri'nde özel olarak sıgır plazmasından üretilip imal edildi. Hayvanlar, geviş getiren hayvan proteini veya başka bir hayvan proteini ile beslenmedi; hayvanlar ölümden önce ve sonra yapılan testlerden geçti. İşlem sırasında, materyal diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmadı

6.2 Saklama ve Muamele

- Xpert MRSA/SA SSTI kartuşlarını ve reaktiflerini 2 – 28 °C'de saklayın.
- Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri veya kartuşları kullanmayın.
- Testi gerçekleştirmeye hazır olana kadar kartuşu açmayın.
- Bulanıklaşan veya rengi bozulan reaktifleri kullanmayın.

7 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

- GeneXpert Alet Sistemi (katalog numarası, konfigürasyona göre farklılık gösterebilir): GeneXpert aleti, tescilli GeneXpert Yazılımı sürüm 4.3 veya üzeri olan bilgisayar, elde taşınır barkod kalemi tarayıcı ve Kullanım Kılavuzu
- Yazıcı: Yazıcı gerekliyse, önerilen bir yazıcı satın alma ayarlamalarını yapmak için Cepheid Teknik Destek birimiyle temas kurun.
- Cepheid Örnek Toplama Cihazı (900-0370) veya Copan eşdeğeri
- Vorteks karıştırıcı
- Tek Kullanımlık transfer pipetleri
- Steril gazlı bez


8 Mevcut ama Sağlanmayan Materyaller

Microbiologics KWIK-STIKs™; harici pozitif kontrol olarak katalog No. 0158MRSA ve katalog No. 0360SA ve harici negatif kontrol olarak katalog No. 0371MSSE (metisiline duyarlı *Staphylococcus epidermidis*).

9 Uyarılar ve Önlemler

- Kullanılmış kartuşlar ve reaktifler de dahil, tüm biyolojik numuneleri sanki enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahipmiş gibi muamele edin. Hangisinin enfeksiyöz olabileceğini bilmek genellikle imkansız olduğundan tüm biyolojik örnekler standart önlemler doğrultusunda muamele edilmelidir. Numune muamelesine ilişkin kılavuz ilkeler, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)⁸ ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü'nden (Clinical and Laboratory Standards Institute)⁹ temin edilebilir.
- MRSA/SA ve başka organizmaları (ör. Gram negatif basil, maya) içeren karışık bir kültürde, mevcut MRSA/SA konsantrasyonuna bağlı olarak, özellikle MRSA/SA konsantrasyonu testin LoD'sine yakınsa sonuçlar yanlış negatif veya değişken olabilir.
- Kimyasallarla çalışma ve biyolojik numuneleri muamele etme ile ilgili kurumunuzun güvenlik prosedürlerine uyun.
- Xpert MRSA/SA SSTI testi, cansız organizmalardan MRSA ve/veya SA DNA'yı tespit edebilir. Antibiyotik alan hastalarda bunun ortaya çıkma olasılığı artar.
- Xpert MRSA/SA SSTI testi, antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları sağlamaz. Duyarlılık testini kültürlemek ve gerçekleştirmek için ek süre gereklidir.
- Xpert MRSA/SA SSTI test reaktifinin yerine başka reaktifler kullanmayın.
- Xpert MRSA/SA SSTI test kartuşu kapağını, örnek ve reaktif ekleme veya tekrar test etme işlemi dışında açmayın.
- Örneği veya reaktifi ekledikten sonra düşürülmüş veya çalkalanmış bir kartuşu kullanmayın.
- Hasarlı reaksiyon tüpü olan bir kartuşu kullanmayın.
- Her tek kullanımlık Xpert MRSA/SA SSTI test kartuşu bir adet test işlemek için kullanılır. Kullanılmış kartuşları tekrar kullanmayın.
- Biyolojik örnekler, transfer cihazları ve kullanılmış kartuşlar, standart önlemleri gerektiren enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahip olarak düşünülmelidir. Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun şekilde atılması için kurumunuzun çevresel atık prosedürlerine uyun. Bu materyaller, spesifik ulusal veya bölgesel atma prosedürü gerektiren, kimyasal açıdan tehlikeli atık özellikleri gösterebilir. Uygun şekilde atma ile ilgili ulusal veya bölgesel düzenlemeler açık bir talimat sağlamıyorsa, biyolojik numuneler ve kullanılmış kartuşlar DSÖ [Dünya Sağlık Örgütü, WHO] tıbbi atık muamelesi uyarınca atılmalıdır.
- Testi gerçekleştirmeye hazır olana kadar kartuş kapağını açmayın.

10 Kimyasal Tehlikeler^{17,18}

- UN GHS Tehlike Piktogramı: 
- Uyarı Sözcüğü: UYARI
- UN GHS Tehlike Beyanları
 - Yutulduğunda zararlıdır
 - Cilt tahrişine yol açar
 - Ciddi göz tahrişine neden olur
- UN GHS Önleyici Beyanları

- **Önleme**
 - Kullanım sonrasında iyice yıkayın.
 - Bu ürünü kullanırken herhangi bir şey yemeyin, içmeyin veya sigara kullanmayın.
 - Çevreye salınmasından kaçının.
 - Koruyucu eldiven/koruyucu giysi/göz koruması/yüz koruması kullanın
- **Müdahale**
 - CİLTTEYSE: Bol sabun ve suyla yıkayın.
 - Kirlenen giysileri çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın.
 - Özel tedavi, bkz. ek ilk yardım bilgileri.
 - Ciltte tahriş görülürse: Tıbbi yardım/destek alın.
 - GÖZLERDE TAHRİŞ VARSA: Suyla birkaç dakika dikkatlice durulayın. Varsa ve çıkarması kolaysa kontakt lensleri çıkarın. Durulamaya devam edin.
 - Göz tahrişi ısrarla devam ediyorsa: Tıbbi yardım/destek alın
 - YUTULDUYSA: İyi hissetmiyorsanız derhal bir ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın.
 - Ağzı suyla çalkalayın.
- **Saklama Atma**
 - İçeriği ve/veya kabı yerel, bölgesel, ulusal ve/veya uluslararası düzenlemelere uygun olarak atın.

11 Numunelerin Toplanması, Taşınması ve Saklanması

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının sürüntü numuneleri, kullanıcı kurumunun standart prosedürleri izlenerek Cepheid Örnek Toplama Cihazı ile alınabilir. Numune sürüntüleri plastik taşıma tüpüne (sıvı Stuarts ortamı, Cepheid Örnek Toplama Cihazı veya Copan önerilir) geri yerleştirilir, oda sıcaklığında saklanır ve ertesi gün işlenmek üzere GeneXpert test alanına gönderilir. Mikrobiyoloji kültürü için, kalan test edilmemiş sürüntü, uygun taşıma sistemlerine yerleştirilmeli ve 4 gün içinde kültürlenmelidir. Ertesi gün gönderilmezse, numune buzlukta taşınmalıdır. Alternatif olarak, sürüntüler 5 güne kadar test edilmek üzere 2-8 °C’de saklanabilir.

12 Mikrobiyoloji Kültürü

SSTI kültürleme yöntemleri için, mevcut laboratuvar standart çalışma prosedürlerini izleyin. Kültürleme için, kalan test edilmemiş sürüntü numuneleri uygun taşıma sistemlerine yerleştirilmeli ve 4 gün içinde kültürlenmelidir.

13 İşlem

13.1 Kartuşu Hazırlama

Önemli Reaktifleri kartuşa ekledikten sonra 15 dakika içinde testi başlatın.

Örneği ve Elüsyon reaktifini kartuşa eklemek için:

1. Kartuşu ve bir Elüsyon reaktifini paketten çıkarın.
2. Sürüntüyü taşıma kabından çıkarın.

Not Kontaminasyon riskini en aza indirmek için, sürüntüyü kullanırken steril gazlı bez kullanın.

3. Sürüntüyü elüsyon reaktifini içeren tüpe yerleştirin ve sürüntüyü kırın.
4. Elüsyon flakon kapağını kapatın ve 10 saniye boyunca yüksek hızda vorteksleyin.
5. Kartuş kapağını açın. Steril bir transfer pipeti kullanarak, Elüsyon Reaktifinin tüm içeriğini Xpert MRSA/SA SSTI kartuşunun örnek haznesine aktarın.
6. Kartuşun kapağını kapatın.



Şekil 1. Xpert MRSA/SA SSTI Kartuş (Üstten Görünüm)

13.2 Testi Başlatma

Önemli Testi başlatmadan önce, Xpert MRSA/SA SSTI tahlil tanımlama dosyasının yazılıma aktarıldığından emin olun.

