

Xpert[®] MRSA NxG

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Naudojimo instrukcijos

CE **IVD**

Prekės ženklas, patentai ir autorių teisių pareiškimai

Trademark Patents and Copyright Statements

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid.

All other trademarks are the property of their respective owners.

The purchase of this product includes a limited, non-transferable license under U.S. Patent No. 7,449,289 and its international counterparts owned by GeneOhm Sciences Canada, Inc (a subsidiary of Becton, Dickinson and Company), to use such product for human IVD use with a GeneXpert® instrument. No right under said patents is conveyed, expressly, by implication, or by estoppel, to use this product for any other purpose.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2016–2023 Cepheid.

See Revision History for a description of changes.

„Cepheid“®, „Cepheid“ logotipas, „GeneXpert“® ir „Xpert“® yra „Cepheid“ prekės ženklai, registruoti JAV ir kitose šalyse. Visi kiti prekių ženklai nuosavybės teise priklauso atitinkamiems turtinių teisių turėtojams.

Įsigijus šį produktą yra ribota neperleidžiama licencija pagal JAV patentą patentą Nr. 7,449,289 ir jo tarptautinius atitikmenis, priklausanti „GeneOhm Sciences Canada, Inc“ („Becton“, „Dickinson and Company“ dukterinei įmonei), naudoti tokį produktą žmogaus IVD su „GeneXpert“® prietaisu. Nėra teisės pagal nurodytus patentus perduoti aiškiai, netiesiogiai arba estoppel, šio produkto naudojimui kitiems tikslams.

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..

© „Cepheid“, 2016–2023 m.

Keitinių sąrašą žr. Skirsnis 25.

Xpert MRSA NxG

Tik *in vitro* diagnostikai.

1 Nuosavybės pavadinimas

Xpert® MRSA NxG

2 Bendras arba įprastas pavadinimas

Xpert MRSA NxG tyrimas

3 Numatytoji paskirtis

Xpert MRSA NxG tyrimas, atliktas, yra kokybinis *in vitro* diagnostinis tyrimas, skirtas nustatyti meticilinui atsparias *Staphylococcus aureus* (MRSA) DNR tiesiogiai iš nosies tepinėlių pacientams, kuriems yra nosies kolonizacijos rizika. Tyrime naudojama automatizuota realaus laiko polimerazės grandininė reakcija (PGR) MRSA specifiniams DNR taikiniams amplifikuoti ir fluorogeniniams taikiniams būdingiems hibridizacijos zondams, norint nustatyti amplifikuotą DNR realiu laiku. Xpert MRSA NxG tyrimas skirtas MRSA infekcijų prevencijai ir kontrolei sveikatos priežiūros įstaigose. Xpert MRSA NxG tyrimas nėra skirtas diagnozuoti, nukreipti ar stebėti MRSA infekcijų gydymą ar pateikti jautrumo meticilinui rezultatus. Neigiamas rezultatas neuzkerta kelio MRSA nosies kolonizacijai. Norint išgauti organizmus epidemiologiniam tipizavimui ar tolesniam jautrumo tyrimui, reikalingos gretutinės kultūros.

4 Santrauka ir paaiškinimas

Staphylococcus aureus (SA) yra gerai užfiksuotas žmogaus oportunistinis patogenas, sukeliantis tiek visuomenės, tiek su sveikatos priežiūra susijusias infekcijas. Tai yra pagrindinis su sveikatos priežiūra susijęs ligų sukėlėjas, galintis sukelti įvairias ligas, įskaitant bakteremiją, pneumoniją, osteomielitą, ūminį endokarditą, toksinio šoko sindromą, apsinuodijimą maistu, miokarditą, nuplikytos odos sindromą, karbunkulus, furunkulus ir abscesus.¹

1950-ųjų pradžioje beta laktamazę koduojančių plazmidžių įsigijimas ir išplitimas sužlugdė penicilino veiksmingumą gydant *S. aureus* (SA) infekcijas. 1959 m. buvo įvestas meticilinas – pusiau sintetinis penicilinas. Tačiau iki 1960 m. buvo nustatytos meticilinui atsparios SA (MRSA) padermės. Dabar yra žinoma, kad atsparumas suteikiamas, kai SA įgyja stafilokoko kasetės chromosomos (angl. *Staphylococcal cassette chromosome*, SCC) *mec* genų kompleksą, kuriame yra arba *mecA*, arba *mecC*. MRSA sukelia infekcijas tiek sveikatos priežiūros įstaigose, tiek bendruomenėje, dėl ko atsiranda didelis sergamumas ir mirtingumas. Buvo pranešta apie 33 % priskirtiną mirtingumą MRSA bakteremijoms. Kontrolės strategijos ir politika, kuria siekiama apriboti šių infekcijų plitimą, buvo sukurtos ir įgyvendintos įvairiose sveikatos priežiūros įstaigose. MRSA kontrolė yra pagrindinis daugumos ligoninių infekcijų prevencijos programų akcentas.^{1–5} Šiuo metu standartinis MRSA nustatymo metodas yra kultūra, kuriai galutiniam rezultatui gauti gali prireikti kelių dienų. Jungtinių Valstijų Veteranų administracijos ligoninių pacientų tyrimas parodė reikšmingą poveikį su sveikatos priežiūra susijusių MRSA infekcijų mažinimui, taikant visuotinį pacientų patikrinimą dėl MRSA nosies kolonizacijos skyrimo metu kaip infekcijos kontrolės priemonių rinkinio dalį.⁶

5 Procedūros principas

Tyrimas Xpert MRSA NxG atliekamas naudojant . sistema suteikia galimybę automatizuoti ir integruoti mėginių paruošimo, nukleorūgščių ekstrahavimo ir amplifikacijos ir taikinių sekų aptikimo procesus, tikralaike PGR pagrįstu metodu tiriant paprastus ar kompleksinius mėginius. Sistema sudaro prietaisus, kompiuteris ir iš anksto įkelta programinė įranga, skirta

tyrimams vykdyti ir rezultatams peržiūrėti. Sistemaleikalingos vienkartinės kasetės, kuriose yra PGR reagentų ir atliekami PGR procesai. Kadangi kasetės yra atskiros, kryžminė mėginių užteršimo galimybė yra maža. Norėdami gauti išsamų sistemos aprašymą, žr. arba .

Tyrimas Xpert MRSA NxG apima reagentus MRSA nustatymui. Taip pat į kasetę įeina mėginio apdorojimo kontrolė (angl. Sample Processing Control, SPC) ir zondo tikrinimo kontrolė (angl. Probe Check Control, PCC). SPC yra skirtas kontroliuoti tinkamą mėginių apdorojimą ir stebėti, ar PGR reakcijoje nėra inhibitorių. PCC užtikrina reagento rehidrataciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą kasetėje, zondo vientisumą ir dažų stabilumą.

Tyrimo Xpert MRSA NxG pradmenys ir zondai nustato patentuotas atsparumo meticilinui / oksacilinui (*mecA* ir *mecC* genai) ir *SCC mec*, sekas, kurios yra įterptos į SA chromosomą *attB* centre.

Ankstyvojo tyrimo nutraukimo funkcija duoda teigiamų rezultatų, jei tikslinė DNR pasiekia iš anksto nustatytą ribą, kol nebus baigti visi 40 PGR ciklą. Kai MRSA tiksliniai lygiai (*mecA/mecC* ir *SCCmec*) yra pakankamai aukšti, kad generuotų labai ankstyvus Cts, SPC amplifikacijos kreivė nebus matoma ir jos rezultatai nebus nurodomi.

6 Reagentai ir prietaisai

6.1 Pateiktos medžiagos

Xpert MRSA NxG tyrimo rinkinyje (GXM RSA-NXG-CE-10 arba GXM RSA-NXG-CE-120) yra pakankamai reagentų, kad būtų galima apdoroti atitinkamai 10 arba 120 mėginių. Rinkinyje yra:

Xpert MRSA NxG kasetės su integruotais reakciniais mėgintuvėliais	10 viename rinkinyje	120 viename rinkinyje
<ul style="list-style-type: none"> 1 granulė, 2 granulės, ir 3 granulės (liofilizuota) 	Kiekvieno po 1 kasetėje	Kiekvieno po 1 kasetėje
<ul style="list-style-type: none"> 1 reagentas 	3,0 ml vienoje kasetėje	3,0 ml vienoje kasetėje
<ul style="list-style-type: none"> 2 reagentas (natrio hidroksidas) 	3,5 ml vienoje kasetėje	3,5 ml vienoje kasetėje
Xpert MRSA NxG Išplovimo reagentas	10 x 2,0 ml mėginėlyje	120 X 2,0 ml mėginėlyje
(Guanidinio tiocianatas)		
Kompaktinis diskas (CD)	1 viename rinkinyje	1 viename rinkinyje
<ul style="list-style-type: none"> Tyrimo apibrėžimo failai (TAF) 		
<ul style="list-style-type: none"> Nurodymai importuoti TAF į programinę įrangą 		
<ul style="list-style-type: none"> Naudojimo instrukcija (pakuotės įdėklas) 		

Pastaba Saugos duomenų lapus (Safety Data Sheets, SDS) galite rasti www.cephheid.com arba www.cephheidinternational.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

- Laikykite Xpert MRSA NxG kasetes ir reagentus 2–28 °C.
- Nenaudokite reagentų arba kasečių, kurių galiojimo laikas yra pasibaigęs.
- Neatidarykite kasetės dangtelio, kol nebūsate pasirengę atlikti tyrimą.
- Eliuacijos reagentas yra bespalvis skystis. Nenaudokite Eliuacijos reagento, jeigu jo spalva pakito.

