

# Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA SSTI

**REF** GXMRSA/SA-SSTI-CE

Kasutusjuhend

CE **IVD**

## **Kaubamärke, patente ja autoriõigusi puudutavad avaldused**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>, Cepheidi logo, GeneXpert<sup>®</sup> ja Xpert<sup>®</sup> on Cepheidi USA-s ja teistes maades registreeritud kaubamärgid.

Kõik muud kaubamärgid kuuluvad vastavatele omanikele.

TOOTE OSTMISEL SAAB OSTJA LOOVUTAMATU ÕIGUSE SEDA TOODET KASUTADA VASTAVALT KÄESOLEVALE KASUTUSJUHENDILE. OSTJA EI SAA OTSESELT, KAUDSELT EGA ESTOPPELI DOKTRIINI KOHASELT ÜHTEGI MUUD ÕIGUST. LISAKS SELLELE EI SAA OSTJA MINGEID ÕIGUSI TOOTE EDASIMÜÜGIKS.

© 2019–2023 Cepheid.

Muudatuste kirjeldust vt Jaotis 30 Redaktsioonijalugu.

# Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA SSTI

---

Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.

## 1 Kaubanduslik nimetus

Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA SSTI

## 2 Levinud või tavapärane nimetus

Xpert MRSA/SA SSTI

## 3 Sihtstarve

GeneXpert<sup>®</sup> Dx süsteemis tehtav Cepheid Xpert<sup>®</sup> MRSA/SA naha ja pehmete kudede infektsiooni test (Xpert MRSA/SA SSTI test) on kvalitatiivne *in vitro* diagnostiline test, mis on ette nähtud *Staphylococcus aureuse* (SA) ja metitsilliiniresistentse *Staphylococcus aureuse* (MRSA) tuvastamiseks naha ja pehmete kudede infektsiooni kaabetest. Test kasutab MRSA/SA DNA tuvastamiseks automatiseeritud reaallajas polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR). Xpert MRSA/SA SSTI test on näidustatud kasutamiseks koos teiste laboratoorsete testidega, nagu mikrobioloogiline kultuur, ja kliiniliste andmetena arstile kui abivahend MRSA/SA tuvastamisel naha ja pehmete kudede infektsioonidest. Xpert MRSA/SA SSTI test ei ole mõeldud MRSA/SA infektsioonide ravi jälgimiseks. Mikroorganismide kättesaamiseks vastuvõtlikkuse testimise või epidemioloogilise tüpiseerimise jaoks on vaja SA ja MRSA samaaegseid kultuure.

## 4 Kokkuvõtte ja selgitus

*Staphylococcus aureus* (SA) on hästi dokumenteeritud inimese oportunistlik patogeen ja peamine nosokomiaalne patogeen, mis põhjustab paljusid haigusi. Mõned haigused hõlmavad naha ja pehmete kudede infektsioone, sealhulgas karbunkuleid ja paiseid ning operatsioonijärgseid haavainfektsioone erinevates kohtades. Nosokomiaalse patogeenina on *S. aureus* olnud peamine haigestumuse ja suremuse põhjus. *S. aureuse* nakkused on sageli ägedad ja püogeensed ning ravimata kujul võivad need levida ümbritsevasse koesse või baktereemia kaudu metastaatilistesse kohtadesse (hõlmates teisi elundeid). Mõned tõsisemad *S. aureuse* põhjustatud infektsioonid on baktereemia, kopsupõletik, osteomüeliit, äge endokardiit, toksilise šoki sündroom, toidumürgitus, müokardiit, perikardiit, tserebriit, meningiit, koorionamnioniit, naha ketendus sündroom ning lihase, urogenitaaltrakti, kesknärvisüsteemi ja erinevate kõhuõõnesiseste organite abstsessid.<sup>1</sup>

1950. aastate alguses nurjas beetalaktamaasi tootvate plasmiidide omandamine ja levik penitsilliini efektiivsuse *S. aureuse* nakkuste ravis. 1959. aastal võeti kasutusele metitsilliin, sünteetiline penitsilliin. Kuid 1960. aastaks tuvastati metitsilliiniresistentsed *S. aureuse* tüved. Määrati, et selle põhjustas *mecA* geeni omandamine *S. aureuse* poolt. Täna on USA-s MRSA vastutav umbes 25% nosokomiaalsete nakkuste eest ja teated olemtingimustes omandatud MRSA-st on saagenud, mille tulemuseks on märkimisväärne haigestumus ja suremus. MRSA ja metitsilliintundlike *S. aureus* (SA) baktereemiate korral on teatatud suremustest vastavalt 33% ja 16%. Samuti on suurenenud mure MRSA-nakkuste kulu pärast. Nende nakkuste leviku piiramiseks töötatakse välja ja rakendatakse tervishoiuasutustes tõrjestrategiaid ja -poliitikat. MRSA kontrollimine on enamiku haiglate infektsioonitõrjeprogrämmide peamine eesmärk. Praegu on MRSA ja SA tuvastamise standardmeetod kultuur, mis on väga töömahukas ja mille lõpliku tulemuse saamiseks võib kuluda mitu päeva.<sup>2,3,4,5,6,7</sup>

## 5 Protseduuri põhimõte

GeneXpert süsteemid automatiseerib ja integreerib proovide puhastamise, nukleiinhapete amplifitseerimise ja sihtjärjestuse tuvastamise lihtsates või keerulistes proovides, kasutades reaajas toimuvaid PCR-analüüse. Süsteemid koosnevad instrumendist, personaalarvutist ja cellaaditud tarkvarast testide analüüsimiseks ja tulemuste vaatamiseks. Süsteemidele on vajalikud ühekordselt kasutatavad kassetid, mis sisaldavad PCR-i reagente ning milles toimub PCR-i protsess. Kuna kassetid on iseseisvad, on proovide vaheline ristsaastumine minimeeritud. Süsteemide täieliku kirjelduse leiata asjakohasest *GeneXpert Dx süsteemi operaatorijuhendist* või *GeneXpert Infinity süsteemi operaatorijuhendist*.

Xpert MRSA/SA SSTI test sisaldab reagente MRSA ja SA tuvastamiseks, samuti proovi töötlemise kontrolli (SPC), et kontrollida sihtbakterite piisavat töötlemist ja jälgida inhibiitori(te) olemasolu PCR reaktsioonis. SPC tagab ka, et PCR-reaktsiooni tingimused (temperatuur ja aeg) on amplifikatsioonireaktsiooni jaoks sobivad ja et PCR-reagendid on funktsionaalsed. Sondikontrolli kontroll (PCC) verifitseerib reagendi rehüdratsiooni, kasseti PCR-i katsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust.

Xpert MRSA/SA SSTI testi praimerid ja sondid tuvastavad SA kromosomaalsesse *attB* saiti sisestatud stafülokoki valgu A (*spa*), metitsilliinresistentsuse geeni (*mecA*) ja stafülokoki kasseti kromosoomi (*SCCmec*) omased järjestused.

## 6 Reagendid ja instrumendid

### 6.1 Komplekti kuuluvad materjalid

Testi Xpert MRSA/SA SSTI komplekt sisaldab piisavalt reagente 10 proovi või kvaliteedikontrolli proovi töötlemiseks. Komplekt sisaldab järgmist.

<b>Xpert MRSA/SA SSTI kassetid integreeritud reaktsioonikatsutitega</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kuulike 1, kuulike 2 ja kuulike 3 (külmuivatatud)</li> <li>Reagent 1</li> <li>Reagent 2 (naatriumhüdroksiid)</li> </ul>	1 igas kassetis 3,0 ml igas kassetis 3,0 ml igas kassetis
<b>Xpert MRSA/SA SSTI elueerimisreagendi kott</b>	<b>10 x 2,0 ml koti kohta</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Elueerimisreagent (guanidiiniumtiotsüanaat)</li> </ul>	
<b>CD-plaat</b>	<b>1 tk komplektis</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Analüüsi definitsioonifail (ADF)</li> <li>Juhised ADF-i importimiseks GX tarkvarasse</li> <li>Kasutusjuhend (pakendi infoleht)</li> </ul>	

**Märkus** Ohutuskardid (SDS) on saadaval aadressil [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) või [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com), vahekaardil **TUGI (SUPPORT)**.

**Märkus** Toote kuulikestes sisalduv veise seerumi albumiin (BSA) on saadud ja toodetud ainult Ameerika Ühendriikidest pärit veiseplasmast. Loomadele ei söödeta mäletsejavalku ega muud loomset valku; loomad läbisid tapmise eel- ja järeltestimise. Töötlemise ajal ei segatud materjali teiste loomsete materjalidega

### 6.2 Hoiustamine ja käsitlemine

- Hoiustage Xpert MRSA/SA SSTI kassette ja reagente temperatuuril 2–28 °C.
- Ärge kasutage reagente või kassette, mille aegumistähtpäev on möödunud.
- Ärge avage kassetti enne, kui olete valmis testima.
- Ärge kasutage häguseks muutunud või värvi muutnud reagente.

## 7 Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti

- Süsteem GeneXpert instrument (kataloognumber sõltub konfiguratsioonist): GeneXpert instrument, arvuti GeneXpert firmasisese tarkvaraversiooniga 4,3 või uuem, käeshoitav vöötkoodi pliiatsluger ja operaatori kasutusjuhend
- Printer: kui printer on vajalik, pöörduge soovitatava printeri ostmise asjus Cepheidi tehnilise toe poole.
- Cepheidi proovikogumisseade (900-0370) või Copani ekvivalent
- Keerissegur
- Ühekordselt kasutatavad ülekandepipetid
- Steriilne marli


## 8 Saadaolevad materjalid mis ei kuulu komplekti

KWIK-STIKs™ Microbiologics kataloogist #0158MRSA ja kataloog #0360SA väliste positiivsete kontrollidena ja #0371MSSE (metitsilliintundlik *Staphylococcus epidermidis*) välise negatiivse kontrollina.