Bu bölümde, GeneXpert Alet Sistemini çalıştırmak için varsayılan adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için, bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

1. GeneXpert alet sistemini açın:

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

- GeneXpert Dx aleti kullanılıyorsa, öncelikle aleti açın, ardından bilgisayarı açın. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows® masaüstündeki GeneXpert Dx yazılım kısayol simgesine çift tıklanması gerekebilir.
 - veya
 - GeneXpert Infinity aleti kullanılıyorsa, alete güç besleyin. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows® masaüstündeki Xpertise yazılım kısayol simgesine çift tıklanması gerekebilir.
2. Kullanıcı adınızı ve şifrenizi kullanarak GeneXpert Alet Sistemi yazılımına giriş yapın
 3. GeneXpert Sistemi penceresinde, **Create Test (Test Oluştur) ögesine tıklayın** (GeneXpert Dx) veya **Emirler (Orders) ve Test Emri (Order Test) (Infinity) ögesine tıklayın**. Test Oluştur (Create Test) penceresi açılır.
 4. Hasta Kimliğini (Patient ID) tarayın (isteğe bağlı). Hasta Kimliğini (Patient ID) yazıyorsanız, Hasta Kimliğinin (Patient ID) hatasız yazıldığından emin olun. Hasta Kimliği (Patient ID), test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve Sonuçları Göster (View Results) penceresinde gösterilir.
 5. Örnek Kimliğini (Sample ID) tarayın veya yazın. Örnek Kimliğini (Sample ID) yazıyorsanız, Örnek Kimliğinin (Sample ID) hatasız yazıldığından emin olun. Örnek Kimliği (Sample ID), test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve Sonuçları Göster (View Results) penceresinde gösterilir.
 6. Xpert MRSA/SA SSTI kartuşundaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

Not Xpert MRSA SA/SSTI kartuşu üzerindeki barkod taranmıyorsa, testi yeni bir kartuşla tekrarlayın.

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

veya

GeneXpert Dx Aleti için:

- a. Aletin yanıp sönen yeşil ışıklı modül kapağını açın ve kartuşu yükleyin.
- b. Kapağı kapatın. Test başlar ve yeşil ışık yanıp sönmeyi keser. Test bittiğinde ışık kapanır.

- c. Modül kapağını açıp kartuşu çıkarmadan önce sistemin kapak kilidini serbest bırakmasını bekleyin.
- d. Kullanılmış kartuşlar, kurumunuzun standart uygulamaları doğrultusunda uygun numune atık.

14 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Sonuçları görüntüleme ve yazdırma hakkında daha ayrıntılı talimat için, bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

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

15 Kalite Kontrol

15.1 Yerleşik Kalite Kontrolleri

Her test, bir Örnek İşleme Kontrolü (yönetici seviyesindeki kullanıcı için sonuç görüntüleme ekranında SPC veya BG3) ve Prob Denetim Kontrolü (PCC) içerir.

- **Örnek İşleme Kontrolü (SPC)** — Örneğin doğru şekilde işlenmesini sağlar. SPC, Xpert MRSA/SA SSTI test örneğinin yeterli şekilde işlendiğini doğrulamak için her kartuşta bulunan kuru spor keki formunda *Bacillus globigii* sporları içerir. SPC, organizmalar mevcutsa *Staphylococcus aureus* lizisinin gerçekleştiğini ve örnek işlemenin yeterli olduğunu doğrular. Bu kontrol ayrıca, gerçek zamanlı PCR testinin numuneyle ilişkili inhibisyonunu tespit eder, PCR reaksiyon koşullarının (sıcaklık ve zaman) amplifikasyon reaksiyonu için uygun olmasını ve PCR reaktiflerinin işlevsel olmasını sağlar. SPC, negatif bir örnekte pozitif olmalıdır ve pozitif bir örnekte negatif veya pozitif olabilir. SPC, doğrulanmış kabul kriterlerini karşılar başarıyla olur.
- **Prob Denetim Kontrolü (PCC)** — PCR reaksiyonu başlamadan önce, GeneXpert Sistemi, küre rehidrasyonunu, reaksiyon tüpü dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini izlemek için problemlerden alınan flüoresans sinyali ölçer. Prob Kontrolü, atanan kabul kriterlerini karşılıyorsa başarılı olur.

15.2 Harici Kontroller

KWIK-STIK'ler (Microbiologics, katalog No. 0158MRSA [SCC*mec* tip II] ve katalog No. 0360SA pozitif kontroller ve No. 0371MSSE negatif kontrol olarak) eğitim, yeterlilik testi ve GeneXpert Sisteminin harici kalite kontrolü için kullanılabilir. Varsa, diğer SCC*mec* tiplerini temsil eden MRSA suşları, tahlilde doğrudan kontrol edilmeyen tahlil primerlerini ve problemleri izlemek için ek harici pozitif kontroller olarak kullanılabilir. Harici kontroller, geçerli olduğu şekilde, akreditasyon kurumları ve hükümet düzenlemelerine uygun olarak kullanılabilir. Aşağıda açıklanan Microbiologics harici kontrol prosedürünü izleyin:

1. Torbayı çentikten yırtın ve KWIK-STIK'i çıkarın.
2. Hidratlama sıvısını serbest bırakmak için ampulün altını kapağın içine sıkıştırın.
3. Dikey olarak tutun ve sıvının şafttan pelet içeren ünitenin altına akmasını kolaylaştırmak için hafifçe vurun.
4. Liyofilize hücre peletinin çözünmesini kolaylaştırmak için peleti ezin ve alt bölme nazikçe sıkıştırın.
5. Sürüntüyü serbest bırakmak için KWIK-STIK'i ayırın ve sürüntüyü elüsyon reaktifi içeren tüpe yerleştirin (vidalı kapak).
6. KWIK-STIK sürüntüsü artık Xpert MRSA/SA SSTI testi için hazırdır.
7. Harici KK beklendiği gibi çalışmazsa, harici kontrol testini tekrarlayın ve/veya yardım için Cepheid ile iletişime geçin.

Xpert MRSA/SA SSTI test sonuçlarıyla ilgili örnekler, Şekil 2 ile Şekil 5'te gösterilmektedir.

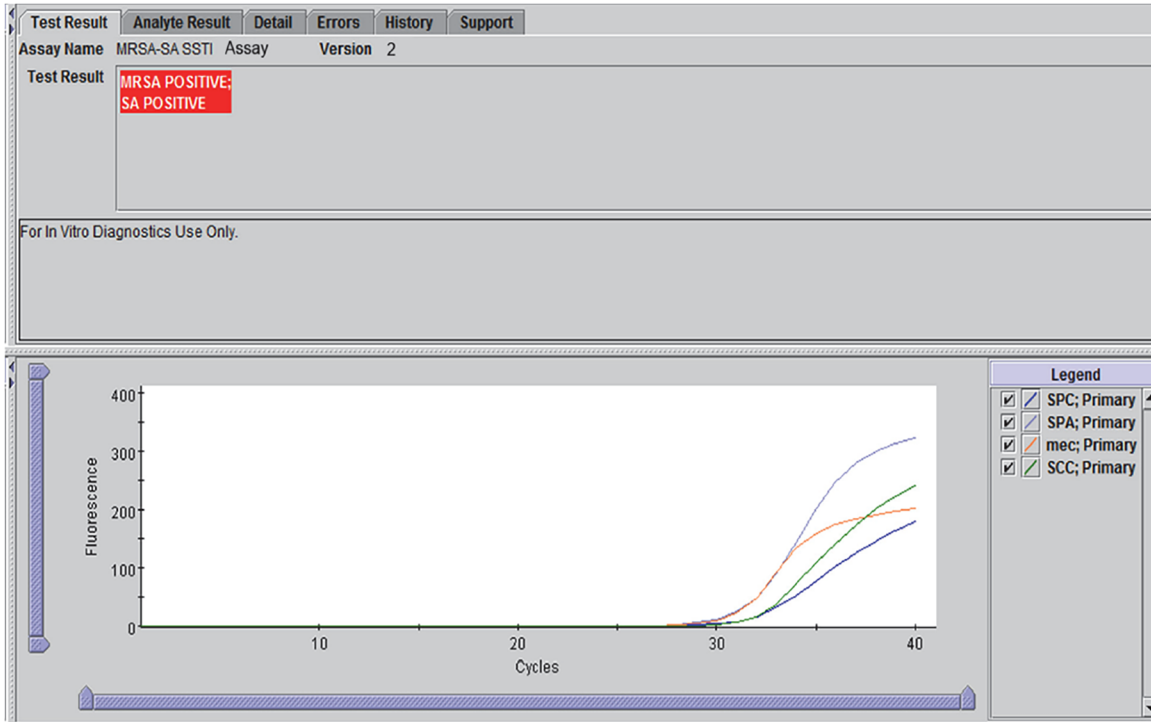
16 Sonuçların Yorumlanması

Sonuçlar, ölçülen floresan sinyalleri ve entegre hesaplama algoritmaları kullanılarak GeneXpert Sistemi tarafından aradeğerlendirilir ve **Sonuçları Görüntüle (View Results)** penceresinde gösterilir. Olası sonuçlar:

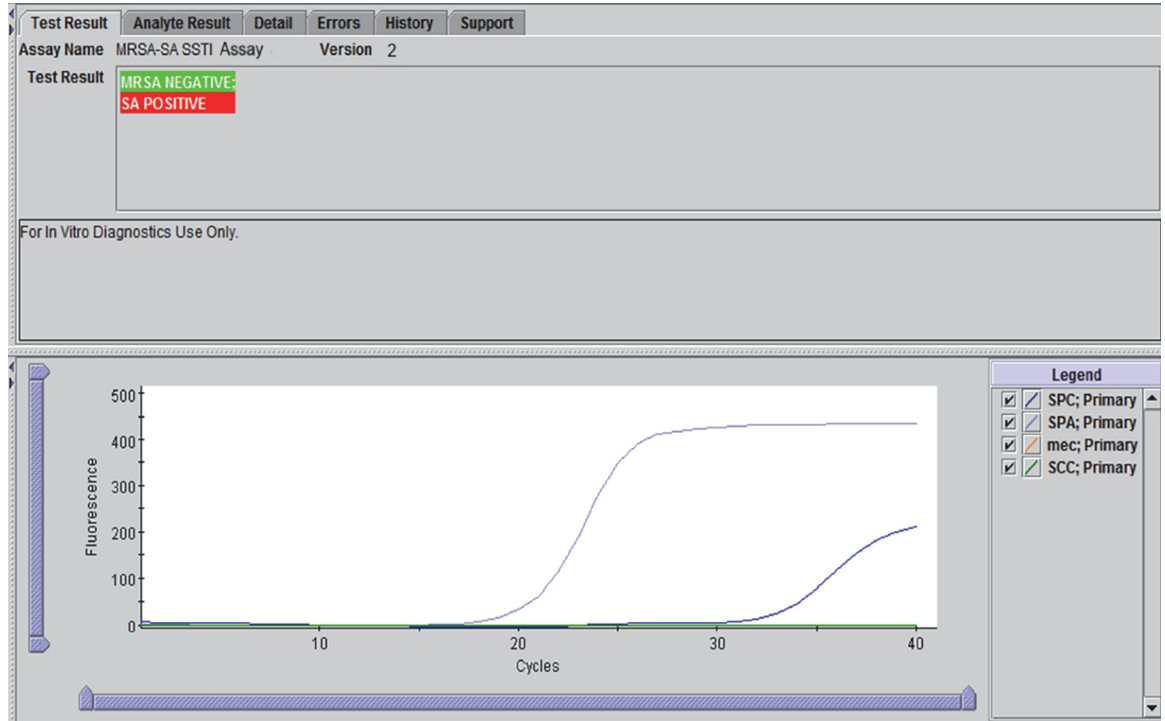
Tablo 1. MRSA/SA SSTI Sonuçları ve Yorumlama

Sonuç	Yorumlama
MRSA POZİTİF/SA POZİTİF (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE) Şekil 2	Xpert MRSA/SA SSTI testi, cansız organizmalardan MRSA ve/veya SA DNA'yı tespit edebilir. MRSA hedef DNA sekansları saptandı/SA hedef DNA sekansı saptandı. <ul style="list-style-type: none"> MRSA POZİTİF (MRSA POSITIVE) — tüm MRSA hedeflerinin (<i>spa</i>, <i>mecA</i> ve <i>SCCmec</i>) döngü eşik değeri (Ct) geçerli aralık içindedir ve sonlanım noktası minimum ayarının üzerindedir. SPC – NA (geçerli değil); MRSA amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır. Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
MRSA NEGATİF/SA POZİTİF (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) Şekil 3	Xpert MRSA/SA SSTI testi, cansız organizmalardan MRSA ve/veya SA DNA'yı tespit edebilir. <ul style="list-style-type: none"> MRSA hedef DNA sekansları saptanmadı/SA hedef DNA sekansı saptandı. SA POZİTİF (SA POSITIVE) — SA hedefinin (<i>spa</i>) Ct'si geçerli aralık içindedir ve sonlanım noktası minimum ayarın üzerindedir. <i>SCCmec</i> için hedef DNA saptanmaz, <i>mecA</i> için hedef DNA saptanabilir veya saptanmayabilir, veya <i>SCCmec</i> için hedef DNA saptanır ve <i>mecA</i> için hedef DNA saptanmaz ("boş kaset"). SPC – NA (geçerli değil); SA amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır. Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı. <p>Pozitif bir test sonucu, mutlaka canlı organizmaların varlığını göstermez. Bununla birlikte, MRSA veya SA varlığı muhtemeldir.</p>
MRSA NEGATİF/ SA NEGATİF (MRSA NEGATIVE/SA NEGATIVE) Şekil 4	<i>Staphylococcus aureus</i> hedef DNA sekansı saptanmaz. SPC kabul kriterlerini karşılıyor. <ul style="list-style-type: none"> NEGATİF (NEGATIVE) — <i>Staphylococcus aureus</i> hedef (<i>spa</i>) DNA'sı saptanmadı. <i>mecA</i> için hedef DNA saptanabilir veya saptanmayabilir, veya <i>SCCmec</i> için hedef DNA saptanabilir veya saptanmayabilir. SPC – GEÇTİ (PASS); SPC'nin Ct'si, geçerli aralık içinde ve sonlanım noktası minimum ayarının üzerinde sonlanım noktası. Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı. <p>Örnekte hem MRSA hem de SA mevcutsa ve MRSA:SA oranı $1:1 \times 10^6$ veya daha yüksekse, MRSA için Yanlış Negatif sonuç ("MRSA POZİTİF; SA POZİTİF" (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE) yerine "MRSA NEGATİF; SA POZİTİF" (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE) sonucu) elde edilebilir.</p> <p>Klinik çalışmalarda, 246 MRSA pozitif kültürün 5'inde karışık MRSA ve SA enfeksiyonlar olmuştur. Xpert MRSA/SA SSTI, 5 karışık enfeksiyondan 3'ünü MRSA pozitif ve 5 taneden 2'sini SA pozitif/MRSA negatif olarak tanımlamıştır.</p>
GEÇERSİZ (INVALID) Şekil 5	MRSA/SA hedef DNA sekanslarının varlığı veya yokluğu belirlenemiyor, testi aşağıdaki bölümdeki talimata göre tekrarlayın. SPC, kabul kriterlerini karşılamıyor, örnek uygun şekilde işlenmemiş veya PCR engellenmiştir. <ul style="list-style-type: none"> GEÇERSİZ (INVALID) — <i>Staphylococcus aureus</i> DNA'sının varlığı veya yokluğu belirlenemiyor. SPC- BAŞARISIZ (FAIL) — SPC hedef sonucu negatif ve SPC Ct geçerli aralık içinde değil ve sonlanım noktası minimum ayarın altında. Prob Kontrolü – BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.