6.3 Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

- or (katalogo numeris skiriasi pagal konfigūraciją): „GeneXpert“ instrumentas, kompiuteris su patentuota „GeneXpert“ programinės įrangos 4.3 ar naujesne versija, brūkšniinių kodų skaitytuvas ir vartotojo vadovas.
- Spausdintuvas: Jeigu reikia spausdintuvo, susisiekite su „Cepheid“ techninės pagalbos skyriumi ir susitarkite dėl rekomenduojamo spausdintuvo pirkimo.
- Maišytuvas
- Tepinėliai, skirti rinkti mėginius, pvz., tepinėliai, tiekiami „Cepheid“ mėginių surinkimo įrenginyje (dalies Nr. 900-0370 dvigubo viskozės tepinėlis skystoje „Stuart“ terpėje) arba „Copan“ dvigubas viskozės tepinėlis ir transportavimo sistemos (139C LQ STUART) arba skystos Amies eliuavimo terpės tepinėlis. („ESwab“) rinkimo ir transportavimo sistema („Copan 480C“, „Copan 480CE“ arba „BD ESwab Collection Kit“ rinkinio Nr. 220245).
- Pipetė, skirta „ESwab“™ mėginiui perkelti, pvz., vienkartinis 300 µl polipipetės, sterili tikslaus tūrio perkėlimo pipetė (dalies Nr. 300-8533) arba lygiavertis.
- Vienkartinės, sterilios perpylimo pipetės, skirtos Xpert MRSA NxG eliuacijos reagentui perkelti.
- Sterili marlė

6.4 Medžiagos yra, bet nepateikiamos

- NATtrol™ MRSA neigiama kontrolė, „ZeptoMetrix Corporation“ katalogo numeris NATMSSE-6MC (inaktyvuotas meticilinui jautrus *Staphylococcus epidermidis*)
- NATtrol MRSA teigiama kontrolė, „ZeptoMetrix Corporation“ katalogo numeris NATMRSA-6MC (inaktyvuotas meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus*)


7 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- *In vitro* diagnostikai.
- Visus biologinius mėginius, įskaitant panaudotas kasetes ir reagentus, apdorokite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcinius agentus. Dažnai neįmanoma žinoti, kuris mėginys gali būti infekcinis, todėl visi biologiniai mėginiai turėtų būti tvarkomi laikantis standartinių atsargumo priemonių. Mėginių tvarkymo gaires galite rasti JAV ligų kontrolės ir prevencijos⁷ centruose bei Klinikinių ir laboratorinių standartų institute (angl. „Clinical and Laboratory Standards Institute“, CLSI)⁸.
- Dirbdami su chemikalais ir tvarkydami biologinius mėginius laikykitės savo įstaigos saugos procedūrų.
- Nekeiskite Xpert MRSA NxG tyrimo reagentų kitais reagentais.
- Neatidarykite Xpert MRSA NxG tyrimo kasetės dangtelio, kol nebūsate pasirengę pridėti mėginį.
- Nenaudokite kasetės, kuri buvo numesta išėjus ją iš pakuotės.
- Nekratykite kasetės. Pakračius arba numetus kasetę atidarius kasetės dangtelį, rezultatai gali būti netinkami.
- Nedėkite mėginio ID žymens ant kasetės dangtelio ar brūkšninio kodo žymens.
- Kiekviena vienkartinio naudojimo Xpert MRSA NxG tyrimo kasetė naudojama vienam tyrimui apdoroti. Nenaudokite pakartotinai panaudotų kasečių.
- Nenaudokite kasetės su pažeistu reakcijų mėgintuvėliu.
- Dėvėkite švarius laboratorinius chalatus ir pirštines. Apdorodami kiekvieną mėginį, keiskite pirštines.
- Jeigu darbo vieta arba įranga užteršiama mėginiais arba kontrolinėmis medžiagomis, kruopščiai išvalykite užterštą vietą buitinio chloro baliklio 1:10 praskiedimo tirpalu ir pakartokite darbo vietos valymą 70 % etanoliu. Prieš tęsdami, leiskite darbo paviršiams visiškai išdžiūti.
- 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 kasečių 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.

- Patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginių surinkimo, gabenimo, laikymo ir apdorojimo. Klaidingi tyrimo rezultatai gali būti netinkamo mėginio surinkimo, tvarkymo ar laikymo, techninės klaidos, mėginių sumaišymo atveju arba dėl to, kad organizmų skaičius mėginyje yra mažesnis nei tyrimo aptikimo riba. Norint išvengti klaidingų rezultatų, būtina atidžiai laikytis pakuotės lapelio instrukcijų ir .
- Atlikus Xpert MRSA NxG tyrimą už rekomenduojamą laiko ir temperatūros ribų, rezultatai gali būti klaidingi arba neteisingi. Tyrimai, neatlikti nurodytose ribose, turėtų būti kartojami.

8 Cheminiai pavojai^{9,10}

- 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 dirginimas 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.

9 Mėginių surinkimas, gabenimas ir laikymas

9.1 Mėginių surinkimas

Laikykitės savo įstaigos rekomendacijų, kaip rinkti nosies tepinėlių mėginius naudojant rekomenduojamą surinkimo ir gabenimo prietaisą (žr. Skirsnis 6.3) ir (arba) vadovaujantis šiomis instrukcijomis:

- Naudodami *dvigubos viskozės tepinėlius*, visada laikykite abu tepinėlius pritvirtintus prie raudono dangtelio. Laikydami tepinėlio dangtelį su pritvirtintais abiem tepinėliais, paimkite kiekvieno mėginio pavyzdį po vieną. Įdėkite dvigubo tepinėlio mėginius į transportavimo mėgintuvėlį su skysta „Stuarts“ terpe.

arba

- Naudodami „ESwab“, paimkite nosies mėginį, paimdami iš abiejų šnervių po vieną tuo pačiu tepinėliu. Įdėkite tepinėlį į transportavimo mėgintuvėlį su skysta Amies transportavimo terpe.

9.2 Mėginio gabenimas ir laikymas

Kad būtų užtikrintas mėginio vientisumas, prieš naudojimą palaikykite tinkamas tepinėlio mėginio gabenimo ir laikymo sąlygas. Mėginio stabilumas kitomis nei lentelė 1 rekomenduojamomis transportavimo ir laikymo sąlygomis nebuvo įvertintas Xpert MRSA NxG tyrimu.

lentelė 1. Mėginio gabenimo ir laikymo sąlygos

Mėginio surinkimo įrenginys	Mėginio transportavimo ir laikymo temperatūra (°C)	Mėginio laikymo laikas
Viskozė (dvigubas „Cepheid“) arba „ESwab“	15–30°C	Iki 24 val.
	2–8°C	Iki 7 dienų

10 Procedūra

10.1 Kasetės paruošimas

Svarbi informacija

Įdėkite kasetę į „GeneXpert“ prietaisą per 30 minučių po to, kai į kasetę įdedate eliuavimo reagento.

- Išimkite užtaisą ir eliuavimo reagento buteliuką iš tyrimo Xpert MRSA NxG rinkinio.
- Mėginio įdėjimas į tyrimo kasetę:

Dvigubi tepinėliai

- Išimkite tepinėlius iš transportavimo konteinerio. Tyrimui atlikti naudokite tik vieną iš tepinėlių. Antrasis tepinėlis gali būti naudojamas pakartotiniams tyrimams ir turėtų būti laikomas pagal lentelė 1.
- Įdėkite tepinėlį į buteliuką su eliuavimo reagentu ir nulupkite tepinėlį ties tepinėlio ašies tašku.

Pastaba

Nulauždami tepinėlį, apvyniokite sterilią marlę (nepriedama) aplink tepinėlio kotelį ir eliuavimo reagento buteliuko kaklelį.

ARBA

ESwab

- Sumaišykite skystą Amies transportavimo terpę, kurioje yra tapinėlio mėginys, 5 sekundes sukuriuojant dideliu greičiu, kad mėginys atsilaisvintų nuo tepinėlio antgalio ir tolygiai pasiskirstytų skysčio transportavimo terpėje.
 - Naudodami tikslią tūrio perkėlimo pipetę (nepriedama), perpilkite 300 µl skysčio mėginio į eliuavimo reagento buteliuką.
- Uždarykite eliuavimo reagento buteliuko dangtelį ir sukuriuokite dideliu greičiu 10 sekundžių.
 - Atidarykite kasetės dangtelį. Naudodami perpilimo pipetę (nepriedama), visą eliuacijos reagento buteliuko turinį perkelkite į tyrimo kasetės Xpert MRSA NxG mėginio kamerą. Žr. pav. 1.



**Kameros pavyzdys
(didelė anga)**

pav. 1. Kasetė (vaizdas iš viršaus)

5. Uždarykite kasetės dangtelį ir pradėkite tyrimą.

10.2 Tyrimo pradžia

Svarbi informacija Jei naudojate „GeneXpert Dx system“ sistemą, prieš pradėdami tyrimą įsitikinkite, kad sistemoje veikia „GeneXpert Dx“ programinės įrangos 4.7b arba naujesnė versija ir ar į programinę įrangą importuotas teisingas analizės apibrėžimo failas.

Svarbi informacija Jei naudojate „GeneXpert Infinity“ sistemą, prieš pradėdami tyrimą įsitikinkite, kad sistemoje veikia „Xpertise“ programinės įrangos 6.4b arba naujesnė versija ir ar į programinę įrangą importuotas teisingas analizės apibrėžimo failas.

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove, priklausomai nuo naudojamo prietaiso modelio.

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

1. Įjunkite „GeneXpert“ prietaisą:

- Jei naudojate „GeneXpert Dx“ prietaisą, pirmiausia įjunkite prietaisą, tada įjunkite kompiuterį. Programinė įranga „GeneXpert“ bus paleista automatiškai. Jeigu ji nepaleidžiama, „Windows“[®] darbalaukyje dukart spustelėkite programinės įrangos „GeneXpert Dx“ nuorodos piktogramą.

arba

- Jeigu naudojate „GeneXpert Infinity“ prietaisą, įjunkite prietaisą. Programinė įranga „Xpertise“ bus paleista automatiškai. Jeigu ji nepaleidžiama, Windows[®] darbalaukyje dukart spustelėkite programinės įrangos „Xpertise“ nuorodos piktogramą.

2. Prisijunkite prie „GeneXpert“ prietaisų sistemos programinės įrangos naudodami savo naudotojo vardą ir slaptažodį.

3. Lange „**GeneXpert**“ sistema (GeneXpert System) spustelėkite **Sukurti tyrimą (Create Test)** („GeneXpert Dx“) arba **Užsakymai (Orders)** ir **Užsakyti tyrimą (Order Test)** („Infinity“). Atidaromas langas **Sukurti tyrimą (Create Test)**. Atidaromas dialogo langas **Nuskaityti paciento ID brūkšninį kodą (Scan Patient ID barcode)**.

4. Nuskaitykite arba įveskite paciento ID (Patient ID). Jeigu įvedate paciento ID (Patient ID), įsitikinkite, kad paciento ID (Patient ID) įvestas teisingai. Paciento ID (Patient ID) susietas su tyrimo rezultatais ir rodomas lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** ir visose ataskaitose. Atidaromas dialogo langas **Nuskaityti mėginio ID brūkšninį kodą (Scan Sample ID barcode)**.

5. Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID (Sample ID). Jeigu įvedate mėginio ID (Sample ID), įsitikinkite, kad mėginio ID (Sample ID) įvestas teisingai. Mėginio ID (Sample ID) susietas su tyrimo rezultatais ir rodomas lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** ir visose ataskaitose. Atidaromas dialogo langas **Nuskaityti kasetės brūkšninį kodą (Scan Cartridge Barcode)**.

6. Nuskaitykite brūkšninį kodą ant kasetės. Naudojant brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukų langelius: Pasirinkti analizę (Select Assay), Reagento partijos ID (Reagent Lot ID), Kasetės SN (Cartridge SN) ir Galiojimo laikas (Expiration Date).