## 9 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Käideldge kõiki bioloogilisi proove ja ka kasutatud kassette ja reagente nakkusetekitajate edastajatena. Kuna sageli pole võimalik teada, milline proov võib olla nakkuslik, tuleb kõiki bioloogilisi proove käidelda standardseid ettevaatusabinõusid järgides. Proovide käitlemise suunised on saadaval USA-s asutuses Centers for Disease Control and Prevention<sup>8</sup> ning Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>9</sup>
- Segukultuuris, mis sisaldab MRSA/SA-d ja muid organisme (nt gramnegatiivsed batsillid, pärmseened), võivad tulemused olla valenegatiivsed või varieeruvad sõltuvalt olemasoleva MRSA/SA kontsentratsioonist, eriti kui MRSA/SA kontsentratsioon on lähedane testi LoD-le.
- Kemikaalidega töötamisel ja bioloogiliste proovide käitsemisel järgige oma asutuse ohutusprotseduure.
- Xpert MRSA/SA SSTI test võimaldab tuvastada mitte-elujõuliste organismide MRSA ja/või SA DNA-d. Selle esinemise tõenäosus suureneb antibiootikumide saavatel patsientidel.
- Xpert MRSA/SA SSTI test ei anna antimikroobse vastuvõtlikkuse testimise tulemusi. Kultiveerimiseks ja vastuvõtlikkuse testimiseks on vaja lisaagea.
- Ärge asendage Xpert MRSA/SA SSTI testi reagente teiste reagentidega.
- Ärge avage Xpert MRSA/SA SSTI testikasseti kaant, välja arvatud juhul, kui lisate proovi ja reagenti või teete kordustesti.
- Ärge kasutage kassetti, mis on kukkunud või mida on raputatud pärast proovi ja reagendi lisamist.
- Ärge kasutage kassetti, mille reaktsioonikatsuti on kahjustatud.
- Testi Xpert MRSA/SA SSTI ühekordselt kasutatavat kassetti võib kasutada ainult ühe testi töötlemiseks. Ärge kasutage kassette korduvalt.
- Bioloogilisi proove, ülekandeseadmeid ja kasutatud kassette tuleb pidada nakkuslike materjalide võimalikeks levitajateks, mis nõuavad standardseid ettevaatusabinõusid. Järgige asutuse keskkonnajäätmete protseduure kasutatud kassettide ja kasutamata reagentide nõuetekohase kõrvaldamise kohta. Nendel materjalidel võib olla ohtlikele keemilistele jäätmetele iseloomulikke omadusi, mille tõttu tuleb kohaldada riiklikku või piirkonna käitlusprotseduuri. Kui riiklikud või piirkonna määrused ei anna selget suunist nõuetekohase kõrvaldamise kohta, tuleb bioloogilised proovid ja kasutatud kassetid kõrvaldada vastavalt Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) meditsiiniliste jäätmete käitlemise juhistele.
- Ärge avage kasseti kaant enne, kui olete valmis testima.

## 10 Keemilised ohud<sup>17,18</sup>

- UN GHS ohu: 
- Märksõna: HOIATUS
- UN GHS ohulaused
  - Allaneelamisel kahjulik
  - Põhjustab nahaärritust
  - Põhjustab tugevat silmade ärritust
- UN GHS hoiatuslaused

- **Ennetamine**
  - Pärast käitlemist pesta hoolega.
  - Toote kasutamise ajal ei tohi süüa, juua ega suitsetada.
  - Vältida sattumist keskkonda.
  - Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski
- **Reaktsioon**
  - NAHALE SATTUMISE KORRAL: Pesta rohke vee ja seebiga.
  - Võtta saastunud rõivad seljast ja pesta neid enne järgmist kasutamist.
  - Nõuab eriravi, vt täiendavat esmaabiteavet.
  - Nahaärrituse korral: Pöörduda arsti poole.
  - SILMA SATTUMISE KORRAL: Loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Jätkata loputamist.
  - Kui silmade ärritus ei möödu: Pöörduda arsti poole
  - ALLANEELAMISE KORRAL: Halva enesetunde korral võtta kohe ühendust MÜRGISTUSTEABEKESKUSE või arstiga.
  - Loputada suud.
- **Hoiustamine/kõrvaldamine**
  - Kõrvaldage sisu ja/või mahuti vastavalt kohalikele, piirkondlikele, riiklikele ja/või rahvusvahelistele määrustele.

## 11 Proovide kogumine, transport ja hoiustamine

Naha ja pehmete kudede infektsioonide tamponiproove saab võtta Cepheidi proovikogumisseadmega, järgides kasutaja asutuse tavapäraseid protseduure. Proovitampoonid asetatakse tagasi plastist transportkatsutisse (soovitav on vedel Stuarts'i sööde, Cepheidi proovikogumisseade või Copan), hoiustatakse toatemperatuuril ja saadetakse järgmise päeva jooksul GeneXperti testimisalasse töötlemiseks. Järelejäänud testimata mikrobioloogilise kultuuri tamponiproovid tuleb paigutada sobivasse transpordisüsteemi ja kultiveerida 4 päeva jooksul. Kui ei saadeta järgmisel päeval, tuleks proov transportida jääs. Alternatiivina võib tampoone säilitada testimiseks kuni 5 päeva temperatuuril 2–8 °C.

## 12 Mikrobioloogiline kultuur

SSTI kultiveerimismeetodite puhul järgige laboris kehtivaid standardseid protseduure. Kultiveerimiseks tuleks järelejäänud testimata tamponiproovid paigutada sobivasse transpordisüsteemi ja kultiveerida 4 päeva jooksul.

## 13 Protseduur

### 13.1 Kasseti ettevalmistamine

---

**Tähtis** Alustage testimist 15 minuti jooksul pärast reagentide lisamist kasseti.

---

Proovi ja elueerimisreagenti lisamiseks testikasseti tehke järgmist.

1. Eemaldage kassett ja elueerimisreagent pakendist.
2. Eemaldage tampon transportkonteinerist.

---

**Märkus** Saastumisohu minimeerimiseks kasutage tamponi käsitlemiseks steriilset marlit.

---

3. Sisestage tampon elueerimisreagenti sisaldavasse katsutisse ja murdke tampon.
4. Sulgege elueerimisviaali kaas ja keeristage 10 sekundit suurel kiirusel.
5. Avage kasseti kaas. Steriilset ülekandepipetti kasutades, kandke üle kogu elueerimisreagent Xpert MRSA/SA SSTI testikasseti proovikambrisse.
6. Sulgege kasseti kaas.



Joonis 1. Xpert MRSA/SA SSTI kassett (ülaaltvaade)

## 13.2 Testi alustamine

**Tähtis** Enne testi alustamist veenduge et analüüsi Xpert MRSA/SA SSTI definitsioonifail on tarkvarasse imporditud.

Selles jaotises on loetletud GeneXperti instrumendisüsteemi vaikesammud. Vaadake üksikasjalikke juhiseid *Süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist* või *GeneXpert Infinity operaatorijuhendist*.

1. Lülitage GeneXpert instrument sisse.

**Märkus** Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemadministraator muutis süsteemi vaike töövoogu.

- Kui kasutate instrumenti GeneXpert Dx, lülitage esmalt sisse instrument ja seejärel arvuti. GeneXpert tarkvara käivitub automaatselt; kui ei käivitu, topeltklõpsake GeneXpert Dx-i tarkvara otsetee ikooni Windows®-i töölaual. või
  - Kui kasutate instrumenti GeneXpert Infinity, käivitage instrument. GeneXperti tarkvara käivitub automaatselt; kui ei käivitu, topeltklõpsake Xpertise'i tarkvara otsetee ikooni Windows®-i töölaual.
2. Logige oma kasutajanime ja parooli abil sisse GeneXpert Dx tarkvarasse
  3. Süsteemi GeneXpert aknas klõpsake menüüriba käsku **Testi loomine (Create Test)** (GeneXpert Dx) või **Tellimused (Orders)** ja **Telli test (Order Test)** (Infinity). Avaneb aken Testi loomine (Create Test)
  4. Skannige Patsiendi ID-d (Patient ID) (valikuline). Kui tipite Patsiendi ID (Patient ID) sisse, veenduge, et Patsiendi ID (Patient ID) on sisestatud õigesti. Patsiendi ID (Patient ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas Tulemuste vaatamine (View Results).
  5. Skannige või tippige sisse Proovi ID (Sample ID). Kui tipite Proovi ID (Sample ID) sisse, veenduge, et Proovi ID (Sample ID) on sisestatud õigesti. Proovi ID (Sample ID) on seotud testi tulemustega ning seda kasutatakse aknas Tulemuste vaatamine (View Results).
  6. Skannige Xpert MRSA/SA SSTI kasseti vöökood. Vöökoodi teabe abil täidab tarkvara automaatselt järgmiste väljade ruudud: Analüüsi valimine (Select Assay), Reagendi partii ID (Reagent Lot ID), Kasseti SN (Cartridge SN) ja Aegumistähtpäev (Expiration Date).

**Märkus** Kui Xpert MRSA/SA SSTI kasseti vöökoodi ei saa skannida, korrake testi uue kassetiga.

7. Klõpsake **Testi alustamine (Start Test)** (GeneXpert Dx) või **Edasta (Submit)** (Infinity). Tippige ilmuvasse dialoogiboksi oma parool.
8. Süsteemi GeneXpert Infinity korral asetage kassett konveierilindile. Kassett laaditakse automaatselt, test käivitatakse ja kasutatud kassett väljutatakse jäätmekonteinerisse.

või

Instrumenti GeneXpert Dx korral tehke järgmist:

- a. Avage vilkuva rohelise tulega instrumendimooduli luuk ja laadige kassett.
- b. Sulgege luuk. Test käivitub ja roheline tuli ei vilgu enam. Kui test on lõppenud, lülitub tuli välja.