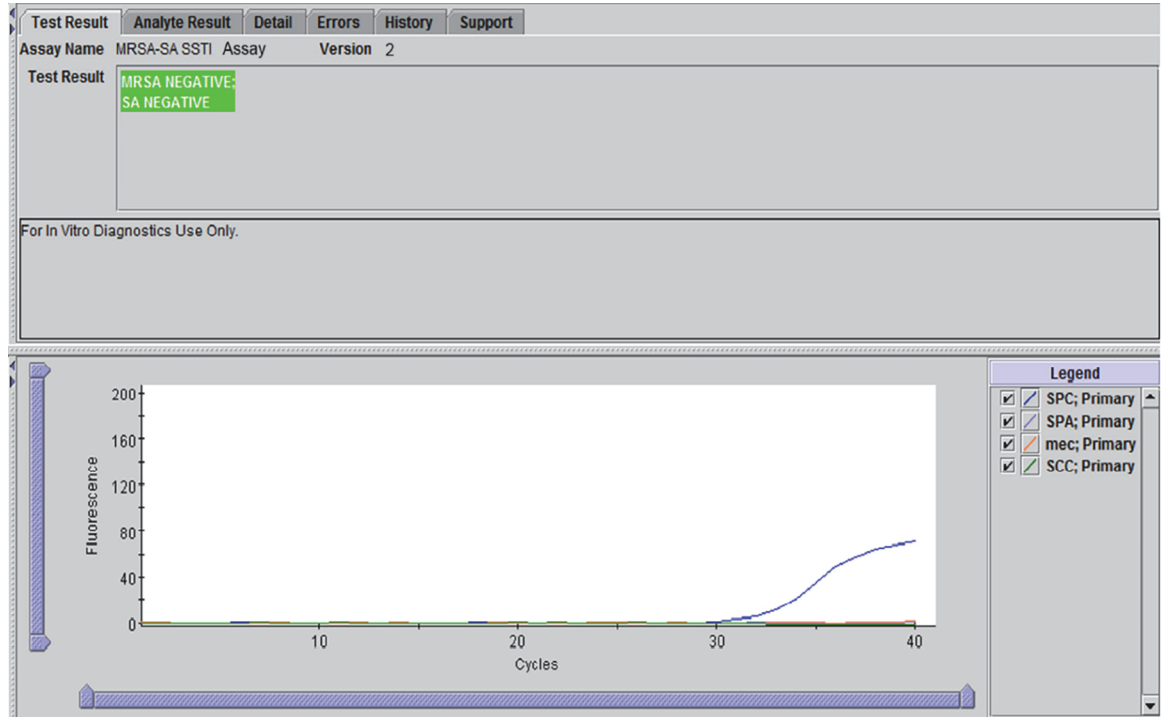
Sonuç	Yorumlama
HATA (ERROR)	<p>MRSA/SA hedef DNA sekanslarının varlığı veya yokluğu belirlenemiyor, testi aşağıdaki bölümdeki talimata göre tekrarlayın. Prob Denetim Kontrolü başarısız; bir reaksiyon tüpü yanlış doldurulmuş olabilir, prob bütünlüğü sorunu olabilir veya maksimum basınç limitleri aşılmış olabilir.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — SONUÇ YOK (NO RESULT) • SA — SONUÇ YOK (NO RESULT) • SPC – SONUÇ YOK (NO RESULT) • Prob Kontrolü—BAŞARISIZ* (FAIL); prob kontrol sonuçlarının biri veya daha fazlası başarısız. <p>* Prob kontrolü başarılıysa, hatanın nedeni bir sistem bileşeni arızasıdır.</p>
SONUÇ YOK (NO RESULT)	<p>MRSA/SA hedef DNA sekanslarının varlığı veya yokluğu belirlenemiyor, testi aşağıdaki bölümdeki talimata göre tekrarlayın. Toplanan veriler test sonucu oluşturmak için yeterli değil. Örneğin kullanıcı, ilerlemekte olan bir testi durdurduysa bu meydana gelebilir.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — SONUÇ YOK (NO RESULT) • SA — SONUÇ YOK (NO RESULT) • SPC – SONUÇ YOK (NO RESULT) • Prob Kontrolü – NA (geçerli değil)



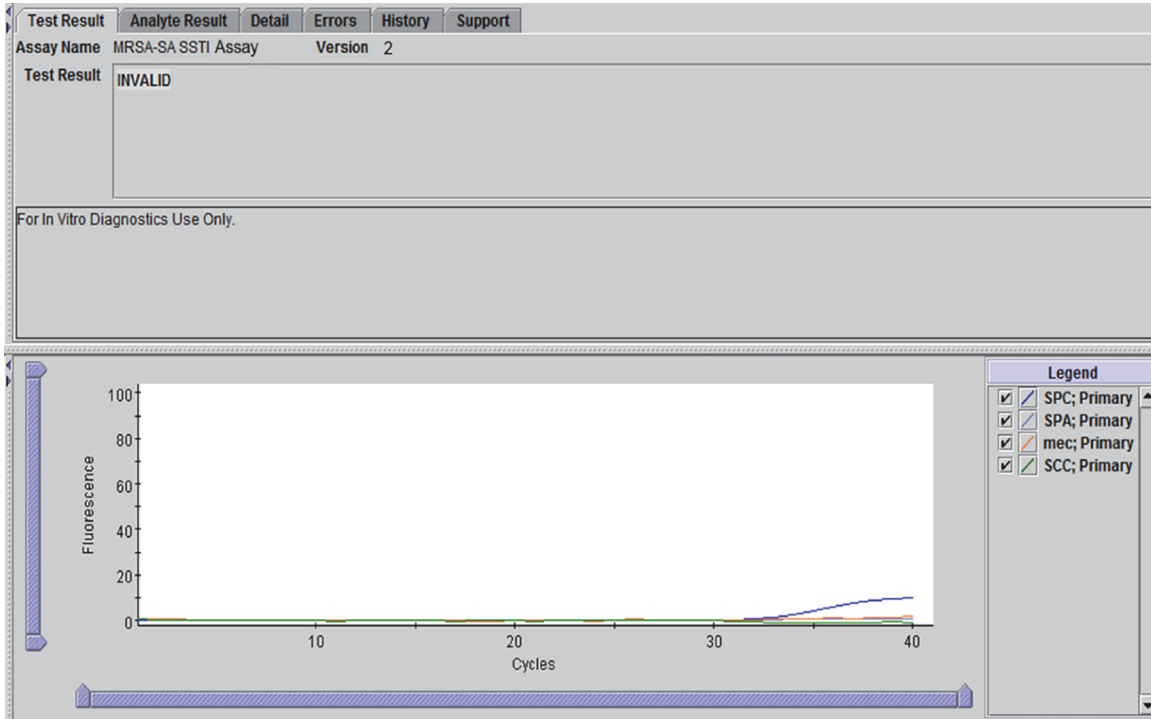
Şekil 2. MRSA Pozitif/SA Pozitif Sonuç Örneği



Şekil 3. MRSA Negatif/SA Pozitif Sonuç Örneği



Şekil 4. MRSA Negatif/SA Negatif Sonuç Örneği



Şekil 5. Geçersiz Sonuç Örneği

17 Tahlili Tekrar Etme Gerekçeleri

17.1 Testi Tekrar Etme Gerekçeleri

Testi yeni bir kartuş (kartuşu tekrar kullanmayın) ve yeni reaktifler kullanarak tekrarlayın. Belirsiz bir sonuçtan sonraki 3 saat içinde tekrar test etme işlemini gerçekleştirin.

- An **GEÇERSİZ (INVALID)** sonucu, kontrol SPC'sinin başarısız olduğunu gösterir. Örnek uygun şekilde işlenmemiş veya PCR inhibite olmuştur.
- An **HATA (ERROR)** sonucu, Prob Denetim Kontrolünün başarısız olduğunu ve muhtemelen bir reaksiyon tüpünün yanlış doldurulması, reaktif probu bütünlüğü sorunu tespit edilmesi veya maksimum basınç limitlerinin aşılması nedeniyle tahlilin iptal edildiğini gösterir.
- A **SONUÇ YOK (NO RESULT)** yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin kullanıcı, ilerlemekte olan bir testi durdurmuştur.
- Harici bir KK beklendiği gibi çalışmazsa, harici kontrol testini tekrarlayın ve/veya yardım için Cepheid ile iletişime geçin.

17.2 Tekrar Test Etme İşlemi

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

Belirsiz bir sonucun ardından 3 saat içinde tekrar test ediliyorsa, bir tekrar test gerçekleştirmek için*:

1. Kalan içerikleri tek kullanımlık bir transfer pipeti kullanarak örnek haznesinden yeni bir Elüsyon reaktifine aktarın.
2. Vorteksleyin ve elüsyon reaktifinin tüm içeriğini yeni MRSA/SA SSTI test kartuşunun örnek haznesine ekleyin.
3. Kapağı kapatın ve yeni teste başlayın.

* Tekrar test 3 saat içinde yapılamazsa, yeni bir örnek kullanın.