Pastaba Jeigu brūkšninis kodas ant kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę. Jeigu programinėje įrangoje nuskaitėte kasetės brūkšninį kodą ir analizės apibrėžimo failo nėra, pasirodys ekranas, rodantis, kad analizės apibrėžimo failas nėra įkeltas į sistemą. Jeigu pasirodys šis ekranas, susisiekite su „Cepheid“ technine pagalba.

7. Spustelėkite **Pradėti tyrimą (Start Test)** („GeneXpert Dx“) arba **Pateikti (Submit)** („Infinity“). Pasirodžiusiame dialogo lange įveskite savo slaptažodį, jei to reikia.

8. Naudojant „GeneXpert Infinity“ sistemą, padėkite kasetę ant konvejerio juostos. Kasetė bus automatiškai įkelta, tyrimas bus vykdomas ir panaudota kasetė bus dedama į atliekų talpyklą.

arba

„GeneXpert Dx“ prietaisui:

- 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, palaukite, kol sistema atleis durelių užraktą. Tada išimkite kasetę.
- d) Panaudotas kasetes šalinkite į atitinkamą mėginių atliekų talpyklą pagal jūsų įstaigos standartinę praktiką.

11 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai rezultatų peržiūros ir spausdinimo veiksmai. Išsamias instrukcijas, kaip peržiūrėti ir atsispausdinti rezultatus žr. „GeneXpert Dx System Operator Manual“ („GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity System Operator Manual“ („GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove), atsižvelgiant į naudojamo prietaiso modelį.

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

12 Integruotos kokybės kontrolės priemonės

Kiekvienas tyrimas apima mėginio apdorojimo kontrolę ir zondo tikrinimo kontrolę.

- **Mėginio apdorojimo kontrolė (angl. Sample-Processing Control, SPC)**—padeda užtikrinti, kad mėginys buvo tinkamai apdorotas. SPC patikrina, ar organizme yra bakterija, jei šis organizmas yra, ir patikrina, ar mėginys yra tinkamai apdorotas. Be to, ši kontrolė nustato su mėginiu susijusį realaus laiko PCR tyrimo slopinimą, užtikrina, kad PCR sąlygos (temperatūra ir laikas) yra tinkamos amplifikacijos reakcijai ir kad PCR 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 (angl. Probe Check Control, PCC)**— prieš prasidedant PGR, „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.
- **Išorinė kontrolė**— aprašyta išorinė kontrolė aprašyta Skirsnis 6.4, bet nepateikiama ir gali būti naudojama pagal vietos, valstijos ir federalines akreditavimo organizacijas.

Norėdami paleisti valdiklį naudodami Xpert MRSA NxG tyrimą:

1. Sukite „NATrol“ valdiklį 5-10 sekundžių.
2. Pipetuoti 100 µl „NATrol“ kontrolės į 2 ml eliuavimo reagentą.
3. 5–10 sekundžių maišykite eliuacijos reagento mėginėlį.
4. Naudodami perpylimo pipetę (nepridedama), visą eliuacijos reagento mėginėlio turinį perkelkite į tyrimo kasetės mėginio kamerą.
5. Uždarykite kasetės dangtelį ir pradėkite tyrimą vadovaudamiesi Tyrimo pradžia pateiktomis instrukcijomis.

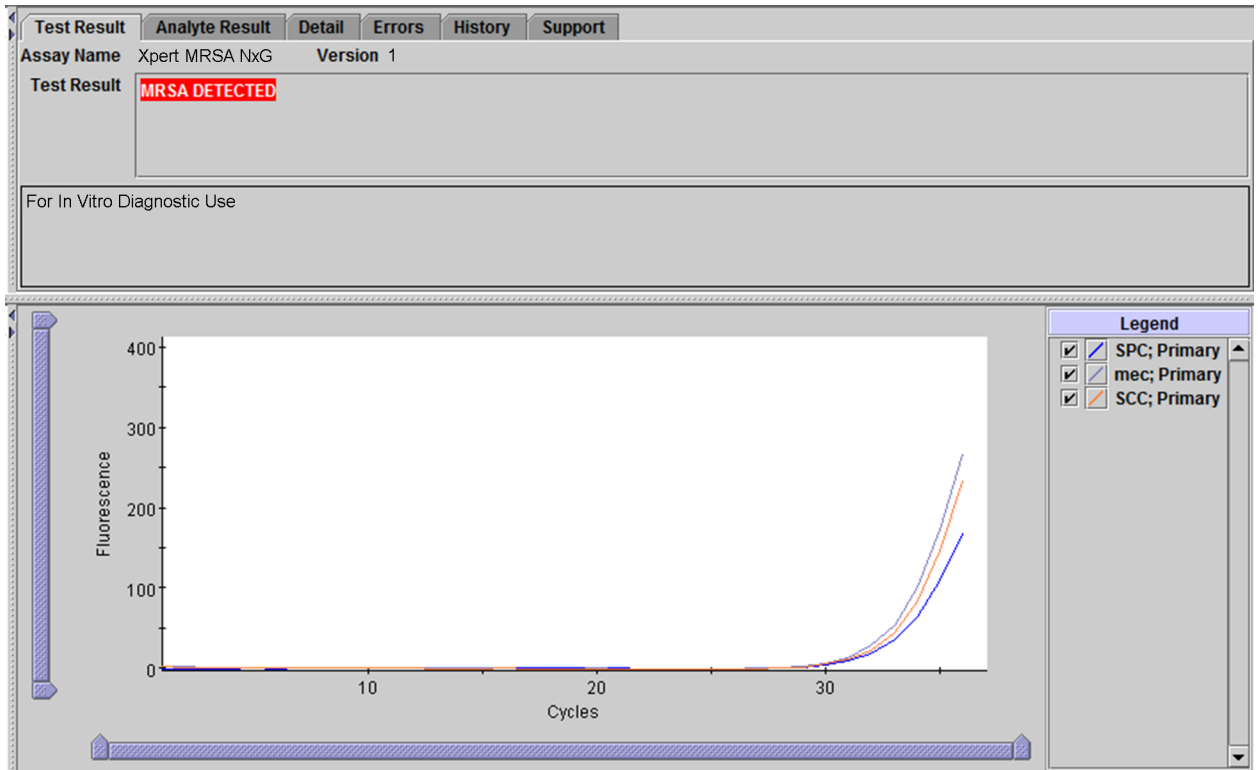
13 Rezultatų interpretavimas

Rezultatus prietaisų sistema „GeneXpert“ interpretuojama pagal išmatuotus fluorescencinius signalus ir įdėtuosius skaičiavimo algoritmus. Jie bus rodomi **Žiūrėti rezultatus lange (View Results)**. Galimi rezultatai rodomi toliau esančioje lentelėje.

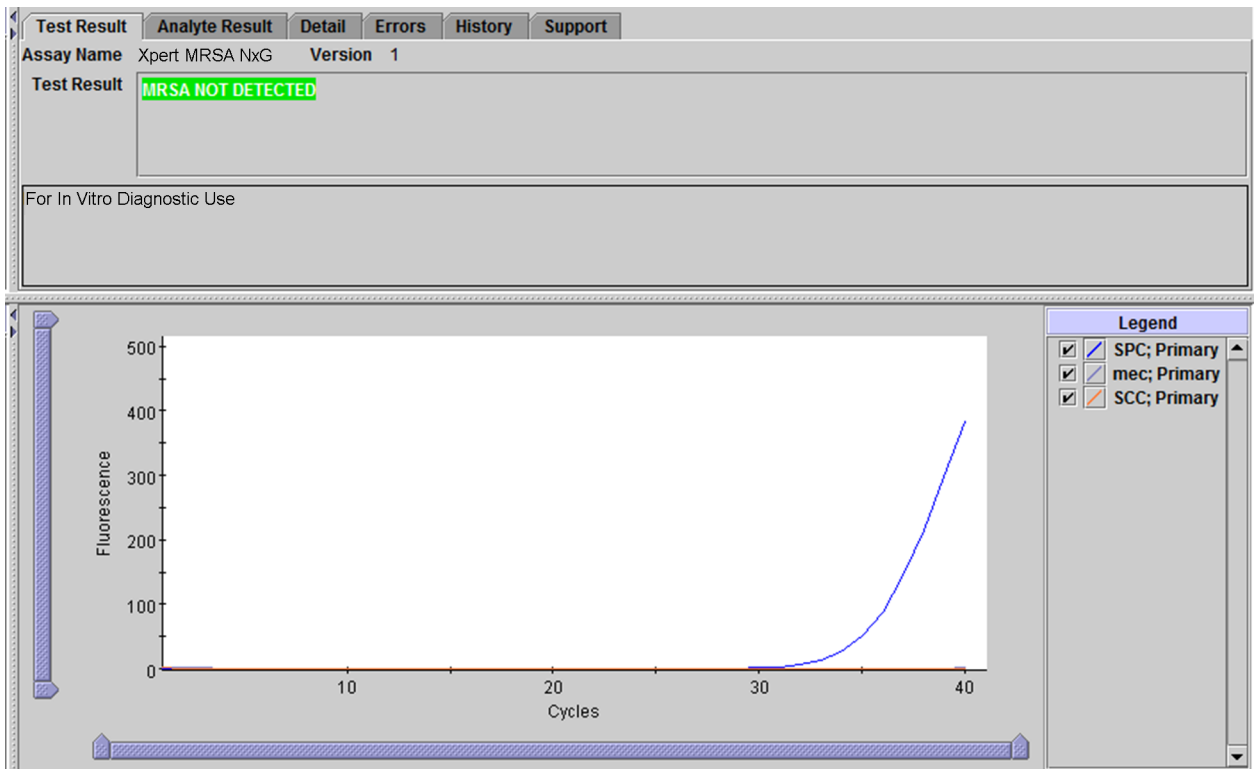
lentelė 2. Xpert MRSA NxG tyrimų rezultatai ir interpretavimas