- c. Enne mooduli luugi avamist ja kasseti eemaldamist oodake, kuni süsteem avab luugi lukust.
- d. pange kasutatud kassetid vastavasse proovi jäätmesse.

## 14 Tulemuste vaatamine ja printimine

Täpsemaid juhiseid tulemuste kuvamise ja printimise kohta vt *süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist* või *süsteemi GeneXpert Infinity operaatorijuhendist*.

1. Klõpsake **Tulemuste vaatamine (View Results)** tulemuste vaatamiseks ikooni.
2. Pärast testi lõpuleviimist klõpsake **Aruanne (Report)** nuppu aknas Tulemuste vaatamine (View Results), et kuvada ja/või genereerida aruande PDF-fail.

## 15 Kvaliteedikontroll

### 15.1 Sisseehitatud kvaliteedikontroll

Iga test sisaldab proovi töötlemise kontrolli (Sample Processing Control) (administraatori taseme kasutaja tulemuste vaatamine (View Results) ekraanil SPC või BG3) ja sondikontrolli kontrolli (Probe Check Control, PCC).

- **Proovi töötlemise kontroll (Sample-Processing Control, SPC)** – aitab veenduda, et proovi töödeldi nõuetekohaselt. SPC sisaldab *Bacillus globigii* eoseid kuiva eostekoogina, mis sisaldub igas kassetis, et kontrollida Xpert MRSA/SA SSTI testproovi piisavat töötlemist. SPC verifitseerib kas mikroorganismide olemasolul on toimunud *Staphylococcus aureuse* lüüs ning kontrollib kas proovi töötlemine vastab nõuetele. Lisaks tuvastab see kontroll prooviga seotud reaalsel toimiva PCR-testi inhibeerimise, tagab, et PCR-reaktsiooni tingimused (temperatuur ja aeg) on amplifikatsioonireaktsiooni jaoks sobivad ja et PCR-reagentid on funktsionaalsed. SPC peab negatiivse proovi korral olema positiivne, positiivse proovi korral võib see aga olla negatiivne või positiivne. SPC kinnitab nõuetekohasust, kui vastuvõtukriteeriumid on täidetud.
- **Sondikontrolli kontroll (PCC)** — enne PCR-i reaktsiooni käivitamist mõõdab süsteem GeneXpert sondide fluorestsentsi signaali, et jälgida kuulikeste rehüdratsiooni, reaktsioonikatsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust. Sondikontroll läbib, kui tulemus vastab määratud kriteeriumidele.

### 15.2 Välised kontrollid:

KWIK-STIK-e (Microbiologics, kataloog #0158MRSA [SCC*mec* tüüp II] ja kataloog #0360SA positiivsete kontrollidena ja #0371MSSE negatiivsete kontrollidena) võib kasutada GeneXperti süsteemi koolitamiseks, pädevuse kontrolliks ja väliseks kvaliteedikontrolliks. Teisi SCC*mec* tüüpe esindavaid MRSA tüvesid, kui need on kättesaadavad, võib kasutada täiendavate välise positiivsete kontrollidena, et jälgida analüüsi praimereid ja sonde, mida analüüs otseselt ei kontrolli. Väliseid kontrolle võib kasutada vastavalt akrediteerivatele asutustele ja valitsuse määrustele kui see on kohane. Järgige allpool kirjeldatud Microbiologics välise kontrolli protseduuri:

1. Rebige kott sälgu juurest lahti ja eemaldage KWIK-STIK.
2. Niisutava vedeliku vabastamiseks pigistage ampulli põhja korgis.
3. Hoidke vertikaalselt ja koputage, et hõlbustada vedeliku voolu läbi võlli pelletit sisaldava osa põhja.
4. Lüofiliseeritud rakupelleti lahustumise hõlbustamiseks purustage pellet ja pigistage õrnalt alumist kambrist.
5. Tampooni vabastamiseks tõmmake KWIK-STIK lahti ja sisestage tampoon katsutisse, mis sisaldab elueerimisreagenti (keeratav kork).
6. KWIK-STIK tampoon on nüüd valmis Xpert MRSA/SA SSTI testimiseks.
7. Kui väline kvaliteedikontroll ei toimi ootuspäraselt, korrake välist kontrolltesti ja/või pöörduge abi saamiseks Cepheidi poole.

Xpert MRSA/SA SSTI testi tulemuste näited on toodud joonisel Joonis 2 kuni Joonis 5.

## 16 Tulemuste tõlgendamine

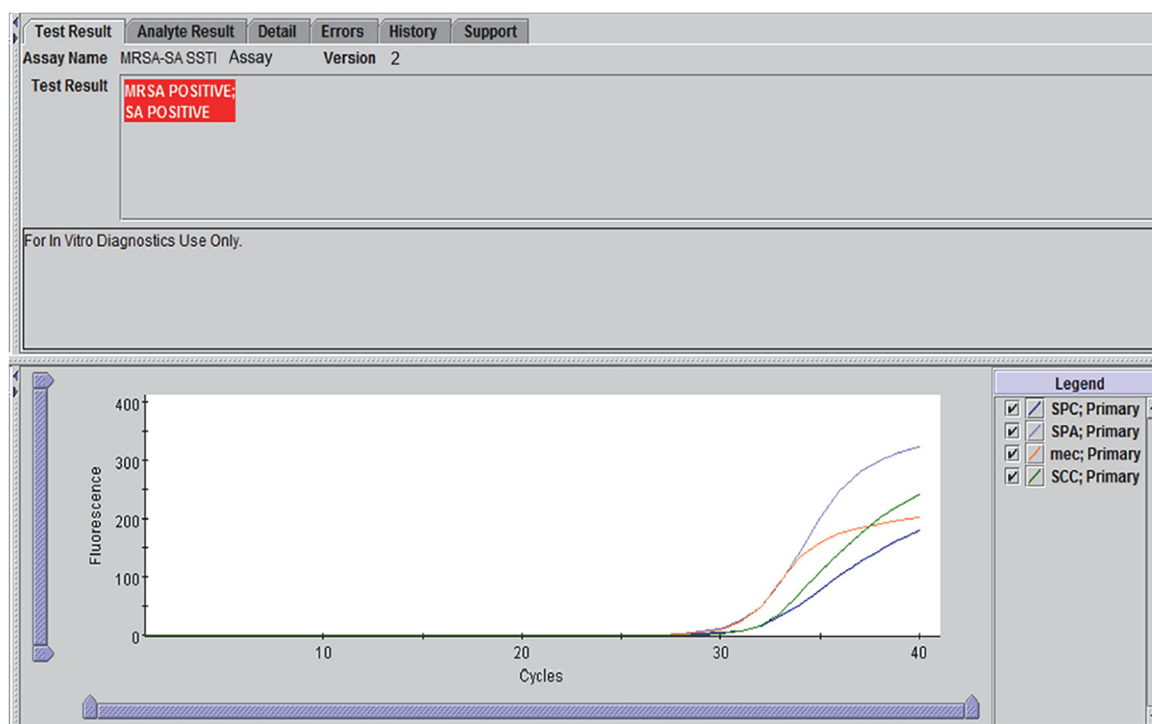
Süsteem GeneXpert interpoleerib tulemusi mõõdetud fluorestsentssignaalide järgi automaatselt, kasutades süsteemisiseseid arvutusalgortime, ja neid kuvatakse **Tulemuste vaatamine (View Results)** aknas. Võimalikud tulemused on:



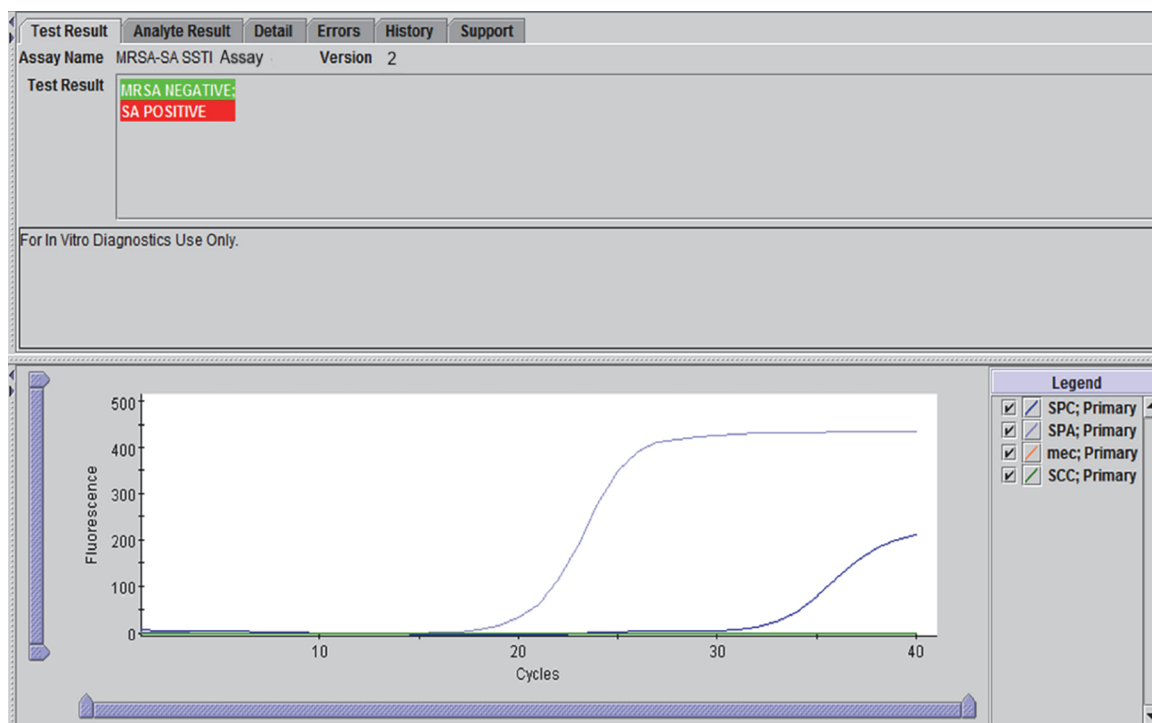
Tabel 1. MRSA/SA SSTI tulemused ja nende tõlgendamine