18 Sınırlamalar

- Xpert MRSA/SA SSTI testinin performansı, yalnızca bu prospektüste sağlanan prosedürler kullanılarak doğrulanmıştır. Bu prosedürlerde yapılacak değişiklikler testin performansını değiştirebilir. Xpert MRSA/SA SSTI testinden elde edilen sonuçlar klinisyenin kullanabileceği diğer laboratuvar verileri ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- Xpert MRSA/SA SSTI testi, cansız organizmalardan MRSA ve/veya SA DNA'yı tespit edebilir. Antibiyotik alan hastalarda bunun ortaya çıkma olasılığı artar. Pivot klinik çalışmada, Xpert MRSA/SA testinden önceki 3 hafta içinde antibiyotik kullanan hastalarda SA tespiti için pozitif oranı (kültüre göre) %13,8 olmuştur. Xpert MRSA/SA testinden önceki 3 hafta içinde antibiyotik kullanan hastalarda MRSA tespiti için pozitif oranı (kültüre göre) %9,5 olmuştur.
- Pozitif bir test sonucu, mutlaka canlı organizmaların varlığını göstermez. Bununla birlikte, MRSA veya SA varlığı muhtemeldir.
- Xpert MRSA/SA SSTI testiyle yapılan test, mevcut diğer yöntemlere ek olarak kullanılmalıdır.
- Hatalı test sonuçları, hatalı numune toplama; önerilen örnek toplama, işleme ve saklama prosedürlerinin izlenmemesi; teknik hata; örneklerin karışması veya numunedeki organizma sayısının test tarafından saptanamayacak kadar düşük olması nedeniyle oluşabilir. Hatalı sonuçları önlemek için bu prospektüsteki talimata dikkatli bir şekilde uyulması gerekir.
- MRSA ve SA'nın saptanması örnekte bulunan organizma sayısına bağlı olduğundan, güvenilir sonuçlar doğru numune toplama, işleme ve saklamaya bağlıdır.
- Primer veya prob bağlanma bölgelerindeki mutasyonlar veya polimorfizmler, yeni veya bilinmeyen MRSA değişkenlerinin saptanmasını etkileyebilir ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.
- Hem MRSA hem de SA içeren örneklerde, Xpert MRSA/SA SSTI testi metisiline dirençli SA organizmalarını tespit edemeyebilir. (Pivot klinik çalışmada, Xpert MRSA/SA SSTI testi, MRSA/SA karışık enfeksiyonlarının olduğu belgelenmiş durumlarda 5 MRSA kültürü pozitif örneğinden 2'sini tespit edememiştir.)
- Karışık bir kültürde, çok yüksek SA konsantrasyonları mevcut olduğunda MRSA'nın analitik LoD'si değişkendir. MRSA:SA oranı 1:1x10⁶ olduğunda SA tarafından rekabet gözlemlendi. Klinik çalışmalarda, 246 MRSA pozitif kültürün 5'inde karışık MRSA ve SA enfeksiyonları olmuştur. Xpert MRSA/SA SSTI, 5 karışık enfeksiyondan 3'ünü MRSA pozitif ve 5 taneden 2'sini SA pozitif/MRSA negatif olarak tanımlamıştır.
- MRSA/SA SSTI testinin inhibisyonu aşağıdaki maddelerle gözlemlenmiştir: Staph antiseptik (%5 w/v), Hidrokortizon (%5 w/v) ve antibakteriyel el dezenfektanı (%5 w/v).
- Mercurochrome içeren örnekler, floresan yapısı nedeniyle kullanılmayabilir.
- Xpert MRSA/SA SSTI testi, hem metisiline dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus* (MRCNS) hem de boş kaset metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (SA) içeren karışık bir enfeksiyon SSTI numunesini test ederken yanlış pozitif MRSA sonucu oluşturacaktır.
- Tekrar test etme işlemiyle ilişkili seyreltme faktörü nedeniyle, Xpert MRSA/SA SSTI testinin tespit sınırına (LoD) çok yakın veya sınırında olan MRSA veya SA pozitif numunelerin tekrar testte yanlış negatif sonuç vermesi mümkündür.

19 Etkileşen Maddeler

Xpert MRSA SA SSTI testi için yapılan araştırma çalışmasında, 848 örnekten 428'inin kan içerdiği ve 404'ünün diğer spesifik olmayan maddeler içerdiği gözlemlenmiş olup, bunların tahlile müdahale potansiyeli bulunmaktadır (bazı numunelerin birden fazla potansiyel kontaminant türü içerdiğini unutmayın). Müdahale potansiyeli bulunan bu maddeleri içeren ve içermeyen sürüntülerden elde edilen veriler üzerinde yapılan Fisher kesin testleri, bunların varlığının test performansını etkilemediğini göstermiştir.

Klinik olmayan bir çalışmada, klinik deri ve yumuşak doku enfeksiyonu numunelerinde bulunabilecek müdahale potansiyeline sahip maddeler, Xpert MRSA/SA SSTI testinin performansına göre doğrudan değerlendirilmiştir. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında müdahale potansiyeline sahip maddeler şunları içerebilir, ancak bunlarla sınırlı değildir: kan, iltihap, plazma, topikal merhemler (antibiyotik/antiseptik/ağrı giderici), debridman ajanları ve tentürler. Bu maddeler, etken maddelerle birlikte Tablo 2 ve Tablo 3 içinde listelenmiştir ve test edilen konsantrasyonlar gösterilmiştir. MRSA/SA SSTI testinin inhibisyonu aşağıdaki maddelerle gözlemlenmiştir: Staph antiseptik (%5 w/v), Hidrokortizon (%5 w/v) ve antibakteriyel el dezenfektanı (%5 w/v).

Mercurochrome içeren örnekler, floresan yapısı nedeniyle kullanılmayabilir.

Tablo 2. Test Edilen Müdahale Potansiyeline Sahip SSTI Maddeleri

Madde	Etken Madde	Test Edilen %
TET Tamponu	Kontrol	Kontrol
Buffy Coat (yapay yara)	WBC (1,5e9/ml)	%50 (v/v)
Tam Kan (MRSA/SA yok)	Geçerli Değil	%50 (v/v)
Plazma	Geçerli Değil	%50 (v/v)
Neosporin	400 birim Basitrasin 5.000 birim Polimiksin B 3,5 mg Neomisin	%1 ve %5 (w/v)
Antiseptik	%0,2 Benzetonyum Klorür, %2,5 Lidokain HCl	%1 ve %5 (w/v)
Hidrokortizon	%1 Hidrokortizon	%1 ve %5 (w/v)
Boil-Ease	%20 Benzokain	%1 ve %5 (w/v)
Tentürdiyot	2% İyot	%50 (v/v)

Tablo 3. Test Edilen Müdahale Potansiyeline Sahip SSTI Maddeleri

Madde	Etken Madde	Test Edilen %
TET Tamponu (Kontrol)	Kontrol	Kontrol
Mupirosin	%0,2 Benzetonyum Klorür %2,5 Lidokain HCl	%5 (w/v)
Tam Kan (MRSA/SA yok)	Geçerli Değil	%50 (v/v)
Salin	%0,65 Sodyum Klorür	%50 (v/v)
Antibakteriyel el dezenfektanı	%62 Etil alkol	%1 ve %5 (w/v)
%70 İzopropil alkol	%70 İzopropil alkol	%50 (v/v)

20 Beklenen Değerler

Xpert MRSA/SA SSTI klinik çalışmasında, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki dört büyük hastaneden toplam 848 SSTI numunesi dahil edilmiştir. Yaş grubuna göre hesaplanan referans kültür yöntemine göre pozitif vakaların sayısı ve yüzdesi Tablo 4'te sunulmaktadır.

Tablo 4. Kültüre Göre Gözlemlenen MRSA ve SA Prevalansı

Yaş Grubu	Toplam S	Kültüre göre MRSA		Kültüre göre SA	
		Pozitif Sayı	Gözlemlenen Prevalans	Pozitif Sayı	Gözlemlenen Prevalans
3 yaşından küçük	34	11	%32,4	21	%61,8
3 ila 18 yaş	100	25	%25,0	55	%55,0
19 ila 65 yaş	614	188	%30,6	300	%48,9
66 yaş ve üzeri	100	22	%22,0	35	%35,0

21 Performans Özellikleri

21.1 Klinik Performans

Xpert MRSA/SA SSTI testinin performans özellikleri, dört ABD kurumunda olmak üzere çok merkezli bir prospektif araştırma çalışmasında, Xpert MRSA/SA SSTI testi referans kültürle karşılaştırılarak belirlenmiştir. Gönüllüler, rutin bakımları gereği hastanın derisinden sürüntü ve kültür için yumuşak doku enfeksiyonu toplanan bireylerden oluşmaktadır.

Her gönüllüden çift sürüntü alınmıştır. Bir sürüntü, kayıt merkezinde Xpert MRSA/SA SSTI testiyle test edilmiş ve diğer sürüntü, çalışma merkezinin standart yöntemiyle test edilmiş ve kalan numune, referans kültür testi için merkezi laboratuvara gönderilmiştir.

Numune, merkezi laboratuvarında, gece boyunca triptikaz soya suyunda %6,5 NaCl ile zenginleştirilmiştir. Triptikaz soya suyu daha sonra sefoksitinli (MRSA için) ve sefoksitin içermeyen (SA için) plakalara eklenmiştir. SA veya MRSA plakalarından biri veya her ikisi *S. aureus* tahmini kolonileri gösterdiyse, koloniler bir kanlı agar plakasında alt kültürlenmiştir. Tahmini pozitif kolonilerin doğrulanması katalaz, tüp koagülaz ve Gram boyama ile gerçekleştirilmiştir. *MecA*-Aracılı Oksasilin direnci, 30 µg sefoksitin diski ve 21/22 mm'lik bir kesim kullanılarak disk difüzyon testi ile test edilmiştir. Hem SA hem de MRSA plakaları için kültürlerin negatif olduğu belirlendiyse, %6,5 NaCl içeren arşivlenmiş triptikaz soya suyu kanlı agar üzerinde alt kültürlenmiş, ardından daha önce açıklandığı gibi SA/MRSA için tetkik yapılmıştır.

Xpert MRSA/SA SSTI testinin performansı, referans kültür sonuçlarına göre hesaplanmıştır.

21.2 Genel Sonuçlar

Xpert MRSA/SA SSTI testi ve kültürü ile toplam 848 numune MRSA ve SA için test edilmiştir.