Rezultatas	Interpretavimas
MRSA APTIKTA (MRSA DETECTED) Žr. pav. 2.	MRSA DNR aptikta. <ul style="list-style-type: none"> MRSA APTIKTA (MRSA DETECTED): MRSA taikinių, <i>mec (mecA/mecC)</i> ir SCC<i>mec</i>, ciklo slenkstis (angl. cycle threshold, Ct) yra tinkamame diapazone. SPC – NA (netaikoma); SPC signalas nėra rezultatų aiškinimo algoritmo dalis, jei aptinkamas MRSA, nes SPC signalas gali būti slopinamas dėl konkurencijos su <i>mec (mecA/mecC)</i> ir SCC<i>mec</i>. Zondo patikrinimas – TEIGIAMAS; visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
MRSA NEAPTIKTA (NOT DETECTED) Žr. pav. 3. Žr. pav. 4. Žr. pav. 5.	MRSA DNR neaptikta. <ul style="list-style-type: none"> MRSA NEAPTIKTA (NOT DETECTED): Aplinkybės Tikslinė SCC <i>mec</i> DNR neaptikta ir tikslinė DNR <i>mec (mecA/mecC)</i> neaptikta – 3 pav Tikslinė SCC <i>mec</i> DNR neaptikta ir tikslinė DNR <i>mec (mecA/mecC)</i> neaptikta – 4 pav Tikslinė SCC <i>mec</i> DNR aptikta ir tikslinė DNR <i>mec (mecA/ mecC)</i> neaptikta – 5 pav SPC: TEIGIAMAS (PASS); SPC Ct yra tinkamame diapazone, o tikslinės DNR <i>mec (mecA/mecC)</i> ir SCC <i>mec</i> neaptinkami. Arba, jei <i>mec (mecA/mecC)</i> arba SCC <i>mec</i> rodo galiojančią Ct vertę, SPC rezultatas nepaisomas. Zondo patikrinimas — TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
NEGALIOJANTIS (INVALID) Žr. pav. 6.	MRSA tikslinės DNR (<i>mecA/mecC</i> arba SCC <i>mec</i>) buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Naudokite Skirsnis 15 nurodymus tyrimui pakartoti. <ul style="list-style-type: none"> Tikslinga SCC <i>mec</i> DNR neaptikta ir tikslinė DNR <i>mec (mecA/mecC)</i> neaptikta. SPC: NEIGIAMAS (FAIL); SPC Ct nėra tinkamame diapazone. PCC: TEIGIAMAS; visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
KLAIDA (ERROR)	MRSA tikslinės DNR (<i>mecA/mecC</i> arba SCC <i>mec</i>) buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Naudokite Skirsnis 15 nurodymus tyrimui pakartoti. <ul style="list-style-type: none"> <i>mec (mecA/mecC)</i>: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) SCC <i>mec</i>: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) SPC REZULTATO NĖRA PCC: NEPAVYKO* (FAIL); vienas arba daugiau iš zondo patikrinimo rezultatų neigiami. * Jei zondo patikrinimas praėjo, klaidą sukelia sistemos komponento gedimas.
REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	MRSA tikslinės DNR (<i>mecA/mecC</i> arba SCC <i>mec</i>) buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Vadovaukitės Skirsnis 15 pateiktais nurodymais. REZULTATO NĖRA (NO RESULT) rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko maitinimo gedimas. <ul style="list-style-type: none"> <i>mec (mecA/mecC)</i> : REZULTATO NĖRA (NO RESULT) SCC <i>mec</i>: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) SPC: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) PCC: N/A (netaikoma). Klaida, kurią sukelia maksimali slėgio riba, viršijanti leistiną diapazoną, nutraukia tyrimą prieš patikrinant zondą.

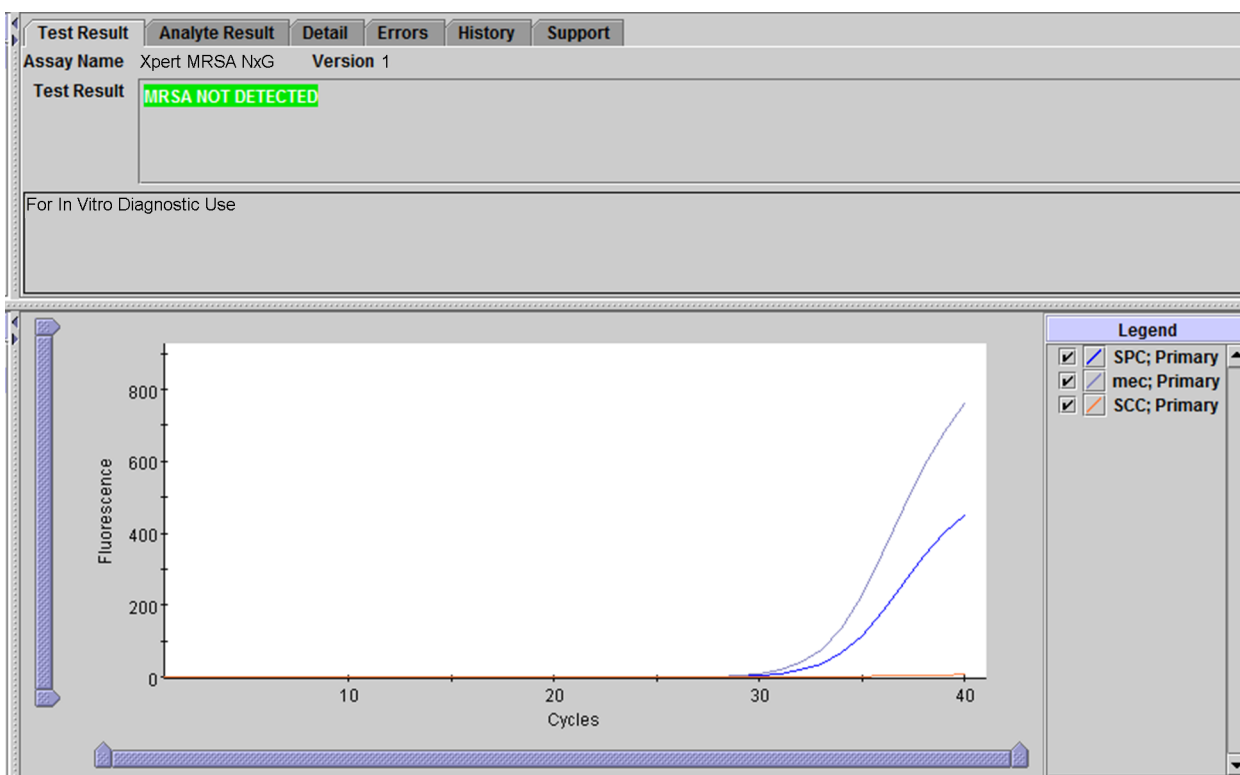
Pastaba Ekranas, parodytas pav. 2 , pav. 3, pav. 4 , pav. 5 , ir pav. 6 yra „GeneXpert Dx“ programinės įrangos pavyzdžiai.



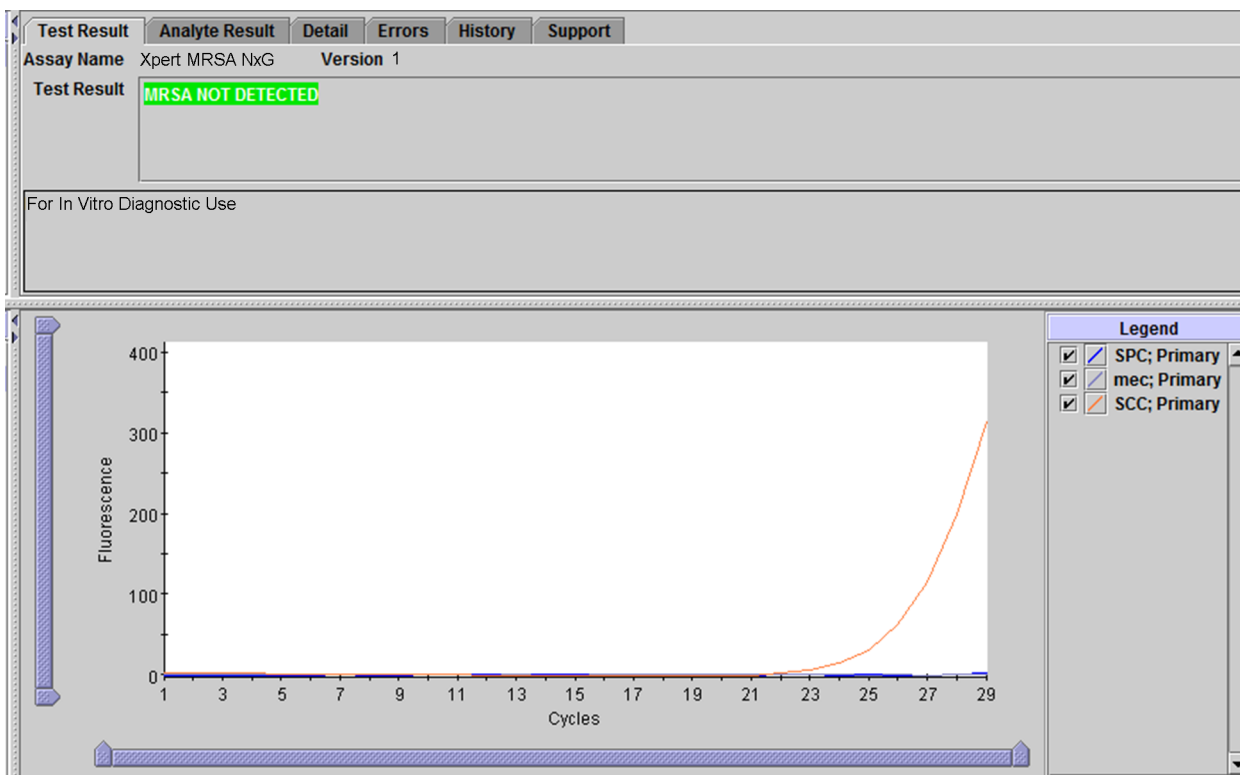
pav. 2. Rezultato „MRSA APTIKTA“ (MRSA DETECTED) pavyzdys