Tulemus	Tõlgendamine
MRSA POSITIIVNE/SA POSITIIVNE (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE) Joonis 2	<p>Xpert MRSA/SA SSTI test võimaldab tuvastada mitte-elujõuliste organismide MRSA ja/või SA DNA-d.</p> <p>Tuvastatakse MRSA sihtmärk-DNA järjestused/tuvastatakse SA sihtmärk-DNA järjestused.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>MRSA POSITIIVNE (MRSA POSITIVE) - kõigil MRSA sihtmärkidel (<i>spa</i>, <i>mecA</i> and <i>SCCmec</i>) on tsükliävi (Ct) kehtivas vahemikus ja lõpptulemus ületab miinimumsätet.</li> <li>SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable))); SPC-d ignoreeritakse, sest MRSA sihtmärgi amplifikatsioon võib selle kontrolliga konkureerida.</li> <li>Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
MRSA NEGATIIVNE/SA POSITIIVNE (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) Joonis 3	<p>Xpert MRSA/SA SSTI test võimaldab tuvastada mitte-elujõuliste organismide MRSA ja/või SA DNA-d.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ei tuvastata MRSA sihtmärk-DNA järjestusi/tuvastatakse SA sihtmärk-DNA järjestused.</li> <li>SA POSITIIVNE (SA POSITIVE) - SA sihtmärgil (<i>spa</i>) on Ct kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt minimaalsest seadistusest kõrgemal. <i>SCCmec</i>-i siht-DNA-d ei tuvastata, <i>mecA</i> siht-DNA võib olla tuvastatud või mitte, või tuvastatakse <i>SCCmec</i>-i siht-DNA ja <i>mecA</i> siht-DNA-d ei tuvastata ("tühi kassett").</li> <li>SPC: – (ei kohaldu) ((NA (not applicable))); SPC-d ignoreeritakse, sest SA sihtmärgi amplifikatsioon võib selle kontrolliga konkureerida.</li> <li>Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul> <p>Positiivne testi tulemus ei tähenda tingimata elujõuliste organismide olemasolu. Selle alusel on siiski eeldatav, et MRSA või SA on olemas.</p>
MRSA NEGATIIVNE/SA NEGATIIVNE (MRSA NEGATIVE/SA NEGATIVE) Joonis 4	<p><i>Staphylococcus aureuse</i> sihtmärk-DNA järjestust ei tuvastata. SPC vastab vastuvõtukriteeriumidele.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NEGATIIVNE (NEGATIVE) - <i>Staphylococcus aureuse</i> sihtmärgi (<i>spa</i>) DNA-d ei tuvastata. <i>MecA</i> siht-DNA võib olla tuvastatud või mitte, või <i>SCCmec</i>-i siht-DNA võib olla tuvastatud või mitte.</li> <li>SPC # LÄBITUD (PASS); SPC Ct on kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt ületab lõpp-punkti miinimumsätte.</li> <li>Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul> <p>MRSA vale-negatiivse tulemuse („MRSA NEGATIIVNE; SA POSITIIVNE (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE)“ asemel „MRSA POSITIIVNE; SA POSITIIVNE (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)“ võib saada, kui proovis on nii MRSA kui ka SA MRSA: SA suhtega <math>1:1 \times 10^6</math> või suurem.</p> <p>Kliinilistes uuringutes oli 246-st MRSA-positiivsest kultuurist viiel MRSA ja SA segainfektsioon. Xpert MRSA/SA SSTI tuvastas viiest segainfektsioonist kolm MRSA-positiivsena ja kaks viiest SA-positiivsena/ MRSA-negatiivsena.</p>

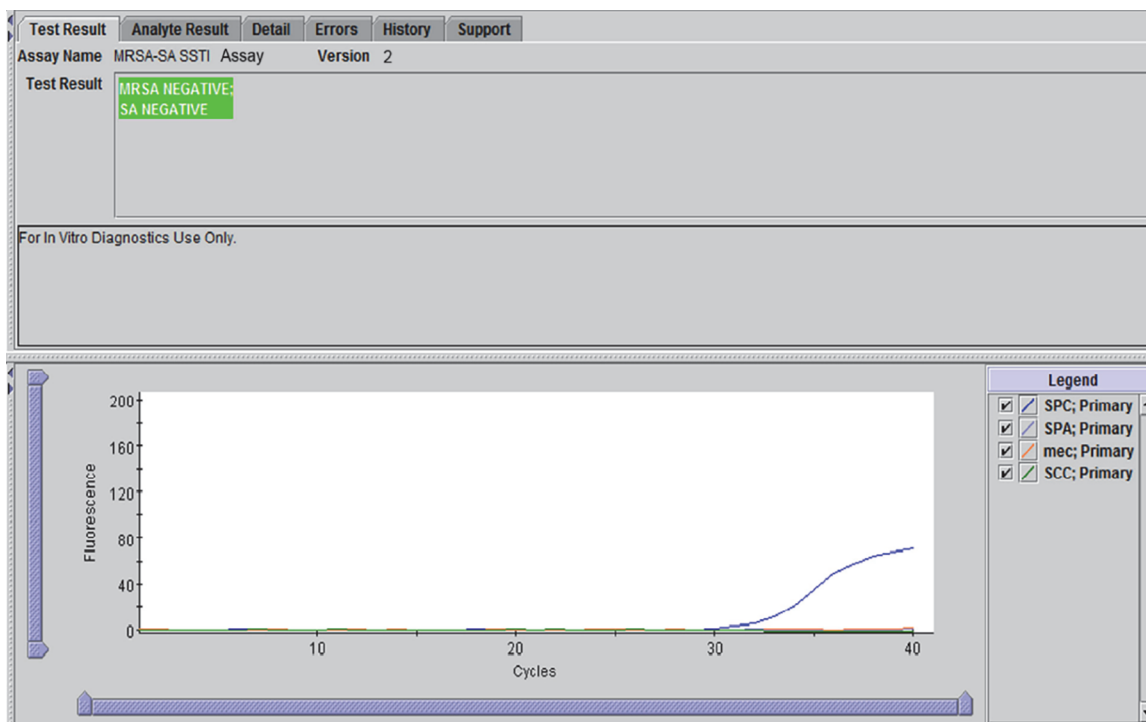
Tulemus	Tõlgendamine
KEHTETU (INVALID) Joonis 5	<p>MRSA/SA sihtmärk-DNA järjestuste olemasolu või puudumist ei saa kindlaks määrata, korrake testi vastavalt allpool toodud juhistele. SPC ei vasta vastuvõtukriteeriumidele, proovi ei töödeldud nõuetekohaselt või PCR inhibeerus.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• KEHTETU (INVALID) - <i>Staphylococcus aureuse</i> DNA olemasolu või puudumist ei saa kindlaks teha.</li> <li>• SPC EBAÕNNESTUS (SPC-FAIL) - SPC-sihtmärgi tulemus on negatiivne ja SPC Ct ei ole kehtivas vahemikus ja lõpp-punkt on miinimumsättest madalam.</li> <li>• Sondikontroll: LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
VIGA (ERROR)	<p>MRSA/SA sihtmärk-DNA järjestuste olemasolu või puudumist ei saa kindlaks määrata, korrake testi vastavalt allpool toodud juhistele. Sondikontrolli kontroll nurjus, mis on tõenäoliselt tingitud valesti täidetud reaktsioonikatsutist, sondi terviklikkuse probleemist või maksimaalsete rõhupiiride ületamisest.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRSA — TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>• SA — TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>• SPC – TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>• Sondikontroll – NURJUNUD (FAIL)*; kõik sondikontrolli tulemused või üks neist on nurjunud.</li> </ul> <p>* Kui sondikontroll läbis, on tõrke põhjuseks süsteemikomponendi rike.</p>
TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)	<p>MRSA/SA sihtmärk-DNA järjestuste olemasolu või puudumist ei saa kindlaks määrata, korrake testi vastavalt allpool toodud juhistele. Testitulemuse saamiseks koguti ebapiisavalt andmeid. Näiteks võib see juhtuda kui operaator on poolelioleva testi peatanud.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRSA — TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>• SA — TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>• SPC – TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>• Sondikontroll – (ei kohaldu) (NA (not applicable)).</li> </ul>