Uygun veri setindeki 848 vaka arasında, 207 gönüllü için örnek toplama öncesi 3 hafta içinde antibiyotik kullanımı bildirilmiş ve 441 gönüllü için antibiyotik kullanımı olmadığı doğrulanmıştır; 200 vaka için antibiyotik durumu bilinmemekteydi. Antibiyotik kullanıldığında SA pozitiflik oranında kültür sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlenmiş ($p=0,007$); bu olgu literatürde de bildirilmiştir.^{10, 11, 12, 13, 14} Kültür için MRSA pozitiflik oranı da, daha az bir ölçüde de olsa azalmıştır ($p=0,022$). Antibiyotikler kullanıldığında Xpert MRSA/SA SSTI testinde pozitiflikte düşüş gözlemlenmediği gibi topikal antibiyotiklerin varlığında tahlilde herhangi bir inhibisyon gözlemlenmemiştir (bkz. Bölüm 20 Etkileşen Maddeler). Antibiyotik varlığında MRSA ve SA için kültür pozitiflik oranlarının düşmesi, Xpert MRSA/SA SSTI testi ile gözlemlenen, beklenenden daha yüksek yanlış pozitif oranlarına neden olmuştur.

246 MRSA pozitif kültürden beşinde karışık MRSA ve SA enfeksiyonları olmuştur. Xpert MRSA/SA SSTI, 5 karışık enfeksiyondan 3'ünü MRSA pozitif ve 5 taneden 2'sini SA pozitif/MRSA negatif olarak tanımlamıştır.

Xpert MRSA/SA SSTI testinin performansı Tablo 5 ile Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 5. Antibiyotik Kullanımı Olmayan Gönüllülerde MRSA/SA Performansı (Numune Alımından Sonraki 3 Hafta İçinde) ve Referans Kültür

	Kültür			Toplam
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/Büyüme Yok	
MRSA+	137 ^a	2	6	145
SA+/MRSA-	3 ^b	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Toplam	146	85	210	441

^a 137 tanenin 1 tanesi karışık MRSA ve SA enfeksiyonuydu.

^b 3 tanenin 2 tanesi karışık MRSA ve SA enfeksiyonuydu.

Pozitif Yüzde Uyuşması (MRSA+) = 93,8; %95 Güven Aralığı = 88,6-97,1

Negatif Yüzde Uyuşması (MRSA+) = 97,3; %95 Güven Aralığı = 94,7-98,8

Pozitif Yüzde Uyuşması (SA+/MRSA+) = 95,7; %95 Güven Aralığı = 92,2-97,9

Negatif Yüzde Uyuşması (SA+/MRSA+) = 89,5; %95 Güven Aralığı = 84,6-93,3

Örnek toplamadan önceki 3 hafta içinde antibiyotik kullanımı olmayan gönüllüler arasında, Xpert MRSA/SA SSTI testi, referans kültür yöntemine göre numunelerin %93,8'ini MRSA için pozitif ve numunelerin %97,3'ünü MRSA için negatif olarak tanımlamış, ve referans kültür yöntemine göre numunelerin %95,7'sini SA için pozitif ve numunelerin %89,5'ini SA için negatif olarak tanımlanmıştır.

Antibiyotik kullanımı olmayan bu gönüllülerden %96,8'i'si (427/441) Xpert MRSA/SA SSTI testi ile ilk denemede başarılı olmuştur. Kalan 14 tanesi ilk denemede belirsiz sonuçlar vermiştir (6 **GEÇERSİZ (INVALID)**, 7 **HATA (ERROR)** ve 1 **SONUÇ YOK (NO RESULT)**). İlk denemede belirsiz olan 14 taneden tümü'ü ikinci denemede sonuç vermiştir.

Tablo 6. Antibiyotik Kullanımı Bilinmeyen Gönüllülerde MRSA/SA Performansı (Numune Alımından Sonraki 3 Hafta İçinde) ve Referans Kültür

Kültür					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/ Büyüme Yok	Toplam
Xpert	MRSA+	47 ^a	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Toplam	50	47	103	200

^a 47 tanenin 2 tanesi karışık MRSA ve SA enfeksiyonuydu

Pozitif Yüzde Uyuşması (MRSA+) = 94,0; %95 Güven Aralığı = 83,5-98,7

Negatif Yüzde Uyuşması (MRSA+) = 97,3; %95 Güven Aralığı = 93,3-99,3

Pozitif Yüzde Uyuşması (SA+/MRSA+) = 96,9; %95 Güven Aralığı = 91,2-99,4

Negatif Yüzde Uyuşması (SA+/MRSA+) = 88,3; %95 Güven Aralığı = 80,5-93,8

Örnek toplamadan önceki 3 hafta içinde gönüllülerin antibiyotik alıp almadığı bilinmediğinde, Xpert MRSA/SA SSTI testi, referans kültür yöntemine göre numunelerin %94,0'ünü MRSA için pozitif ve numunelerin %97,3'ünü MRSA için negatif olarak tanımlamış, ve referans kültür yöntemine göre numunelerin %96,9'ünü SA için pozitif ve numunelerin %88,3'ünü SA için negatif olarak tanımlanmıştır.

Antibiyotik kullanımı bilinmeyen bu gönüllülerden %97,0'ı 'i (194/200) Xpert MRSA/SA SSTI testi ile ilk denemede başarılı olmuştur. Kalan 6 tanesi ilk denemede belirsiz sonuçlar vermiştir (2 **GEÇERSİZ (INVALID)**, 3 **HATA (ERROR)** ve 1 **SONUÇ YOK (NO RESULT)**). İlk denemede belirsiz olan 6 taneden tümü 'sı ikinci denemede sonuç vermiştir.

Tablo 7. Bilinen Antibiyotik Kullanımı Olan Gönüllülerde MRSA/SA Performansı (Numune Alımından Sonraki 3 Hafta İçinde) ve Referans Kültür

Kültür					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/ Büyüme Yok	Toplam
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Toplam	50	34	123	207

Pozitif Yüzde Uyuşması (MRSA+) = 88,0; %95 Güven Aralığı = 75,7-95,5

Negatif Yüzde Uyuşması (MRSA+) = 92,4; %95 Güven Aralığı = 87,0-96,0

Pozitif Yüzde Uyuşması (SA+/MRSA+) = 95,2; %95 Güven Aralığı = 88,3-98,7

Negatif Yüzde Uyuşması (SA+/MRSA+) = 76,4; %95 Güven Aralığı = 67,9-83,6

Örnek toplamadan önceki 3 hafta içinde antibiyotik kullandığı bilinen gönüllüler arasında, Xpert MRSA/SA SSTI testi, referans kültür yöntemine göre numunelerin %88,0'ını MRSA için pozitif ve numunelerin %92,4'ünü MRSA için negatif olarak tanımlamış, ve referans kültür yöntemine göre numunelerin %95,2'sini SA için pozitif ve numunelerin %76,4'ünü SA için negatif olarak tanımlamıştır.

Antibiyotik kullanımı olan bu gönüllüler arasında, bu uygun numunelerin %96,1'i (199/207) Xpert MRSA/SA SSTI testi ile ilk denemede başarılı olmuştur. Kalan 8 tanesi ilk denemede belirsiz sonuçlar vermiştir (5 **GEÇERSİZ (INVALID)** ve 3 **HATA (ERROR)**). İlk denemede belirsiz olan 8 taneden tümü 'i ikinci denemede sonuç vermiştir.

21.3 Boş Kaset Varyantları

Bir izolatın Xpert MRSA/SA SSTI testi ile MRSA pozitif olarak tanımlanması için, *spa* testi ve *mecA* ve *SCCmec* testi pozitif olmalıdır. *spa* ve *SCCmec* için pozitif olan ancak *mecA* için olmayan bir izolat, metisiline duyarlı olduğu için SA olarak rapor edilir. Bu durum, *SCCmec* unsurunun *mecA* taşıyan kısmı eksize edildiğinde meydana gelebilir, ancak bu mobil unsurun uçları yerinde kalarak pozitif bir *SCCmec* sinyali verir. Bu izolatlar bazen “boş kaset varyantları” olarak anılır ve klinik ortamda olağandışı bir durum değildir. Bu izolatların önemi, *mecA* genini doğrudan tespit etmeyen bir MRSA testini bozma potansiyelidir. Xpert MRSA/SA SSTI testi, bu varyantları SA olarak doğru şekilde tanımlamak üzere tasarlanmıştır.

Bu raporda sunulan veri analizlerine dahil edilen uygun numuneler arasında toplam 16 izolat boş kaset profiline uyarak pozitif *spa* ve *SCCmec* test sonuçlarına neden olmuştur, ancak Tablo 8'de gösterildiği gibi *mecA* tespiti (Ct = 0) yoktur. 16 taneden on beşi (15), kültüre göre MRSA gerçek negatif izolatı olarak doğrulanmış ve 16 taneden 14'ü kültüre göre gerçek pozitif SA izolatları olarak doğrulanmıştır. Bir izolat kültüre göre MRSA olarak tanımlanmıştır ve 2 izolat kültüre göre hem MRSA hem de SA negatiftir.