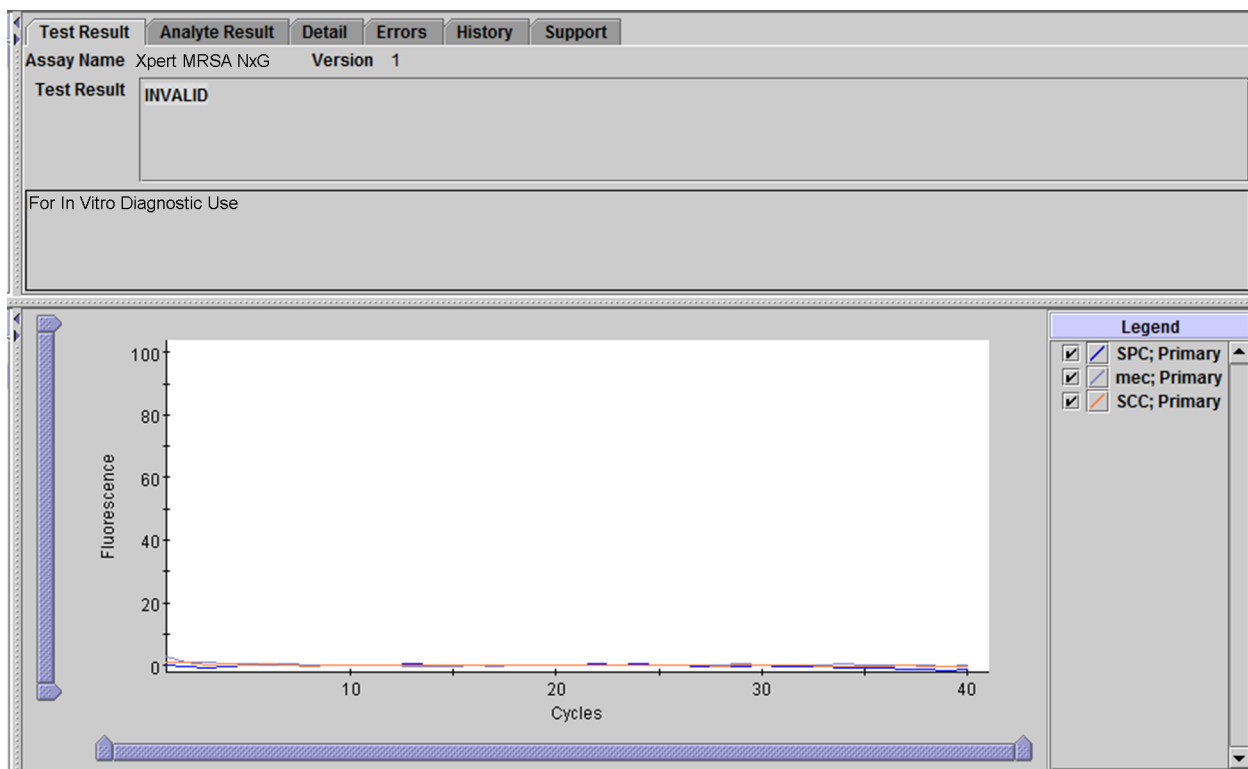
pav. 3. Rezultato „MRSA NEAPTIKTA“ (MRSA NOT DETECTED) pavyzdys



pav. 4. Rezultato „MRSA NEAPTIKTA“ (MRSA NOT DETECTED) pavyzdys



pav. 5. Rezultato „MRSA NEAPTIKTA“ (MRSA NOT DETECTED) pavyzdys



pav. 6. Rezultato „INVALID“ (NETINKAMAS) pavyzdys

14 Priežastys pakartoti tyrimą

Mėginys turėtų būti pakartotinai iširtas, jei per pirmąjį tyrimą buvo gautas kuris nors iš šių rezultatų. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 15.

- Rezultatas **NETINKAMAS (INVALID)** rodo, kad valdymo SPC nepavyko. Mėginys nebuvo tinkamai apdorotas arba PGR buvo slopinamas.
- Rezultatas „**KLAIDA**“ (**ERROR**) rodo, kad zondo tikrinimo valdiklis sugedo arba viršytos didžiausios slėgio ribos.
- **REZULTATO NĖRA (NO RESULT)** rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko maitinimo gedimas.
- Jei išorinė kontrolė neveikia taip, kaip tikėtasi, pakartokite išorinio valdymo tyrimą ir (arba) susisiekite su „Cepheid“ klientų techniniu aptarnavimu dėl pagalbos.

15 Pakartotinio tyrimo procedūra

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

1. Išimkite užtaisą ir eliuavimo reagento buteliuką iš Xpert MRSA NxG tyrimo rinkinio.
2. Mėginio įdėjimas į tyrimo kasetę:

Dvigubi tepinėliai

- a) Išimkite likusį tepinėlį iš transportavimo konteinerio.
- b) Įdėkite tepinėlį į buteliuką su eliuavimo reagentu ir nulupkite tepinėlį ties tepinėlio ašies tašku.

Pastaba

Nulauždami tepinėlį, apvyniokite sterilią marlę (nepriedama) aplink tepinėlio kotelį ir eliuavimo reagento buteliuko kaklelį.

ARBA

ESwab

- a) Sumaišykite likusią skystą Amies transportavimo terpę, kurioje yra tepinėlio mėginys, 5 sekundes sukuriuojant dideliu greičiu, kad tolygiai išsisklaidytų skysčio transportavimo terpėje.
 - b) Perkėlimo pipete (nepriedama) perpilkite 300 µl skysčio mėginio į eliuavimo reagento buteliuką.
3. Uždarykite eliuavimo reagento buteliuko dangtelį ir 10 sekundžių sukite dideliu greičiu.
 4. Atidarykite kasetės dangtelį. Naudodami perpilimo pipetę (nepriedama), visą eliuacijos reagento buteliuko turinį perkelkite į tyrimo kasetės Xpert MRSA NxG mėginio kamerą. Žr. pav. 1.
 5. Uždarykite kasetės dangtelį ir pradėkite tyrimą.

16 Apribojimai

- Norint išvengti klaidingų rezultatų, būtina atidžiai laikytis instrukcijų, pateiktų šiame pakuotės lapelyje ir „Cepheid“ mėginių surinkimo įrenginio pakuotės lapeliuose („Cepheid“ mėginių surinkimo įrenginys, „Copan“ dvigubas viskozės tepinėlis ir transporto sistemos, skysta Amies eliuavimo terpė („ESwab“) surinkimo ir transportavimo sistema).
- Xpert MRSA NxG tyrimo rezultatai nebuvo įvertinti jaunesniems nei dvejų metų pacientams.
- Xpert MRSA NxG tyrimas nėra skirtas diagnozuoti, nustatyti ar stebėti MRSA infekcijų gydymą ar nustatyti jautrumą meticilinui.
- Kaip ir daugelio diagnostinių tyrimų atveju, Xpert MRSA NxG tyrimo rezultatai turėtų būti aiškinami kartu su kitais laboratorijos ir klinikiniais duomenimis, kuriuos turi gydytojas, ir turėtų būti naudojami kaip papildomos hospitalinės infekcijos kontrolės pastangos siekiant nustatyti pacientus, kuriems reikalingos griežtesnės atsargumo priemonės. Rezultatai neturėtų būti naudojami MRSA infekcijų gydymui nukreipti ar stebėti.
- Teigiamas tyrimo rezultatas nebūtinai rodo gyvybingų organizmų buvimą. Tačiau manoma, kad yra esant MRSA.
- Neigiamas tyrimo rezultatas neatmeta nosies kolonizacijos galimybės, nes tyrimo rezultatus gali paveikti netinkamas mėginių surinkimas, techninė klaida, mėginių sumaišymas arba jei organizme esančių mėginių skaičius yra mažesnis nei tyrimo aptikimo riba.
- Norint susigrąžinti organizmus epidemiologiniam tipavimui arba tolesniam jautrumo tyrimui, reikia naudoti kartu esančias kultūras.
- Xpert MRSA NxG tyrimas pateikia kokybinius rezultatus. Negalima nustatyti jokios koreliacijos tarp Ct vertės dydžio ir ląstelių skaičiaus užkrėstame mėginyje.
- Mutacijos ar nukleotido polimorfizmai pradmenyje arba zondą rišančiuose regionuose gali turėti įtakos naujų ar nežinomų MRSA variantų nustatymui ir sukelti klaidingai neigiamą rezultatą.
- Teigiamas Xpert MRSA NxG tyrimo rezultatas nebūtinai nurodo intervencijos išnaikinimo sėkmę, nes negyvybinga DNR gali išlikti. Neigiamas rezultatas po ankstesnio teigiamo tyrimo rezultato gali rodyti likvidavimo sėkmę.
- Kadangi MRSA nustatymas priklauso nuo mėginyje esančių kiekybinio DNR, patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginių surinkimo, tvarkymo ir laikymo.
- Xpert MRSA NxG tyrimas gali sukelti klaidingai teigiamą MRSA (**MRSA APTIKTA (MRSA DETECTED)**) rezultatą, kai tiriamas nosies mėginys su organizmų mišiniu, turinčiu meticilinui atsparų koagulazei neigiamą Staphylococcus ir tuščią kasetę SA.
- Xpert MRSA NxG tyrimas gali sukelti klaidingai neigiamą rezultatą **MRSA NEAPTIKTA (MRSA NOT DETECTED)** tuo atveju, jei kolonizuojama kartu su meticilinui atspariu Staphylococcus aureus (angl. methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA) ir tuščia kasete Staphylococcus aureus (SA). Tai gali atsitikti retais atvejais, kai tuščios kasetės SA organizmo titras yra žymiai didesnis nei MRSA organizmo.
- Tyrimo trukdžiai gali būti pastebėti esant Nasonex (≥ 50 % tūr./tūr.), Flonase (≥ 50 % tūr./tūr.) ir Beconase (≥ 40 % tūr./tūr.)

17 Numatytos vertės

Bendras MRSA paplitimas atliekant Xpert MRSA NxG tyrimą, pastebėtas nosies tepinėlių mėginiuose, surinktuose per du atskirus Xpert MRSA NxG klinikinius tyrimus naudojant viskozės tepinėlius ir „ESwab“, pateiktas toliau pateiktoje lentelėje.

lentelė 3. Bendras MRSA paplitimas, pastebėtas atliekant klinikinius tyrimus

Mėginio surinkimo įrenginys	Bendras MRSA paplitimas stebimas atliekant tyrimą Xpert MRSA NxG surinkimo įrenginiu
„Cepheid“ mėginių surinkimo įrenginys (viskozės tepinėlis)	12,8 % (141/1103)
Skysto Amies eliuavimo tepinėlio („ESwab“) surinkimo ir transportavimo sistema	12,9 % (109/846)

18 Klinikiniai rezultatai

Xpert MRSA NxG tyrimo charakteristikos buvo nustatytos atliekant du atskirus perspektyvinius kelių centrų tiriamuosius tyrimus, naudojant nosies mėginius, surinktus iš asmenų, kuriems gresia nosies kolonizacija, atspari meticilinui atspariam *S. aureus* (MRSA). Pirmojo tyrimo metu aštuonios tyrimo vietos JAV ir už jos ribų išbandė Xpert MRSA NxG tyrimą su nosies tepinėliais surinktais naudojant „Cepheid“ mėginių surinkimo įrenginį (viskozės tepinėlis). Antrojo tyrimo metu šešios tyrimo vietos JAV išbandė Xpert MRSA NxG tyrimą naudojant nosies tepinėlius, surinktus naudojant skystą Amies eliuavimo tepinėlį („ESwab“) surinkimo ir transportavimo sistemą. Į tyrimus ir analizes buvo įtrauktas ne daugiau kaip vienas tiriamojo pavyzdys.

Xpert MRSA NxG tyrimo rezultatai buvo lyginami su etaloninės kultūros ir jautrumo rezultatais.