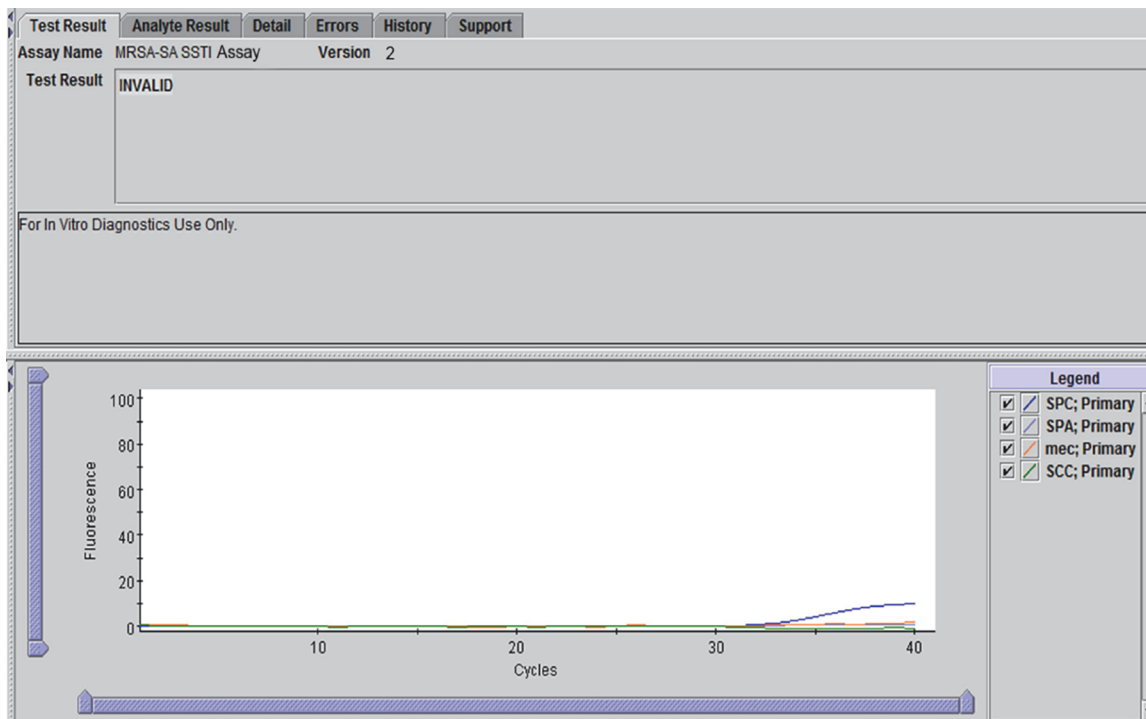
Joonis 2. MRSA positiivse/SA positiivse tulemuse näide



Joonis 3. MRSA negatiivse/SA positiivse tulemuse näide



Joonis 4. MRSA negatiivse/SA negatiivse tulemuse näide



Joonis 5. Näide kehtetust tulemusest

## 17 Analüüsi kordamise põhjused

### 17.1 Testi kordamise põhjused

Korrake testi uue kasseti (ärge taaskasutage kassetti) ja uute reagentidega. Tehke kordustest 3 tunni jooksul pärast määratlemata tulemust.

- **KEHTETU (INVALID)** tulemus näitab, et kontroll SPC on nurjunud. Proovi pole töödeldud nõuetekohaselt või PCR on inhibeerus.
- **VIGA (ERROR)** tulemus näitab, et sondikontrolli kontroll on nurjunud ja test katkestati, sest reaktsioonikatsuti on tõenäoliselt valesti täidetud või tuvastati probleem reagentsondi terviklikkusega või maksimaalsete rõhupiiride ületamine.
- A **TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)** tulemus tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks on operaator poolelioleva testi peatanud.
- Kui väline kvaliteedikontroll ei toimi ootuspäraselt, korrake välist kontrolltesti ja/või pöörduge abi saamiseks Cepheidi poole.

### 17.2 Kordustestimise protseduur

Korrake testi uue kasseti (ärge taaskasutage kassetti) ja uue elueerimisreagenti viaaliga.

Kordusanalüüsi sooritamiseks, kui kordustest tehakse 3 tunni jooksul pärast määratlemata tulemust\*.

1. Pange proovikambri järelejäänud sisu ühekordset ülekandepipetti kasutades uude elueerimisreagenti.
2. Tsentrifugeerige ja lisage kogu elueerimisreagenti sisu uue MRSA/SA SSTI proovikasseti proovikambris.
3. Sulgege kaas ja alustage uut testi.

\*Kui kordustestimist ei saa läbi viia 3 tunni jooksul, kasutage uut proovi.

## 18 Piirangud

- Testi Xpert MRSA/SA SSTI toimivust valideeriti ainult sellel pakendi infolehel kirjeldatud protseduuride abil. Protseduuride muutmine võib testi toimivust muuta. Testi Xpert MRSA/SA SSTI tulemusi tuleb tõlgendada koos muude labori- ja kliiniliste andmetega, mis on kliinistile kättesaadavad.
- Xpert MRSA/SA SSTI test võimaldab tuvastada mitte-elujõuliste organismide MRSA ja/või SA DNA-d. Selle esinemise tõenäosus suureneb antibiootikume saavatel patsientidel. Keskkes kliinilises uuringus oli antibiootikume kasutavate patsientide SA tuvastamise valepositiivne määr (kultuuri suhtes) 3 nädala jooksul enne Xpert MRSA/SA testimist 13,8%. MRSA tuvastamise valepositiivne määr (kultuuri suhtes) antibiootikume kasutavatel patsientidel 3 nädala jooksul enne Xpert MRSA/SA testimist oli 9,5%.
- Positiivne testi tulemus ei tähenda tingimata elujõuliste organismide olemasolu. Selle alusel on siiski eeldatav, et MRSA või SA on olemas.
- Xpert MRSA/SA SSTI testiga testimist tuleks kasutada lisaks muudele saadaolevatele meetoditele.
- Vääraid tulemusi võib põhjustada proovide ebaõige kogumine; soovitatud proovide kogumise, käitlemise ja säilitamise protseduuride mittetäitmine; tehniline viga; proovide segunemine; samuti tuvastamiseks liiga väike mikroorganismide arv proovis. Väärade tulemuste saamise vältimiseks tuleb käesoleva pakendi infolehe juhiseid hoolikalt järgida.
- Kuna MRSA ja SA tuvastamine sõltub proovis olevate organismide arvust, sõltuvad usaldusväärsed tulemused proovide nõuetekohasest kogumisest, käitlemisest ja säilitamisest.
- Mutatsioonid või polümorfismid praimerite või sondide siduvusaladel võivad mõjutada uute või tundmatute MRSA variantide tuvastamist ja põhjustada väärtulemusi.
- Nii MRSA-d kui ka SA-d sisaldavates proovides ei pruugi Xpert MRSA/SA SSTI test tuvastada metitsilliinile resistenseid SA organisme. (Keskkes kliinilises uuringus ei õnnestunud Xperti MRSA/SA SSTI testil tuvastada 2 MRSA kultuuri 5-st positiivsest proovist olukordades, kus olid dokumenteeritud MRSA/SA segainfektsioonid.)
- Segakultuuris on MRSA analüütiline LoD varieeruv, kui esineb väga kõrgeid SA kontsentratsioone. Konkureerimist SA poolt täheldati MRSA:SA suhtega 1:1x10<sup>6</sup>. Kliinilistes uuringutes oli 246-st MRSA-positiivsest kultuurist viiel MRSA ja SA segainfektsioon. Xpert MRSA/SA SSTI tuvastas viiest segainfektsioonist kolm MRSA-positiivsena ja kaks viiest SA-positiivsena/MRSA-negatiivsena.
- MRSA/SA SSTI testi inhibeerimist on täheldatud järgmiste ainete: StaphA +septik (5% kaal/maht), hüdrokortisoon (5% kaal/maht) ja antibakteriaalne käte desinfitseerija (5% kaal/maht).

- Mercurochrome-i sisaldavaid proove ei tohi selle fluorestseeruva iseloomu tõttu kasutada.
- Xpert MRSA/SA SSTI test annab valepositiivse MRSA tulemuse, kui testitakse segainfektsiooniga SSTI proovi, mis sisaldab nii metitsilliinresistentset koagulaasnegatiivset *stafülokokki* (MRCNS) kui ka tühja kasseti metitsilliintundlikku *Staphylococcus aureus* (SA).
- Kordustestimise protseduuriga seotud lahjendusteguri tõttu on võimalik, et MRSA või SA positiivsed proovid, mis on Xpert MRSA/SA SSTI testi tuvastamiskiir (LoD) või sellele väga lähedal annavad kordustestil valenegatiivse tulemuse.

## 19 Segavad ained

Xpert MRSA/SA SSTI testi uuringu käigus täheldati, et 848 proovist 428s sisaldus verd ja 404s muid mittespetsiifilisi aineid, mis võivad potentsiaalselt analüüsi segada (pange tähele, et mõned proovid sisaldasid rohkem kui ühte tüüpi võimalikke saasteaineid). Fisheri täpsed testid, mis viidi läbi kaabete andmetega (osades seagavaid aineid esines ja osades mitte), näitasid, et segavate ainete olemasolu ei mõjutanud testi tulemusi.

Mittekliinilise uuringuga hinnati kliinilistes naha- ja pehmete kudede infektsioonide proovides esineda võivate potentsiaalselt segavate ainete otsest mõju testi Xpert MRSA/SA SSTI toimivusele. Naha ja pehmete kudede infektsioonides võib muu hulgas esineda järgmisi potentsiaalselt segavaid aineid, kuid ei ole nendega piiratud: veri, mäda, plasma, toopilised salvid (antibiootikumid/antiseptikumid/valu leevendavad ravimid), puhastavad ained ja tinktuurid. Neid aineid koos toimeainete ja testitud kontsentratsioonidega vt loendis Tabel 2 ja Tabel 3. MRSA/SA SSTI testi inhibeerimist on täheldatud järgmiste ainete: Staph antiseptik (5% kaal/maht), hüdrokortisoon (5% kaal/maht) ja antibakteriaalne käte desinfitseerija (5% kaal/maht).

Mercurochrome-i sisaldavaid proove ei tohi selle fluorestseeruva iseloomu tõttu kasutada.