Tablo 8. MRSA/SA SSTI Performansı ve Referans Kültür — Boş Kaset Varyantları

Gönüllü No.	Xpert Sonucu	<i>spa</i> (Ct)	<i>mecA</i> (Ct)	<i>SCCmec</i> (Ct)	Kültür	XPert ve Kültür	
						MRSA	SA
1	SA	23,6	0	26,0	SA	TN	TP
2	SA	14,7	0	16,5	SA	TN	TP
3	SA	20,5	0	34,0	SA	TN	TP
4	SA	18,4	0	21,0	SA	TN	TP
5	SA	15,6	0	28,4	MRSA	FN	TP
6	SA	17,2	0	31,6	SA	TN	TP
7	SA	34,1	0	35,6	Neg	TN	FP
8	SA	29,1	0	33,0	SA	TN	TP
9	SA	12,7	0	23,5	SA	TN	TP
10	SA	18,2	0	27,6	SA	TN	TP
11	SA	18,4	0	22,0	SA	TN	TP
12	SA	25,5	0	27,7	SA	TN	TP
13	SA	20,0	0	22,1	Neg	TN	FP
14	SA	26,0	0	28,3	SA	TN	TP
15	SA	23,9	0	25,7	SA	TN	TP
16	SA	19,9	0	34,0	SA	TN	TP

22 Analitik Performans

22.1 Analitik Özgüllük Çapraz Reaktivite Çalışması

Yüz beş (105) suş toplandı, miktarı belirlendi ve Xpert MRSA/SA SSTI testi kullanılarak toplandı. ATCC'den (American Type Culture Collection) 98 kültür ve NARSA'dan (Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus*) 7 suş, *Staphylococcus aureus* ile evrimsel olarak ilgili türleri veya bir hastane ortamında potansiyel olarak karşılaşılan türleri temsil ederler.

Bunlardan metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokoklar (29) ve metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokoklar (9) dahil edilmiştir. Test edilen organizmalar ya Gram pozitif (74), Gram negatif (28) ya da maya (3) olarak tanımlanmıştır. Organizmalar ayrıca aerobik (95) veya anaerobik (10) olarak sınıflandırılmıştır.

Her izolatin iki (2) veya daha fazla kopyası, 1,7-3,2 McFarland birimlerinde test edilmiştir. Çalışma koşulları altında, tüm izolatlar MRSA negatif ve SA negatif olarak rapor edilmiş; izolatların hiçbiri Xpert MRSA/SA SSTI testi ile tespit edilmemiştir. Çalışmaya pozitif ve negatif kontroller dahil edilmiştir. Analitik özgüllük %100 olmuştur.

22.2 BORSA Suşlarının Değerlendirilmesi

Yedi (7) iyi karakterize edilmiş borderline oksasiline dirençli *Staphylococcus aureus* (BORSA) suşu test edilmiş olup, bir görünür “boş kaset” içermektedir (yukarıya bakın). Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *mecA*¹⁵ tarafından kodlanan alternatif penisilin bağlayıcı protein PBP2a vasıtasıyla tüm β -laktam ilaçlarına dirençlidir. BORSA suşları *mecA* negatiftir ancak oksasilin minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) ≥ 2 ve ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$ sergiler. Vankomisinin gereksiz ve uygunsuz kullanımını önlemek için MRSA'yı BORSA'dan ayırmak ve β -laktam duyarlı bir suşla enfekte hastalar için garanti edilmeyen izolasyon önlemleri özellikle değerlidir¹⁶.

Bu çalışmanın koşulları altında, 7 BORSA izolatının tamamı (görünen “boş kaset” izolatu dahil), Xpert MRSA/SA SSTI testi kullanılarak hem yüksek hem de düşük hücre konsantrasyonlarında MRSA negatif/SA pozitif olarak bildirilmiştir. Herhangi bir *mecA* sinyali bildirilmemiştir. Bu sonuçlar, bir BORSA suşunun MRSA negatif/SA pozitif olarak doğru şekilde tanımlanacağını ve Xpert MRSA/SA SSTI testi kullanılarak yanlış pozitif MRSA test sonucu bildirilmeyeceğini göstermektedir.

22.3 Analitik Hassasiyet

Tespit Limiti Çalışmaları

İnsan kaynaklı bir yapay yara (surrogate wound) matrisine seyreltilmiş metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) hücrelerinin ve *Staphylococcus aureus* (SA) hücrelerinin analitik tespit limiti (LoD) için %95 güven aralıklarını belirlemek üzere çalışmalar yapılmıştır. Yapay yara matrisi, santrifüjleme ile tam kandan hazırlanan bir beyaz kan hücresi (WBC) konsantrasyonundan oluşturulmuştur. Matris ayrıca kırmızı kan hücreleri (RBC) ve plazma ve ihmal edilebilir miktarda antikoagülan (CPD veya CPDA-1) içermektedir. Tespit limiti, %95 güven ile negatif örneklerden tekrarlanabilir şekilde ayırt edilebilen örnek başına en düşük koloni oluşturan birim (CFU) sayısı veya 20 kopyadan 19'unun pozitif olduğu en düşük konsantrasyon olarak tanımlanır.

MRSA için, SCC*mec* tip I, II, III, IVa, V ve VI'yı temsil eden 6 ayrı izolat için test edilen her MRSA konsantrasyonunda 20 kopya değerlendirilmiştir (CFU/sürüntü). Değişken alanlı jel elektroforezi (PFGE) ile karakterize edildiğinde, en yaygın hastane kökenli suş olan USA100 ve toplum kökenli en yaygın suşlardan biri olan USA400 temsil edilmiştir.

SA için, 3 ayrı SA izolatu açısından her SA konsantrasyonunda (CFU/sürüntü) 20 kopya değerlendirilmiştir. USA900 ve USA1200 olan USA tipleri temsil edilmiştir.

Tahmin ve güven aralıkları, test edilen CFU/sürüntü aralığı üzerinden verilerle (her seviyede tekrar sayısı başına pozitif sonuç sayısı) lojistik regresyon kullanılarak belirlenmiştir. Güven aralıkları, büyük örneklem varyans-kovaryans matrisi kullanılarak lojistik model parametreleri üzerinde maksimum olasılık tahminleri kullanılarak belirlenmiştir. Test edilen her SA ve her MRSA SCC*mec* tipi için LoD nokta tahminleri %95 üst ve alt güven aralıkları Tablo 9 ve Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 9. Analitik LoD - SA için %95 Güven Aralıkları

SA Suş Kimliği	PFGE	LoD (CFU/ sürüntü)	Alt %95 GA	Üst %95 GA
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	bilinmeyen	123	97	188

Tablo 10. Analitik LoD - MRSA için %95 Güven Aralıkları

MRSA Suş Kimliği	SCCmec Tip	PFGE	LoD (CFU/ sürüntü)	Alt %95 GA	Üst %95 GA
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	bilinmeyen	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

Bu çalışmanın sonuçları, Xpert MRSA/SA SSTI testinin 150 CFU içeren bir yara sürüntüsü için %95 güven ile %95 oranında pozitif SA sonucu ve 300 CFU içeren bir yara sürüntüsü için %95 güvenle %95 oranında pozitif MRSA sonucu üreteceğini göstermektedir.

Xpert MRSA/SA SSTI testi kullanılarak yüz yirmi bir (21) ek *Staphylococcus aureus* suşu test edilmiştir. Gecelik kültürler, Beyin Kalp İnfüzyonu (BHI) ortamında büyütülmüş ve 0,5 McFarland birimine ayarlanmıştır. Tüm suşlar, 100 binden bir milyona kadar seyreltilmiş 100 µl kültür kullanılarak üç kez test edilmiştir.

MRSA (78) ve SA (43) suşları, filogenetik yapıya dayalı olarak, *Staphylococcus aureus* türünde bulunan genetik çeşitlilik aralığını geniş bir şekilde temsil edecek şekilde seçilmiştir. Seçimler, MRSA'nın baskın olarak gözlemlendiği spesifik klonal komplekslere vurgu yaparak birincil soyları temsil etmektedir. MRSA ve SA içeren soyların yanı sıra yalnızca SA içerenler de dahil edilmiştir.

Xpert MRSA/SA SSTI testi 121 suştan 116'sını doğru şekilde tanımlamıştır. 5 diskordans; katalaz, tüp koagülaz ve Gram boyama ile karakterize edilmiştir. *MecA*-Aracılı Oksasilin direnci, 30 µg sefoksitin diski ve 21/22 mm'lik bir çap kesimi kullanılarak disk difüzyonu ile değerlendirilmiştir.

78 MRSA suşunun üçü (3), Xpert MRSA/SA SSTI testi kullanılarak MRSA negatif/SA pozitif olarak bildirilmiştir. Daha sonraki karakterizasyon, bu suşların dirençli olmadığını ve doğru şekilde MRSA negatif; SA pozitif olarak bildirildiğini göstermektedir.