Palyginamąjį pamatinį metodą sudarė tiesioginė kultūra MRSA selektyvioje chromogeninėje terpėje ir praturtinta kultūra. Mėginys praturtintas triptikazės sojos sultinyje (angl. Trypticase Soy Broth, TSB) su 6,5 % natrio chlorido, po to po 6,5 % TSB buvo subkultūruojamas kraujo agaras (angl. Blood Agar, BA) ir MRSA selektyvioji chromogeninė terpė. Tariamų *S. aureus* kolonijų iš BA ir MRSA kolonijų identifikavimas iš selektyvių chromogeninių terpių plokščių buvo patvirtintas naudojant Gramo dažiklį ir katalazės bei koagulazės tyrimus. MRSA buvo patvirtintas jautrumo tyrimais naudojant cefoksitino diską (30 µg). Etaloninio metodo rezultatas buvo laikomas teigiamu MRSA, jei MRSA buvimas buvo patvirtintas tiesioginėje arba praturtintoje kultūroje.

Rezultatai gauti naudojant Xpert MRSA NxG tyrimą, lyginant su etaloniniu metodu naudojant viskozės tepinėlį

Iš viso Xpert MRSA NxG tyrimų ir etaloniniu metodu buvo ištirti 1103 tinkami viskozės tepinėlių mėginiai. Palyginti su pamatiniu metodu, Xpert MRSA NxG tyrimas parodė, kad jautrumas ir specifiškumas yra atitinkamai 91,0 % ir 96,9 % (lentelė 4). Tirtos populiacijos MRSA teigiama prognozuojamoji vertė (angl. positive predictive value, PPV) buvo 78,7 %, o neigiama prognozuojamoji vertė (angl. negative predictive value, NPV) buvo 98,9 %.

lentelė 4. Xpert MRSA NxG tyrimas naudojant viskozės tepinėlį ir etaloninis metodas

	Etaloninis metodas			Iš viso
	MRSA	Teigiamas	Neigiamas	
Xpert MRSA NxG	Teigiamas	111	30 ^a	141
	Neigiamas	11 ^b	951	962
	Iš viso	122	981	1103
	Jautrumas:	91,0 % (95 % PI: 84,6-94,9)		
Specifiškumas:	96,9 % (95 % PI: 95,7-97,8)			
PPV:	78,7 % (95 % PI: 71,3-84,7)			
NPV:	98,9 % (95 % PI: 98,0-99,4)			

^a 30/30 mėginių, kurių Xpert MRSA NxG rezultatai buvo klaidingai teigiami taip pat neigiamai paveikė MRSA kultūrą pakartotinai praturtintus sultinio subkultūrą.

^b 11/11 mėginių, kurių Xpert MRSA NxG rezultatai buvo klaidingai neigiami, teigiamai paveikė MRSA kultūrą pakartotinai praturtintus sultinio subkultūrą.

Rezultatai gauti naudojant Xpert MRSA NxG tyrimą, lyginant su etaloniniu metodu naudojant „ESwab“

Iš viso Xpert MRSA NxG tyrimų ir etaloniniu metodu buvo ištirti 846 tinkami „ESwab“ mėginiai. Palyginti su pamatiniu metodu, Xpert MRSA NxG tyrimas parodė, kad jautrumas ir specifiškumas yra atitinkamai 92,9 % ir 97,6 % (lentelė 5). Tirtos populiacijos MRSA teigiama prognozuojamoji vertė (angl. positive predictive value, PPV) buvo 83,5 %, o neigiama prognozuojamoji vertė (angl. negative predictive value, NPV) buvo 99,1 %.

lentelė 5. Xpert MRSA NxG tyrimas naudojant „ESwab“ ir etaloninis metodas

	Etaloninis metodas			
	MRSA	Teigiamas	Neigiamas	Iš viso
Xpert MRSA NxG	Teigiamas	91	18 ^a	109
	Neigiamas	7 ^b	730	737
	Iš viso	98	748	846
	Jautrumas:		92,9 % (95 % PI: 86,0-96,5)	
Specifiškumas:		97,6 % (95 % PI: 96,2-98,5)		
PPV:		83,5 % (95 % PI: 75,4-89,3)		
NPV:		99,1 % (95 % PI: 98,1-99,5)		

^a 17/18 mėginių, kurių Xpert MRSA NxG rezultatai buvo klaidingai teigiami taip pat neigiamai paveikė MRSA kultūrą pakartotinai praturtinus sultinio subkultūrą.

^b 6/7 mėginių, kurių Xpert MRSA NxG rezultatai buvo klaidingai neigiami, teigiamai paveikė MRSA kultūrą pakartotinai praturtinus sultinio subkultūrą.

Rezultatai gauti naudojant Xpert MRSA NxG tyrimą, lyginant su etaloniniu metodu kombinuotam viskozės tepinėliui ir „ESwab“

lentelė 6 parodyta jautrumo ir specifiškumo Xpert MRSA NxG tyrimų analizė kombinuotų „ESwab“ ir viskozės tepinėlių, palyginti su etaloniniu metodu.

lentelė 6. Xpert MRSA NxG tyrimas kombinuotam viskozės tepinėliui ir „ESwab“ ir etaloninis metodas

	Etaloninis metodas ^a			
	MRSA	Teigiamas	Neigiamas	Iš viso
Xpert MRSA NxG	Teigiamas	202	48	250
	Neigiamas	18	1681	1699
	Iš viso	220	1729	1949
	Jautrumas:		91,8 % (95 % PI: 87,4–94,8)	
Specifiškumas:		97,2 % (95 % PI: 96,3–97,9)		
PPV:		80,8 % (95 % PI: 75,5–85,2)		
NPV:		98,9 % (95 % PI: 98,3–99,3)		

^a Naudojant duomenis iš lentelė 4 ir lentelė 5, „Fisher's Exact Test“ (p-vertė = 0,81 jautrumui ir p-vertė = 0,46 specifiškumui) parodė, kad duomenys gali būti kaupiami visuose rinkimo įrenginiuose (viskozės tepinėlis ir „ESwab“).

19 Analitinis veiksmingumas

19.1 Analitinis jautrumas (aptikimo riba)

Tyrimai buvo atlikti siekiant nustatyti Xpert MRSA NxG tyrimo analitinį jautrumą arba aptikimo ribą (AR) naudojant du skirtingus rinkimo rinkinius (Cepheid mėginių surinkimo prietaisą P/N 900-0370 arba P/N 139CFA, vadinamą „viskozės tepinėliu“) ir „ESwab“ surinkimo rinkinį „Copan P/N 480C“ arba „Becton Dickinson P/N 220245“ vadinamą „ESwab“ (žr. Skirsnis 6.3). AR yra mažiausia mėginio koncentracija (nurodomas kaip CFU/tepinėlis arba CFU/ml eliuacijos reagente), kurią galima pakartotinai atskirti 95 % nuo neigiamų mėginių užtikrinant 95 % patikimumą. Šis tyrimas nustatė mažiausią meticilinui atsparių *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) ląstelių koncentraciją, praskiestą į imituotą nosies matricą, kurią galima aptikti naudojant Xpert MRSA NxG tyrimą. Imituotą nosies matricą sudarė 5 % (svor./tūr) kiaulių mucino ir 1 % (tūr./tūr) žmogaus kraujo 1X fosfatiniame buferiniame valgomosios druskos tirpale (angl. Phosphate Buffered Saline, PBS) su 15 % (t / t) glicerolio.

Analitinis Xpert MRSA NxG tyrimo jautrumas buvo įvertintas vadovaujantis Klinikinių ir laboratorinių standartų instituto (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) dokumento EP17-A2 rekomendacijomis, naudojant dvi reagentų partijas, iširtas per tris tyrimo dienas, naudojant trylika (13) atskirų MRSA padermių ir dviejų tipų tepinėliais (viskozės tepinėlio ir „ESwab“). 13 atskirų padermių yra SCCmec I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X ir XI tipai. Šios AR tyrimo padermės atspindi dažniausiai pasitaikančias sveikatos priežiūros (JAV100) ir bendruomenėje įgytas (USA400) MRSA padermes, kurioms būdinga impulsinio lauko elektroforezė (angl. pulsed-field gel electrophoresis, PFGE). Į tyrimą taip pat buvo įtrauktos padermės, kuriose buvo heterogeninių pogrūpių, atsižvelgiant į jų atsparumo oksacilinui fenotipą.

AR buvo nustatytas tiriant penkis koncentracijos lygius dviem reagentų partijomis. Tada kiekvienai partijai buvo apskaičiuotas AR ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI), naudojant logistinę regresijos analizę. Logistinė regresijos analizė nesiremia viena koncentracija, tačiau naudojama logito funkcija, kad būtų įtraukta visų modelio lygių informacija. Taškiniai įvertinimai buvo apskaičiuoti naudojant logistinės regresijos modelio parametru didžiausios tikimybės įverčių (angl. maximum likelihood estimates, MLE) metodą. Nustatant AR teiginį, buvo naudojamas didžiausias apskaičiuotas AR, pastebėtas vienoje padermėje iš logistinės regresijos analizės. AR taško įvertinimai ir 95 % viršutiniai ir apatiniai pasikliautiniai intervalai kiekvienai MRSA SCC rūšiai yra apibendrinti lentelėse toliau.

Šio tyrimo rezultatai rodo, kad atlikus Xpert MRSA NxG tyrimą, nosies tepinėliui (viskozėi), kuriame yra 302 CFU, bus gautas teigiamas MRSA rezultatas 95 % laiko su 95 % patikimumu (žr. lentelę toliau).

lentelė 7. 95 % pasikliautiniai intervalai atliekant analitinį AR – MRSA (viskozės tepinėlis)

MRSA padermė	PFGE ID ^a	AR įvertis (logistinė regresija) (CFU/tepinėlis)			AR apskaičiavimas eliuacijos reagente (CFU/ml)
		Apatinis 95 % PI	AR taško įvertinimas	Viršutinis 95 % PI	
I tipas	USA500	72	91	136	46
II tipas	USA100	127	161	236	81
III tipas	nežinoma	50	64	96	32
IVa tipas	USA400	46	58	84	29
IV tipas (Fin 7)	nežinoma	256	302	392	151
IVa tipas	USA300	143	182	282	91
V tipas	USA1000	85	102	138	51
VI tipas	USA800	32	42	64	21
VII tipas	nežinoma	95	128	235	64
VIII tipas	nežinoma	139	163	233	82
IX tipas	nežinoma	142	169	227	85
X tipas	nežinoma	86	97	119	49

MRSA padermė	PFGE ID ^a	AR įvertis (logistinė regresija) (CFU/tepinėlis)			AR apskaičiavimas eliuacijos reagentu (CFU/ml)
		Apatinis 95 % PI	AR taško įvertinimas	Viršutinis 95 % PI	
XI tipas (mecC)	nežinoma	219	266	358	133

^a PFGE = impulsinio lauko elektroforezė (angl. pulsed-field gel electrophoresis)