**Tabel 2. Testitud potentsiaalselt segavad SSTI ained**

Aine	Toimeaine	% testitud
TET (trietüültina-kloriid) puhver	Kontroll	Kontroll
Trombotsüütide-leukotsüütide kiht (haava surrogaat)	WBC (1.5e9/mL)	50% (maht/maht)
Täisveri (MRSA/SA vaba)	–	50% (maht/maht)
Plasma	–	50% (maht/maht)
Neosporiin	400 ühikut batsitratsiini 5000 ühikut Polümüksiin B-d 3,5 mg neomütsiini	1% ja 5% (kaal/maht)
StaphA*septik	0,2% bensetooniumkloriidi, 2,5% lidokaiini HCl	1% ja 5% (kaal/maht)
Hüdrokortisooni	1% hüdrokortisooni	1% ja 5% (kaal/maht)
Boil-Ease'i	20% bensokaiini	1% ja 5% (kaal/maht)
Joodi tinktuuri	2% joodi	50% (maht/maht)

**Tabel 3. Testitud potentsiaalselt segavad SSTI ained**

Aine	Toimeainet	% testitud
TET puhvrit (kontroll)	Kontroll	Kontroll
Mupirotsiini	0,2% bensetooniumkloriidi, 2,5% lidokaiini HCl	5% (kaal/maht)
Täisveri (MRSA/SA vaba)	–	50% (maht/maht)
Soolalahust	0,65% naatriumkloriidi	50% (maht/maht)

Aine	Toimeainet	% testitud
Antibakteriaalsed käte desinfitseerijat	62% etüülalkoholi	1% ja 5% (kaal/maht)
70% isopropüülalkoholi	70% isopropüülalkoholi	50% (maht/maht)

## 20 Oodatavad väärtused

Kliinilises uuringus Xpert MRSA/SA SSTI kaasati kokku 848 SSTI (naha- ja pehmete kudede infektsioon) proovi neljast suurest haiglast kogu Ameerika Ühendriikides. Võrdluskultuurimeetodil saadud positiivsete juhtumite arv ja protsent vanuserühmade kaupa on esitatud joonisel Tabel 4.

Tabel 4. Tähelestatud MRSA ja SA levimus kultuuri järgi

Vanuserühm	Kogu N	MRSA kultuuri järgi		SA kultuuri järgi	
		Positiivsete arv	Tähelestatud levimus	Positiivsete arv	Tähelestatud levimus
Nooremad kui 3 aastat	34	11	32,4%	21	61,8%
Vanus 3 - 18	100	25	25,0%	55	55,0%
Vanus 19 - 65	614	188	30,6%	300	48,9%
Vanus 66 ja üle	100	22	22,0%	35	35,0%

## 21 Toimivusnäitajad

### 21.1 Kliiniline toimivus

Xpert MRSA/SA SSTI testi toimivusnäitajad määrati mitme keskusega prospektiivses uuringus neljas USA asutuses, võrreldes Xpert MRSA/SA SSTI testi võrdluskultuuriga. Katsealuste hulka kuulusid isikud, kelle tavapärase hooldus nõudis tampooniga kultuuri kogumist patsiendi naha- ja pehmete kudede infektsioonidest.

Igalt katsealuselt võeti kahe tampooniga proove. Ühte tampooni testiti värbamiskeskuses Xpert MRSA/SA SSTI testiga ja teist tampooni keskuse standardmeetodil ning ülejäänud proov saadeti kesklaborisse võrdluskultuuri testimiseks.

Kesklaboris rikastati proovi üleöö trüptikaasi-soja puljongis 6,5% NaCl-ga. Trüptikaasi-soja puljong kanti seejärel tsefoksitiiniga (MRSA jaoks) ja tsefoksitiiniga (SA jaoks) plaatidele. Kui ühel või mõlemal SA- või MRSA-plaadil olid *S. aureus* eeldatavad kolooniad, kultiveeriti kolooniad veriagarplaadile. Eeldatavate positiivsete kolooniate kinnitamine viidi läbi katalaasi, katsutikoagulaasi ja Gram värvinguga. *MecA* vahendatud oksatsilliini resistentsust testiti ketta difusiooni testiga, kasutades 30 µg tsefoksitiini ketast ja 21/22 mm piirväärtust. Kui nii SA kui ka MRSA plaatide kultuurid olid negatiivsed, siis kultiveeriti arhiveeritud trüptikaasi-soja puljong 6,5% NaCl-ga vereagarile, millele järgnes eelnevalt kirjeldatud SA/MRSA töötlus.

Xpert MRSA/SA SSTI testi tulemus arvutati võrdluskultuuri tulemuste suhtes.

### 21.2 Üldtulemused

Xpert MRSA/SA SSTI testi ja kultuuri abil testiti kokku 848 proovi MRSA ja SA suhtes.

Sobiva andmekogumi 848 juhtumi hulgas teatati antibiootikumide kasutamisest 3 nädala jooksul enne proovide võtmist 207 isikul ja 441 katsealusel ei kinnitatud antibiootikumide kasutamist; 200 juhul oli antibiootikumi tarvitamine teadmata. Antibiootikumide kasutamisel täheldati SA positiivsuse määra statistiliselt olulist langust kultuuritulemuste suhtes ( $p = 0,007$ ); seda nähtust on kirjeldatud ka kirjanduses.<sup>10, 11, 12, 13, 14</sup> Samuti vähenes kultuuri MRSA positiivsuse määr, ehkki vähemal määral ( $p = 0,022$ ). Positiivsuse vähenemist ei täheldatud Xpert MRSA/SA SSTI testiga antibiootikumide

kasutamisel ega analüüsi inhibeerumist toopiliste antibiootikumide kasutamisel (vt jaotis 20 Segavad ained). MRSA ja SA kultuuripositiivsuse vähenemine antibiootikumide kasutamisel põhjustas oodatust kõrgema valepositiivse määra, mida täheldati Xpert MRSA/SA SSTI testiga.

246 MRSA-positiivsest kultuurist viiel olid MRSA ja SA segainfektsioonid. Xpert MRSA/SA SSTI tuvastas viiest segainfektsioonist kolm MRSA-positiivsena ja kaks viiest SA-positiivsena/MRSA-negatiivsena.

Xpert MRSA/SA SSTI testi tulemused on kokku võetud tabelis Tabel 5 kuni Tabel 7.

**Tabel 5. MRSA/SA toimivus antibiootikume mittekasutatavatel katsealustel (proovide kogumisest 3 nädala jooksul) vs võrdluskultuur**

Kultuur				
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/Kasvu ei ole	Kokku
MRSA+	137- <sup>a</sup>	2	6	145
SA+/MRSA-	3- <sup>b</sup>	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Kokku	146	85	210	441

<sup>a</sup> 1 137-st oli MRSA ja SA segainfektsioon.

<sup>b</sup> 2 3-st oli MRSA ja SA segainfektsioonid.

Positiivse protsendi ühilduvus (MRSA+) = 93,8; 95% usaldusvahemik = 88,6-97,1

Negatiivse protsendi ühilduvus (MRSA+) = 97,3; 95% usaldusvahemik = 94,7-98,8

Positiivse protsendi ühilduvus (SA+/MRSA+) = 95,7; 95% usaldusvahemik = 92,2-97,9

Negatiivse protsendi ühilduvus (SA+/MRSA+) = 89,5; 95% usaldusvahemik = 84,6-93,3

Katsealuste seas, kes 3 nädala jooksul enne proovide võtmist ei kasutanud antibiootikume, tuvastas Xpert MRSA/SA SSTI test 93,8% proovidest MRSA suhtes positiivsena ja 97,3% MRSA negatiivsena võrdluskultuurimeetodi suhtes ja 95,7% proovidest SA suhtes positiivsena ja 89,5% SA negatiivsena võrdluskultuurimeetodi suhtes.

Antibiootikume mittekasutatavatel katsealustel oli Xpert MRSA/SA SSTI test esimesel katsel edukas 96,8% juhtudel(427/441). Ülejäänud 14 proovi andsid esimesel katsel määratlemata tulemuse (6 **KEHTETU (INVALID)**, 7 **VIGA (ERROR)** ja 1 **TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)**). Esimesel katsel määratlematutest 14 andsid kõik teisel katsel tulemuse.

**Tabel 6. MRSA/SA toimivus katsealustel, kellel antibiootikumide kasutamine ei olnud teada (proovide kogumisest 3 nädala jooksul) vs võrdluskultuur**

Kultuur					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/Kasvu ei ole	Kokku
Xpert	MRSA+	47 <sup>a</sup>	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Kokku	50	47	103	200

<sup>a</sup> 2-1 47-st oli MRSA ja SA segainfektsioonid.

Positiivse protsendi kokkulepe (MRSA+) = 94,0; 95% usaldusvahemik = 83,5-98,7

Negatiivse protsendi kokkulepe (MRSA+) = 97,3; 95% usaldusvahemik = 93,3-99,3

Positiivse protsendi kokkulepe (SA+/MRSA+) = 96,9; 95% usaldusvahemik = 91,2-99,4



Negatiivse protsendi kokkulepe (SA+/MRSA+) = 88,3; 95% usaldusvahemik = 80,5-93,8

Katsealustel, kellel antibiootikumide kasutamine ei olnud teada 3 nädala jooksul enne proovide võtmist, tuvastas Xpert MRSA/SA SSTI test 94,0% proovidest MRSA suhtes positiivsena ja 97,3% MRSA negatiivsena võrdluskultuurimeetodi suhtes ja 96,9% proovidest SA suhtes positiivsena ja 88,3% SA negatiivsena võrdluskultuurimeetodi suhtes.

Katsealustel, kellel antibiootikumide kasutamine ei olnud teada oli Xpert MRSA/SA SSTI test esimesel katsel edukas 97,0% juhtudel(194/200). Ülejäänud 6 proovi andsid esimesel katsel määratlemata tulemuse (2 **KEHTETU (INVALID)**), 3 **VIGA (ERROR)** ja 1 **TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)**). Esimesel katsel määratlematutest 6 andsid kõik teisel katsel tulemuse.