43 SA suşunun ikisi (2), Xpert MRSA/SA SSTI testi kullanılarak MRSA pozitif/SA pozitif olarak bildirilmiştir. Daha sonraki karakterizasyon, bu suşların dirençli olduğunu ve doğru şekilde MRSA pozitif/SA pozitif olarak bildirildiğini göstermektedir.

Bilinen 12 USA300 izolatının her biri, beklendiği gibi doğru şekilde MRSA pozitif ve SA pozitif olarak bildirilmiştir.

23 Boş Kaset Varyantlarının Değerlendirilmesi

"Boş kaset varyantları" olarak tanımlanan yirmi iki (22) *Staphylococcus aureus* izolatı, Xpert MRSA/SA SSTI testi kullanılarak test edilmiştir. Gecelik kültürler, 0,5 McFarland birimine ayarlanmıştır. Tüm suşlar, 100 kat (yüksek) ve 100 bin kat (düşük) daha seyreltilmiş kültürlerden test edilmiştir.

Xpert MRSA/SA SSTI testi 22 izolatın tamamını MRSA negatif ve SA pozitif olarak doğru şekilde tanımlamıştır. Test edilen her iki hücre konsantrasyonunda, yalnızca *spa* ve *SCCmec* hedefleri için Ct'ler bildirilmiştir. Herhangi bir *mecA* Ct'leri bildirilmemiştir.

24 Taşınan Kontaminasyon Çalışması

Tek kullanımlık, bağımsız GeneXpert kartuşlarının, aynı GeneXpert modülünde çok yüksek pozitif örneklerin ardından çalıştırılan negatif örneklerde taşınan kontaminasyonu önlediğini göstermek için bir çalışma yapılmıştır. Çalışma, çok yüksek bir MRSA pozitif örneğin tahminen (10^7 CFU/test) hemen ardından aynı GeneXpert modülünde işlenen bir negatif örnekten oluşmaktadır. Bu, 2 GeneXpert modülü arasında toplam 42 çalışma için 20 kez tekrarlanmıştır. Herhangi bir taşınan kontaminasyonuna dair hiçbir kanıt bulunmamıştır. 21 pozitif örneğin tümü doğru şekilde MRSA pozitif/SA pozitif olarak bildirilmiştir. 21 negatif örneğin tümü doğru şekilde MRSA negatif/SA negatif olarak bildirilmiştir.

25 Tekrarlanabilirlik

Farklı konsantrasyonlarda SA, MRSA ve *Staphylococcus epidermidis* (negatif) içeren 10 numunedan oluşan bir panel, üç çalışma merkezinin her birinde 10 farklı günde (10 numune x 2 kez/gün x 10 gün x 3 çalışma merkezi) iki kopya halinde test edildi. 3 test merkezinin her birinde bir lot Xpert MRSA/SA kiti kullanıldı. Xpert MRSA/SA testleri, Xpert MRSA SA SSTI test prosedürüne göre yapıldı.

Tablo 11. Tekrarlanabilirlik Sonuçlarının Özeti

Örnek ID	Merkez 1	Merkez 2	Merkez 3	Toplam Uyuşma
Neg (MSSE)	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (60/60)
SA Yüksek Neg	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%90 (18/20)	%96,7 (58/60)
SA Düşük Poz	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%95 (19/20)	%98,3 (59/60)
MRSA1 Yüksek Neg	%100 (20/20)	%90 (18/20)	%100 (20/20)	%96,6 (58/60)
MRSA1 Düşük Poz	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%90 (18/20)	%96,6 (58/60)
MRSA2 Yüksek Neg	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (60/60)
MRSA2 Düşük Poz	%100 (20/20)	%95 (19/20)	%95 (19/20)	%96,6 (58/60)
Merkeze göre Toplam Uyuşma Yüzdesi	%100 (140/140)	%97,9 (137/140)	%95,7 (134/140)	%97,9 (411/420)

Tablo 12. Örnek Seviyesi ve Proba göre Ct Değeri Sonuçlarının Özeti

Seviye	Ortalama	Std Sapma	%CV
SPC			
MRSA1 Yüksek Neg	34,52	0,82	2,36
MRSA2 Yüksek Neg	34,46	0,85	2,46
Neg (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA Yüksek Neg	34,38	0,92	2,66
spa			
Seviye	Ortalama	Std Sapma	%CV
MRSA1 Düşük Poz	32,96	0,8	2,44
MRSA2 Düşük Poz	31,05	0,69	2,21
SA Düşük Poz	33,91	0,8	2,35
mecA			
Seviye	Ortalama	Std Sapma	%CV

Seviye	Ortalama	Std Sapma	%CV
MRSA1 Düşük Poz	33,25	0,80	2,40
MRSA2 Düşük Poz	31,50	0,68	2,16
SCCmec			
Seviye	Ortalama	Std Sapma	%CV
MRSA1 Düşük Poz	34,19	0,90	2,63
MRSA2 Düşük Poz	33,13	0,68	2,05

4 numuneden oluşan bir panel kullanılarak ikinci bir tekrar üretilebilirlik çalışması yapıldı, (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD ve Negatif Kontrol: *Staphylococcus epidermidis*). Paneller, üç çalışma merkezinin her birinde (4 numune x 2 kez/gün x 10 gün x 3 çalışma merkezi) 10 farklı günde iki kopya halinde test edilmiştir. 3 test merkezinin her birinde bir lot Xpert MRSA/SA SSTI test kiti kullanılmıştır. Xpert MRSA/SA SSTI testleri, Xpert MRSA SA SSTI test prosedürüne göre yapılmıştır. 240 testin 239'unda doğru sonuçlar elde edilmiştir.

Tablo 13. Tekrarlanabilirlik Sonuçlarının Özeti

Örnek ID	Merkez 1	Merkez 2	Merkez 3	Toplam Uyuşma
Neg (MSSE)	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (60/60)
SA Orta Derecede Poz ^a	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (60/60)
MRSA1 Orta Derecede Poz ^a	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (60/60)
MRSA2 Orta Derecede Poz ^a	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%95 (19/20)	%98,3 (59/60)
Merkeze göre Toplam Uyuşma Yüzdesi	%100 (80/80)	%100 (80/80)	%98,8 (79/80)	%99,6 (239/240)

^a 10X LoD

Tablo 14. Örnek Seviyesi ve Proba göre Ct Değeri Sonuçlarının Özeti

Seviye	Ortalama	Std Sapma	%CV
SPC			
MRSA1 Orta Derecede Poz	35,72	1,87	5,24
MRSA2 Orta Derecede Poz	36,29	2,66	7,34
SA Orta Derecede Poz	34,55	1,19	3,44
NEG	34,45	1,06	3,09
spa			
Seviye	Ortalama	Std Sapma	%CV
MRSA1 Orta Derecede Poz	29,52	1,30	4,40
MRSA2 Orta Derecede Poz	28,91	1,03	3,57

Seviye	Ortalama	Std Sapma	%CV
SA Orta Derecede Poz	30,59	0,91	2,99
mecA			
Seviye	Ortalama	Std Sapma	%CV
MRSA1 Orta Derecede Poz	29,78	1,28	4,29
MRSA2 Orta Derecede Poz	29,32	1,24	4,22
SCCmec			
Seviye	Ortalama	Std Sapma	%CV
MRSA1 Orta Derecede Poz	31,49	1,26	3,99
MRSA2 Orta Derecede Poz	31,05	1,12	3,59

26 Referanslar

- 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. Sayfa 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) Sistemi Raporu, Ocak 1992'den Haziran 2004'e kadar veri özeti, yayınlanma tarihi Ekim 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 ve McKinney RW (editörler) (1993). HHS Yayın numarası (CDC) 93-8395.
- Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (eski adıyla Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal Kurulu). Laboratuvar çalışanlarının mesleki olarak edinilmiş enfeksiyonlardan korunması; Onaylanmış Kılavuz. Belge M29 (en son baskıya başvurun).
- 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.

17. REGULATION (EO) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing. List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/EC (amending Regulations (EO) No 1907/2006).
18. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 Mart 2012) (29 C.F.R, pt. 1910, subpt. Z).

27 Cepheid Genel Merkez Konumları

Şirket Genel Merkezi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Avrupa Genel Merkezleri

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

28 Teknik Destek

Cepheid Teknik Destek birimiyle temas kurmadan önce şu bilgileri toplayın:

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

ABD





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














Fransa

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

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

29 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	Tekrar kullanmayın
	Parti kodu

Sembol	Anlamı
	Kullanma talimatına başvurun
	Dikkat
	Üretici
	Üretildiği ülke
	n test için yeterince içerir
	Kontrol
	Son kullanma tarihi
	CE işareti - Avrupa Uygunluğu
	Sıcaklık sınırı
	Uyarı
	Biyolojik riskler
	İsviçre'de yetkili temsilci
	İthalatçı



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 Revizyon Geçmişİ

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