Šio tyrimo rezultatai rodo, kad atlikus Xpert MRSA NxG tyrimą, nosies tepinėliui („ESwab“), kuriame yra 812 CFU, bus gautas teigiamas MRSA rezultatas 95 % laiko su 95 % patikimumu (žr. lentelę toliau).

lentelė 8. 95 % pasikliautiniai intervalai atliekant analitinį AR — MRSA („ESwab“)

MRSA padermė	PFGE ID ^a	AR įvertis (logistinė regresija) (CFU/tepinėlis)			AR apskaičiavimas eliuacijos reagentu (CFU/ml)
		Apatinis 95 % PI	AR taško įvertinimas	Viršutinis 95 % PI	
I tipas	USA500	285	343	469	45
II tipas	USA100	184	218	293	28
III tipas	nežinoma	215	254	338	33
IVa tipas	USA400	134	167	245	22
IV tipas (Fin 7)	nežinoma	656	812	1145	106
IVa tipas	USA300	470	563	733	73
V tipas	USA1000	378	465	671	61
VI tipas	USA800	71	89	128	12
VII tipas	nežinoma	201	245	338	32
VIII tipas	nežinoma	520	631	851	82
IX tipas	nežinoma	311	377	533	49
X tipas	nežinoma	149	166	215	22
XI tipas (mecC)	nežinoma	597	734	998	96

^a PFGE = impulsinio lauko elektroforezė (angl. pulsed-field gel electrophoresis)

19.2 Analitinis reaktyvumas (įtraukimas)

Šiame tyrime buvo ištirtas šimtas devyniasdešimt šešios meticilinui atsparios *Staphylococcus aureus* padermės. Tirtos padermės pateikia Cooper ir Feil 1A, 1B ir 2 grupes, SCCmec tipus ir potipius (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X ir XI), – sekos tipai (ST), SPA tipo, PFGE tipai ir kloniniai kompleksai (angl. clonal complexes, CC). Į šį tyrimą taip pat buvo įtrauktos žinomos USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERIAN padermės, heteroresistentinės padermės ir naujos mecC padermės MRSALGA251. Į šį tyrimą taip pat buvo įtrauktas „sunkumų skydelis“ iš 59 gerai apibūdintų MRSA padermių, kurių minimali cefoksitino / oksacilino slopinamoji koncentracija (angl. Minimum Inhibitory Concentrations, MIC) yra apimanti išmatuojamą dinaminį diapazoną. Šių 59 padermių oksacilino MIC vertės svyravo nuo 0,5 iki >32 µg/ml.

Visos 196 MRSA padermės buvo teisingai nurodytos kaip **MRSA NUSTATYTOS (MRSA DETECTED)** naudojant Xpert MRSA NxG tyrimą.

19.3 Analitinis specifiškumas (kryžminis reaktyvumas)

Analitinis Xpert MRSA NxG tyrimo specifiškumas buvo įvertintas ištyrus šimtą penkiasdešimt dviejų galimai kryžmiškai reaguojančių mikroorganizmų grupę, kuri yra jautri meticilinui *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA), filogenetiškai susijusius su *Staphylococcus aureus* (SA) ir nosies elementus. komensinė mikroflora (pvz., kitos bakterijos, virusai ir mielės), kurios gali kryžmiškai reaguoti su Xpert MRSA NxG tyrimu. Šimtas penkiasdešimt du tirti organizmai buvo nustatyti kaip gramteigiami (104), gramneigiami (25), mielės (3), virusai (17) arba neapibrėžtos Gramo reakcijos (3). Iš šių organizmų aštuoniasdešimt keturi buvo apibūdinti taip: dvidešimt trys (23) buvo jautrūs meticilinui, koagulazei neigiami stafilokokai (angl. methicillin-susceptible, coagulase-negative *Staphylococcus*, MSCoNS), penki (5) buvo atsparūs meticilinui, koagulazei neigiami stafilokokai (angl. methicillin-resistant, coagulase-negative *Staphylococcus*, MRCoNS), keturiasdešimt septyni (47) buvo jautrūs meticilinui *Staphylococcus aureus* (angl. methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA), iš jų dvi (2) tuščios kasetės MSSA ir septynios (7) ribinės oksacilinui atsparios *Staphylococcus aureus* (angl. borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*, BORSA) padermės. Tyrimo metu taip pat buvo tiriamos žmogaus ląstelės.

BORSA padermių įvertinimas

Septyniuose gerai apibūdintos ribinės oksacilinui atspariose *Staphylococcus aureus* (BORSA) tirtose padermėse buvo viena „tuščios kasetės“ MSSA padermė. Meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus* yra atsparus visiems β-laktamo vaistams (išskyrus ceftaroliną), naudojant alternatyvų peniciliną surišantį baltymą PBP2a, kurį koduoja *mecA* arba *mecC*. BORSA padermės neturi *mecA/mecC* geno, tačiau oksacilino mažiausia slopinanti koncentracija (MSK) yra ≥ 2 ir ≤ 8 μg/ml. Ypač vertinga atskirti MRSA nuo BORSA, kad būtų lengviau įgyvendinti tinkamas gydymo ir izoliacijos atsargumo galimybes pacientams, užsikrėtusiems meticilinui jautriomis *S. aureus* padermėmis. BORSA padermės, iširtos Xpert MRSA NxG tyrimu, buvo nurodytos kaip **MRSA NEAPTIKTA (NOT DETECTED)**.

Visi potencialiai kryžmiškai reaguojantys mikroorganizmai buvo tiriami trimis egzemplioriais eliuacijos reagentu, kuriame buvo imituota nosies matrica, kai bakterijoms buvo $>10^6$ CFU/ml ir $>10^5$ 50/ml virusams. Žmogaus ląstelės buvo tiriamos esant 10^5 ląstelėms/ml.

Visi mikroorganizmai ir žmogaus ląstelės buvo aptikti kaip **MRSA NEAPTIKTAS (NOT DETECTED)**, kurio Xpert MRSA NxG tyrimas neaptiko. Xpert MRSA NxG tyrimo metu vertinto šimto penkiasdešimt dviejų potencialiai kryžmiškai reaguojančių mikroorganizmų ir žmogaus ląstelių grupei tyrimo analitinis specifiškumas buvo 100 %.

In silico analizė rodo, kad tyrimas Xpert MRSA NxG gali duoti teigiamų rezultatų naudojant *Staphylococcus argenteus*, neseniai aprašytos *Staphylococcus* rūšies, glaudžiai susijusios su *S. aureus*, padermės, turinčias SCCmec kasetę ir *mecA* arba *mecC*.¹⁰

19.4 Mikrobiniai trukdžiai

Buvo atliktas tyrimas siekiant įvertinti nosies tepinėlių mėginiuose esančių komensalinių mikroorganizmų slopinamąjį poveikį Xpert MRSA NxG tyrimo rezultatams. Devynių (9) bakterijų padermių grupė, pranešta, kad yra 10 % ar daugiau sveikų asmenų nosies ertmėse^{11, 12}, buvo įvertinta naudojant Xpert MRSA NxG tyrimą (žr. toliau pateiktą lentelę).

I lentelė 9. Mikrobu trikdžių patikrintos komensalinės bakterijų padermės

Padermė	Padermės ID
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	15280
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 35984
<i>Corynebacterium bovis</i>	ATCC 7715
<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 29905
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 9007
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 700111
<i>Moraxellacatarrhalis</i>	ATCC 43628
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6303

Devynios komensalinės bakterijos buvo įterptos į imituotą nosies matricą maždaug $1,0 \times 10^6$ CFU / ml eliuacijos reagentė ir iširtos esant MRSA (kryžminis reaktyvumas) arba be MRSA (trukdžiai). Šiame tyrime buvo naudojamos dvi MRSA padermės (žr. toliau pateiktą lentelę) ir šios padermės buvo paruoštos maždaug 3X AR ir tiriamos keturiais pakartojimais. Nė vienas iš tyrime įvertintų potencialiai trukdančių mikroorganizmų nenustatė kryžminės reakcijos ar trukdė aptikti bet kurią MRSA padermę naudojant Xpert MRSA NxG tyrimą.

lentelė 10. MRSA padermės

Taikinys	Padermės ID
MRSA (mecA)	MRSA II tipas (NRSA70,N315)
MRSA (mecC)	MRSA Type XI LGA251

19.5 Potencialiai trukdančios medžiagos

Įvertinta devyniolika medžiagų, kurių gali būti nosies tepinėlių mėginiuose, galinčių trukdyti atlikti Xpert MRSA NxG tyrimą. Tarp potencialiai trukdančių medžiagų buvo gleivinės, žmogaus kraujas, nosies purškalai ar lašai, nosies geliai, nosies kortikosteroidai, „FluMist“, geriamieji nosies anestetikai ar analgetikai, nosies antibiotikai, antibakteriniai ir antivirusiniai vaistai. Medžiagos, veikliosios medžiagos ir tiriamos koncentracijos yra nurodytos toliau pateiktoje lentelėje. Visos trukdančios medžiagos, išskyrus muciną, iš pradžių buvo tiriamos 50 % (tūr./tūr.) imituotoje nosies matricoje neigiamų (tik imituotų matricų) ir teigiamų MRSA mėginių atžvilgiu. Modeliuojamoje nosies matricoje buvo tiriamas 7 % (svor./tūr.), kad gautų neigiamų (tik imituotų matricų) ir teigiamų MRSA mėginių.

Buvo įtrauktos buferinės kontrolės (neigiamos ir teigiamos) be trukdančių medžiagų.

Teigiami mėginiai buvo tiriami kiekvienai trukdančiai medžiagai su dviem klinikinėmis MRSA padermėmis, SCCmec II tipo (mecA) ir SCCmec XI tipo (mecCLGA251), kurių kiekvienos imituojamos nosies matricos analitinis AR buvo 3 kartus didesnis.

Šiame tyrime buvo įvertinti aštuonių teigiamų ir neigiamų mėginių pakartojimai su kiekviena trukdančia medžiaga. Neigiami mėginiai, esant potencialiai trukdančiai medžiagai, buvo iširti siekiant nustatyti poveikį mėginių apdorojimo kontrolės (angl. sample processing control, SPC) veikimui.

Kiekvienos potencialiai trukdančios medžiagos poveikis teigiamiems ir neigiamiems mėginiams buvo įvertintas palyginus tikslinio ciklo slenksčio (angl. cycle threshold, Ct) vertes, gautas esant potencialiai trukdančiai medžiagai, su buferinės kontrolės Ct vertėmis, jei nėra potencialiai trukdančios medžiagos.