**Tabel 7. MRSA/SA toimivus antibiootikume kasutanud katsealustel (proovide kogumisest 3 nädala jooksul) vs võrdluskultuur**

		Kultuur			
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/Kasvu ei ole	Kokku
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Kokku	50	34	123	207

Positiivse protsendi kokkulepe (MRSA+) = 88,0; 95% usaldusvahemik = 75,7-95,5

Negatiivse protsendi kokkulepe (MRSA+) = 92,4; 95% usaldusvahemik = 87,0-96,0

Positiivse protsendi kokkulepe (SA+/MRSA+) = 95,2; 95% usaldusvahemik = 88,3-98,7

Negatiivse protsendi kokkulepe (SA+/MRSA+) = 76,4; 95% usaldusvahemik = 67,9-83,6

Katsealuste seas, kes 3 nädala jooksul enne proovide võtmist kasutasid antibiootikume, tuvastas Xpert MRSA/SA SSTI test 88,0% proovidest MRSA suhtes positiivsena ja 92,4% MRSA negatiivsena võrdluskultuurimeetodi suhtes ja 95,2% proovidest SA suhtes positiivsena ja 76,4% SA negatiivsena võrdluskultuurimeetodi suhtes.

Antibiootikume kasutataval katsealustel oli Xpert MRSA/SA SSTI test sobilikel proovidel esimesel katsel edukas 96,1% juhtudel(199/207). Ülejäänud 8 proovi andsid esimesel katsel määratlemata tulemuse (5 **KEHTETU (INVALID)**) ja 3 **VIGA (ERROR)**). Esimesel katsel määratlematutest 8 andsid kõik teisel katsel tulemuse.

### 21.3 Tühjad kassettivariandid

Isolaadi tuvastamiseks MRSA positiivsena Xpert MRSA/SA SSTI testiga peab *spa* (*Stafülokoki valk A*) test olema positiivne, samuti peab olema positiivne *mecA* ja *SCCmec* test. Isolaat, mis on *spa* ja *SCCmeci* suhtes positiivne, kuid mitte *mecA* suhtes, on teatatud kui SA, sest see on metitsilliinitundlik. Selline olukord võib tekkida siis, kui *mecA* kandev *SCCmec* elemendi osa on välja lõigatud, kuid selle mobiilse elemendi otsad jäävad paigale, andes positiivse *SCCmec* signaali. Neid isolaate kutsutakse mõnikord „tühjadeks kassettivariantideks“ ja kliinilises keskkonnas pole need haruldased. Nende isolaatide olulisus on potentsiaalselt segadusse ajada MRSA analüüs, mis ei tuvasta *mecA* geeni otseselt. Xpert MRSA/SA SSTI test on loodud nende variantide õigeks tuvastamiseks kui SA.

Selles aruandes teatatud andmeanalüüsid sisalduvate sobilike proovide hulgast sobib tühja kassetiprofiiliga kokku 16 isolaati, mille tulemuseks on positiivsed *spa*- ja *SCCmec*-testi tulemused, kuid puudub *mecA* tuvastamine (Ct = 0), nagu on näidatud joonisel Tabel 8. Viisteist (15) 16st kinnitati kultuuri suhtes kui MRSA tõelised negatiivsed isolaadid ja 14st 16st kinnitati kultuuri suhtes kui SA positiivsed isolaadid. Üks isolaat tuvastati kultuuri järgi MRSA-na ja 2 isolaati olid kultuuri järgi nii MRSA kui SA negatiivsed.

Tabel 8. MRSA/SA SSTI toimivus vs võrdluskultuur - tühjad kassetivariandid

Katsealune #	Xpert tulemus	spa (Ct)	mecA (Ct)	SCCmec (Ct)	Kultuur	XPert vs kultuur	
						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 Analüütiline toimivus

### 22.1 Analüütilise spetsiifilisuse, ristreegerivuse uuring

Koguti sada viis (105) tüve, kvantifitseeriti ja testiti Xpert MRSA/SA SSTI testiga. Ameerika tüübikultuuri kollektsiooni (ATCC) 98 kultuuri ja *Staphylococcus aureus*'e antimikroobse resistentsuse võrgustiku (NARSA) 7 tüve kujutavad *Staphylococcus aureus*'ega fülogeneetiliselt seotud liike või neid, mida võib kohata haigla keskkonnas.

Neist kaasati metitsilliinitudlikud koagulaasnegatiivsed stafülokokid (29) ja metitsilliiniresistentsed koagulaasnegatiivsed stafülokokid (9). Testitud mikroorganismid tuvastati kas grampositiivsete (74), gramnegatiivsete (28) või pärmseentena (3). Mikroorganismid klassifitseeriti täiendavalt kas aeroobseteks (95) või anaeroobseteks (10).

Iga isolaadi kahte (2) või enam replikaati testiti McFarlandi ühikutega 1,7-3,2. Uuringu tingimustes olid kõik isolaadid MRSA negatiivsed ja SA negatiivsed; ühtegi isolaati ei tuvastatud Xpert MRSA/SA SSTI testiga. Uuringusse kaasati positiivsed ja negatiivsed kontrollid. Analüütiline spetsiifilisus oli 100%.

### 22.2 BORSA tüvede hindamine

Testiti seitset (7) hästi iseloomustatud piiripealse oksatsilliiniresistentsusega *Staphylococcus aureus* (BORSA) tüve, sealhulgas ühte näilist "tühja kassetti" (vt eespool). Metitsilliiniresistentne *Staphylococcus aureus* on resistentne kõigi  $\beta$ -laktamaasi ravimite suhtes läbi alternatiivse penitsilliini siduva valgu PBP2a, mida kodeerib *mecA*<sup>15</sup>. BORSA tüved on *mecA*-negatiivsed, kuid neil on oksatsilliini minimaalselt inhibeeriv kontsentratsioon (MIC)  $\geq 2$  ja  $\leq 8$   $\mu\text{g/ml}$ . Eriti väärtuslik on eristada MRSA-d BORSA-st vältimaks vankomütsiini tarbetut ja sobimatut kasutamist ning isoleerimisabinõusid, mis ei ole  $\beta$ -laktamaasile vastuvõtliku tüvega nakatunud patsientide jaoks õigustatud<sup>16</sup>.

Selle uuringu tingimustes teatati Xpert MRSA/SA SSTI testi abil kõik 7 BORSA isolaati (kaasa arvatud näiline "tühja kasseti" isolaat) MRSA negatiivsena/SA positiivsena nii rakkude kõrgete kui ka madalate kontsentratsioonide korral. *MecA* signaale ei teatatud. Need tulemused näitavad, et BORSA tüvi tuvastatakse õigesti MRSA negatiivse/SA positiivsena ja see ei anna Xpert MRSA/SA SSTI testi abil valepositiivset MRSA testi tulemust.

## 22.3 Analüütiline tundlikkus

### Tuvastuspiiri uuringud

Inimpäritolu surrogaat haavamaatriksisse lahjendatud *Staphylococcus aureus*'e (SA) rakkude ja metitsilliiniresistentse *Staphylococcus aureus*'e (MRSA) rakkude analüütilise tuvastuspiiri (LoD) 95% usaldusvahemike määramiseks viidi läbi uuringud. Surrogaat haavamaatriks koosnes valgevereliblede (WBC) kontsentratsioonist, mis oli valmistatud tsentrifuugimisega täisverest. See maatriks sisaldas ka punaseid vereliblesid (RBC) ja plasmat ning tühises koguses antikoagulante (CPD või CPDA-1). Tuvastuspiir on määratluse kohaselt väikseim arv kolooniat moodustavaid ühikuid (CFU) proovi kohta, mida saab negatiivsetest proovidest korratavalt eristada 95% kindlusega, või madalaim kontsentratsioon, mille korral 19 replikaati 20-st olid positiivsed.

MRSA jaoks hinnati 20 replikaati igal testitud MRSA kontsentratsioonil (CFU/tampoon) kuue SCC*mec* I, II, III, IVa, V ja VI tüüpi isolaadi suhtes. Pulseerimisvälja geelelektroforeesiga määratuna (PFGE) olid esindatud, USA100, kõige tavalisemad nosokomiaalselt omandatud tüved ja USA400, mis oli üks levinumaid olmetingimustes omandatud tüvesid.

SA puhul hinnati 20 replikaati igas SA kontsentratsioonis (CFU/tampoon) 3 üksiku SA isolaadi kohta. Esindatud olid USA tüübid USA900 ja USA1200.

Hinnanguline vahemik ja usaldusvahemik määrati logistilise regressiooni abil koos andmetega (positiivsete tulemuste arv replikaatide arvu kohta igal tasemel) testitud CFU/tampooni vahemikus. Usaldusvahemikud määrati, kasutades logistilise mudeli parameetrite maksimaalse tõenäosuse hinnanguid, kasutades valimi suurt dispersiooni-kovariatsioonimaatriksit. LoD punkti hinnangud ning 95% ülemised ja alumised usaldusvahemikud iga testitud SA ja iga MRSA SCC*mec* tüübi kohta on kokku võetud Tabel 9-s ja Tabel 10-s.

**Tabel 9. Analüütilise LoD - SA 95% usaldusvahemikud**

SA tüve ID	PFGE	LoD (CFU/tampoon)	Alumine 95% usaldusvahemik	Ülemine 95% usaldusvahemik
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	teadmata	123	97	188

**Tabel 10. Analüütilise LoD - MRSA 95% usaldusvahemikud**

MRSA tüve ID	SCC <i>mec</i> tüüp	PFGE	LoD (CFU/tampoon)	Alumine 95% usaldusvahemik	Ülemine 95% usaldusvahemik
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	teadmata	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

Selle uuringu tulemused näitavad, et Xpert MRSA/SA SSTI test annab positiivse SA tulemuse 95% juhtudest ja 95% kindlusega 150 CFU-d sisaldava haavatampooni puhul ja positiivse MRSA tulemuse 95% juhtudest 95% kindlusega 300 CFU-d sisaldava haavatampooni puhul.