Teisingai identifikuoti teigiami ir neigiami 16 potencialiai trukdančių medžiagų mėginiai. Potencialiai slopinantis poveikis buvo pastebėtas teigiamuose mėginiuose, tirtuose naudojant Nasonex 50 % (tūr./tūr.), 50 % Flonase (tūr./tūr.) ir Beconase esant 40 % (tūr./tūr.) ir 50 % (tūr./tūr.) dėl vėlavimo Ct vertėse; tačiau nė viena iš medžiagų nepateikė klaidingai neigiamų tyrimų rezultatų. Teigiamų mėginių, tiriamų naudojant 40 % (tūr./tūr.) „Nasonex“, 40 % „Flonase“ ir 30 % (tūr./tūr.) „Beconase“, interferencija nebuvo pastebėta. Tai aptariama Skirsnis 16.

lentelė 11. Iširtos potencialiai trukdančios nosies medžiagos

Medžiaga	Veiklioji medžiaga	Iširta koncentracija
Gleivinė (mucinas)	Kiaulių mucinas, atstovaujantis tankiai glikozilintiems baltymams (gleivinėms)	7 % (svor./tūr.)
Kraujas	Kraujas (žmogaus)	50 % (tūr./tūr.)
„Aneferin“ dekongestanto purškalas	0,05 % oksimetazolino hidrochloridas	50 % (tūr./tūr.)
„Azelastin“ antihistamininis purškalas	0,1 % azelastino hidrochlorido	50 % (tūr./tūr.)
„NasalCrom“ alergijos simptomas Valdiklis	5,2 mg kromolino natrio	50 % (tūr./tūr.)
Neosinefrino dekongestantas	0,5 % fenilefrino hidrochlorido	50 % (tūr./tūr.)
Fiziologinis druskos drėkinantis purškalas nosiai	0,65 % natrio chlorido	50 % (tūr./tūr.)

Medžiaga	Veiklioji medžiaga	Ištirta koncentracija
„Zicam“ nosies gelis (viršutinių kvėpavimo takų alergijos simptomų palengvinimas)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x Histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x sieros	50 % (tūr./tūr.)
„Nasonex“ (vaistas nuo nosies alergijos simptomų, inhaliuojamasis nosies steroidas)	0,05 % mometazono furoato monohidrato	40 % (tūr./tūr.), 50 % (tūr./tūr.) ^a
„Flonase“	0,05 % Flutikazono propionatas	40 % (tūr./tūr.) 50 % (tūr./tūr.) ^a
„FluMist“	Gyva intranazalinio gripo viruso vakcina	50 % (tūr./tūr.)
„Finafta Multioral“	7,5 % benzokainas	50 % (tūr./tūr.)
„TobraDex“	0,3 % tobramicino, 0,1 % deksametazono	50 % (tūr./tūr.)
Baktrobano	2 % Mupirocino	50 % (tūr./tūr.)
„Relenza“	5 mg „Zanamivir“	50 % (tūr./tūr.)
„Beconase“ [®] AQ	0,05 % arba 3.6x10 ⁻⁵ g Beklometazonas	30 % (tūr./tūr.) 40 % (tūr./tūr.) ^a , 50 % (tūr./tūr.) ^a
„Nasacort“ [®] AQ	0,06 % arba 4.4x10 ⁻⁵ g Triamcinolono acetonidas	50 % (tūr./tūr.)
„Rhinocort aqua“ [®]	0,06 % arba 4.4x10 ⁻⁵ g Budesonidas	50 % (tūr./tūr.)
Flunisolido nosies tirpalas USP, 0,025 %	0,03 % arba 1.9x10 ⁻⁵ g Flunisolidas	50 % (tūr./tūr.)

^a Galimas slopinamasis poveikis tiriamai koncentracijai dėl vėluojančių Ct verčių.

19.6 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 MRSA mėginiai. Tyrimą sudarė neigiamas mėginys, apdorotas tame pačiame „GeneXpert“ modulyje, iškart po to, kai mėginys buvo labai teigiamas. Neigiami MRSA mėginiai buvo sudaryti iš MSSE, paruošto imituotoje nosies matricioje, koncentracijai $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml eliuacijos reagentu. Teigiami MRSA mėginiai buvo sudaryti iš MSSE, imituotoje nosies matricioje, koncentracijai $\geq 1 \times 10^7$ CFU/ml eliuacijos reagentu. Tyrimo schema buvo pakartota 40 kartų tarp 2 „GeneXpert“ prietaisų (vienas modulis kiekvienam instrumentui), iš viso 41 tyrimas vienam instrumentui (20 labai teigiamų mėginių vienam instrumentui ir 21 neigiamas mėginys vienam instrumentui). Visi 40 teigiamų mėginių buvo teisingai nurodytas kaip **MRSA APTIKTA (DETECTED)**. Visi 42 teigiamų mėginių buvo teisingai pranešti kaip **MRSA NEAPTIKTA (NOT DETECTED)**.

20 Atkuriamumas

Penkių mėginių grupė su skirtinga MRSA koncentracija buvo ištirta keturis kartus per dieną šešias skirtingas dienas dviem skirtingiems operatoriams trijose centruose (5 mėginiai x4 kartus per dieną x6 dienos x 2 operatoriai x 3 centrai). Buvo panaudotos trys Xpert MRSA NxG tyrimo kasetės, kurių kiekviena sudarė dvi tyrimo dienas. Xpert MRSA NxG tyrimas buvo atliktas pagal Xpert MRSA NxG tyrimo procedūrą. Kiekvienas iš 5 mėginių buvo paruoštas imituotoje nosies matricioje, esant lentelė 12 koncentracijos lygiui. Rezultatai apibendrinti lentelė 13.

lentelė 12. Atkuriamumo skydelis

Skydelio mėginys	Koncentracijos lygis
Neig.	Tikras neig. (taikinio nėra)
ModPos1, MRSA XI tipas (mecC)	Vidutiniškai teigiamas (~2-3x AR)
LowPos1, MRSA XI tipas (mecC)	AR (~1x AR)
ModPos2, MRSA II tipas (mecA)	Vidutiniškai teigiamas (~2-3x AR)
LowPos2, MRSA II tipas (mecA)	AR (~1x AR)

lentelė 13. Atkuriamumo rezultatų suvestinė: % susitarimas pagal tyrimo centrą / operatorių

Mėginys	1 centras (Site 1)			2 centras (Site 2)			3 centras (Site 3)			Bendras sutapimas pagal mėginį, %
	Op 1	Op2	Vieta	Op 1	Op2	Vieta	Op 1	Op2	Vieta	
Neig.	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
ModPos1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
LowPos1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
ModPos2	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
LowPos2	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 (47/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 (47/48)	98,6 % (142/144)

Tyrimo Xpert MRSA NxG atkuriamumas taip pat buvo įvertintas atsižvelgiant į kiekvieno aptikto taikinio fluorescencijos signalą, išreikštą Ct reikšmėmis. Kiekvienos panelės nario vidurkis, standartinis nuokrypis (SN) ir variacijos koeficientas (VK) tarp centrų, dienų, partijų ir tarp operatorių nurodomi lentelė 14 .

lentelė 14. Atkuriamumo suvestinė Data#reproducibility/FTH_8^a

Mėginys	Tyrimo kanalas (analitė)	N ^b	Vidutinis Ct	Tarp centro (Between-Site)		Tarp dienos		Tarp partijos		Tarp operatoriaus		Tarp analizės		Iš viso	
				SN	VK(%) _c	SN	VK(%) _c	SN	VK(%) _c	SN	VK(%) _c	SN	VK(%) _c	SN	VK(%) _c
Neig.	SPC	144	32,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,3	0,8	0,8	2,3	0,8	2,6
ModPos1	mec	144	29,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,1	3,5	1,1	3,8
	SCC	144	32,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	1,0	3,0	1,1	3,3
LowPos1	mec	144	31,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,0	3,2	1,1	3,5
	SCC	144	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	0,9	2,7	1,1	3,1
ModPos2	mec	144	31,2	0,0	0,0	0,3	0,9	0,2	0,5	0,0	0,0	0,9	3,0	1,0	3,1
	SCC	144	32,8	0,0	0,0	0,3	0,8	0,3	1,0	0,0	0,0	0,9	2,7	1,0	3,0
LowPos2	mec	144	32,7	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,2	0,6	1,0	3,0	1,1	3,2
	SCC	144	34,4	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,1	0,3	1,0	3,0	1,1	3,3

- a Tyrimo metu buvo gauti 12 neapibrėžtų rezultatų (11 pranešta kaip „Klaida“ ir 1 – „Netinkama“). Visi 12 pakartotinai pateikė pagrįstus tyrimų rezultatus.
b Rezultatai, kurių nenulinės Ct reikšmės yra 144.
c (%) yra komponento dispersijos indėlis į bendrą VK.

21 Nuorodos

1. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470–485.
2. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999 m. Control of endemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Medical Assoc.* 282(19):1745–1751.
3. Das I, O'Connell N, Lambert P. 2007. Epidemiology, clinical and laboratory characteristics of *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a university hospital in UK. 1: *J Hosp Infect.* 65(2):117–123.
4. Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis.* 7(2):323–326.
5. Padmanabhan RA, Fraser TG. 2005. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. *Cleveland Clinic J Med.* 72(3):235–241.
6. Jain R, et al. 2011. Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *N Engl J Med* 364:1419–1430.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 1993. *Biologinis saugumas mikrobiologinėje ir biomedicininėje laboratorijose* (žr. naujausią leidimą). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
8. Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.* Document M29 (žr. naujausią leidimą).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Argudin et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016 35: 1017-1022.
12. Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. 1989. Comparison of the nasal bacterial floras in two groups of healthy subjects and in patients with acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol.* 27(12): 2736-2743.
13. Todar K. <http://textbook of bacteriology.net/normalflora.html>.

22 „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

23 Techninė pagalba

Prieš susisiekdami su mumis

Prieš susisiekdami su „Cepheid“ technine pagalba, surinkite šią informaciją:

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

Jungtinės Amerikos Valstijos












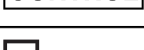




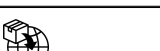

Telefonas: + 1 888 838 3222 El. paštas: techsupport@cepheid.com

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

24 Ženklų lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostinė medicinos priemonė
	Žymėjimas CE ženklu – Europos atitiktis
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
	Nenaudoti pakartotinai
	Partijos kodas
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Dėmesio
	Gamintojas
	Gamybos šalis
	Pakanka šiam skaičiui tyrimų: <i>n</i>
	Kontrolė
	Galiojimo pabaigos data
	Temperatūros apribojimas
	Biologinė rizika
	Atsargiai
	Įgaliotasis atstovas Šveicarijoje
	Importuotojas



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonas:: + 1 408 541 4191

Faksas: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonas:: + 33 563 825 300

Faksas: + 33 563 825 301



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



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



25 Peržiūrų istorija

Skrysius	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“.