Testiga Xpert MRSA/SA SSTI testiti veel sada kahtekümmend ühte (121) täiendavat *Staphylococcus aureus* tüve. Üleöö kultuure kasvatati aju-südame infusioon (BHI) söötmes ja kohandati 0,5 McFarlandi ühikuni. Kõiki tüvesid testiti kolmekordselt, kasutades 100 µL kultuure, lahjendatuna 100 tuhandest miljonini.

MRSA (78) ja SA (43) tüved valiti nii, et need esindaksid laia geneetilist mitmekesisust *Staphylococcus aureus* liikide seas fülogeneetilise struktuuri põhjal. Valikud esindavad esmaseid sugulusliine, rõhutades konkreetseid kлонаalseid komplekse, milles valdavalt täheldatakse MRSA-d. Lisati sugulusliinid, mis sisaldavad MRSA-d ja SA-d, samuti need, mis sisaldavad üksnes SA-d.

Xpert MRSA/SA SSTI test tuvastas õigesti 116 tüve 121st. 5 ebakõla määrati katalaasi, katsutikoagulaasi ja Gram värvinguga. *MecA* vahendatud oksatsilliini resistentsust hinnati ketta difusiooniga, kasutades 30 µg tsefoksitiini ketast ja 21/22 mm diameetriga piirväärtust.

Kolme (3) 78-st MRSA tüve puhul teatati, et Xpert MRSA/SA SSTI test oli MRSA negatiivne/SA positiivne. Edasine määramine näitab, et need tüved ei ole resistentsed ja olid õigesti teatatud MRSA-negatiivsetena; SA positiivsetena.

Kahe (2) 43-st SA tüve puhul teatati, et Xpert MRSA/SA SSTI test oli MRSA positiivne/SA positiivne. Edasine määramine näitab, et need tüved on resistentsed ja olid õigesti teatatud MRSA-positiivsetena; SA positiivsetena.

Kõik 12 teadaolevat USA300 isolaati teatati ootuspäraselt MRSA positiivsetena ja SA positiivsetena.

## 23 Tühja kassetivariantide hindamine

Kakskümmendkaks (22) tühja kasseti variandina identifitseeritud *Staphylococcus aureus* isolaati testiti Xpert MRSA/SA SSTI testiga. Üleöö kultuurid kohandati 0,5 McFarlandi ühikuni. Kõiki tüvesid testiti kultuuridest, mida lahjendati veelgi 100-kordselt (kõrge) ja 100000-kordselt (madal).

Xpert MRSA/SA SSTI testiga tuvastati kõik 22 isolaati õigesti MRSA negatiivsete ja SA positiivsetena. Mõlemal testitud rakukontsentratsioonil teatati ainult *spa* ja *SCCmec* sihtmärkide Ct-d. *MecA* Cts-i ei teatatud.

## 24 Saastumise ülekandumise uuring

Tehti uuring eesmärgiga demonstreerida, et ühekordselt kasutatavad iseseisvad GeneXpert-kassetid ennetavad ristsaastumist negatiivsetes proovides kui samas GeneXpert moodulis on eelnevalt töödeldud kõrgelt positiivseid proove. Uuring koosnes samas GeneXpert moodulis töödeldud negatiivsetest proovist, kohe pärast väga kõrge positiivsusega MRSA proovi töötlemist (ligikaudu  $10^7$  CFU/test). Seda korrati 20 korda kahe GeneXpert moodulil vahel, kokku 42 tsükli. Saastumise ülekandumise märke ei esinenud. Kõik 21 positiivset proovi teatati õigesti MRSA positiivne/SA positiivne. Kõik 21 negatiivset proovi teatati õigesti MRSA negatiivne/SA negatiivne.

## 25 Reprodutseeritavus

Kümnest proovist koosnevat paneeli, millel olid erinevad SA, MRSA ja *Staphylococcus epidermidis* (negatiivsed) kontsentratsioonid, testiti kahes eksemplaris kümnel erineval päeval igas kolmes kohas (10 proovi x 2 korda päevas x 10 päeva x 3 kohta). Ühte komplekti Xpert MRSA/SA partiid kasutati igas kolmes testimislaboris. Xpert MRSA/SA testid viidi läbi vastavalt Xpert MRSA/SA SSTI testi protseduurile.

Tabel 11. Reprodutseeritavuse tulemuste kokkuvõte

Proovi ID	Labor 1	Labor 2	Labor 3	Üldühilduvus
Neg (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA Kõrge Neg	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,7% (58/60)
SA Madal Pos	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
MRSA1 Kõrge Neg	100% (20/20)	90% (18/20)	100% (20/20)	96,6% (58/60)
MRSA1 Madal Pos	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,6% (58/60)
MRSA2 Kõrge Neg	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 Madal Pos	100% (20/20)	95% (19/20)	95% (19/20)	96,6% (58/60)
Üldühilduvuse % laborite kaupa	100% (140/140)	97,9% (137/140)	95,7% (134/140)	97,9% (411/420)

Tabel 12. Ct väärtuse tulemuste kokkuvõtte proovi taseme ja sondi järgi

Tase	Keskmine	Standard hälve	%CV
<b>SPC</b>			
MRSA1 Kõrge Neg	34,52	0,82	2,36
MRSA2 Kõrge Neg	34,46	0,85	2,46
Neg (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA Kõrge Neg	34,38	0,92	2,66
<b>spa</b>			
Tase	Keskmine	Standard hälve	%CV
MRSA1 Madal Pos	32,96	0,8	2,44
MRSA2 Madal Pos	31,05	0,69	2,21
SA Madal Pos	33,91	0,8	2,35
<b>mecA</b>			
Tase	Keskmine	Standard hälve	%CV
MRSA1 Madal Pos	33,25	0,80	2,40
MRSA2 Madal Pos	31,50	0,68	2,16
<b>SCCmec</b>			
Tase	Keskmine	Standard hälve	%CV
MRSA1 Madal Pos	34,19	0,90	2,63
MRSA2 Madal Pos	33,13	0,68	2,05

Teine reprodutseeritavusuuring viidi läbi, kasutades paneeli 4 proovist (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD ja negatiivne kontroll: *Staphylococcus epidermidis*). Paneele testiti kahes eksemplaris 10 erineval päeval igas kolmes kohas (4 proovi x 2 korda päevas x 10 päeva x 3 kohta). Ühte testi Xpert MRSA/SA SSTI partiid kasutati igas kolmes testimislaboris. Xpert MRSA/SA SSTI testid viidi läbi vastavalt Xpert MRSA/SA SSTI testi protseduurile. Õiged tulemused saadi 239 testil 240-st.

Tabel 13. Reprodutseeritavuse tulemuste kokkuvõtte

Proovi ID	Labor 1	Labor 2	Labor 3	Üldühilduvus
Neg (MSSE)	100 (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA Mõõdukas Pos <sup>a</sup>	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA1 Mõõdukas Pos <sup>a</sup>	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 Mõõdukas Pos <sup>a</sup>	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
Üldühilduvuse % laborite kaupa	100% (80/80)	100% (80/80)	98,8% (79/80)	99,6% (239/240)

<sup>a</sup> 10X LoD

Tabel 14. Ct väärtuse tulemuste kokkuvõtte proovi taseme ja sondi järgi

Tase	Keskmine	Standard hälve	%CV
<b>SPC</b>			
MRSA1 Mõõdukas Pos	35,72	1,87	5,24
MRSA2 Mõõdukas Pos	36,29	2,66	7,34
SA Mõõdukas Pos	34,55	1,19	3,44
NEG	34,45	1,06	3,09
<b>spa</b>			
Tase	Keskmine	Standard hälve	%CV
MRSA1 Mõõdukas Pos	29,52	1,30	4,40
MRSA2 Mõõdukas Pos	28,91	1,03	3,57
SA Mõõdukas Pos	30,59	0,91	2,99
<b>mecA</b>			
Tase	Keskmine	Standard hälve	%CV
MRSA1 Mõõdukas Pos	29,78	1,28	4,29
MRSA2 Mõõdukas Pos	29,32	1,24	4,22
<b>SCCmec</b>			
Tase	Keskmine	Standard hälve	%CV
MRSA1 Mõõdukas Pos	31,49	1,26	3,99
MRSA2 Mõõdukas Pos	31,05	1,12	3,59

## 26 Viited

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

12. Souweine B, Veber B, Bedos JP, et al. 1998. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med.* Feb;26(2):236-244.
13. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS, et al. 2001. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. *Pediatrics.* 108(5):1169-1174.
14. Brook I, Gober A. 2005. Effects of amoxicillin and cefdinir on nasopharyngeal bacterial flora. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Sep;131:785-787.
15. Nadarajah J, et. al., Identification of different clonal complexes and diverse amino acid substitutions in penicillin-binding protein 2 (PBP2) associated with borderline oxacillin resistance in Canadian *Staphylococcus aureus* isolates. *J of Med Micro* (2006), 55: 1675-1683.
16. Ribeiro J, et. al., Misclassification of Susceptible Strains of *Staphylococcus aureus* as Methicillin-Resistant *S. aureus* by a rapid Automated Susceptibility Testing System. (1999), 37: 1619-1620.
17. 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 1907/2007).
18. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R, pt. 1910, subpt. Z).

## 27 Cepheidi peakontorite aadressid

### Ettevõtte peakontor

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Euroopa peakontor

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 28 Tehniline abi

Enne Cepheidi tehnilise toe poole pöördumist koguge järgmine teave.

- Toote nimetus
- Partii number
- Instrumendi seerianumber
- Veateated (olemasolu korral)
- Tarkvaraversioon ja olemasolu korral arvutihoolduse sildi number

### USA




Tel: + 1 888 838 3222  
E-post: techsupport@cepheid.com

### Prantsusmaa















Tel: + 33 563 825 319  
E-post: support@cepheideurope.com

Kõigi Cepheidi tehnilise toe kontorite kontaktandmed on saadaval meie veebisaidil [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 29 Sümbolite tabel

Sümbol	Tähendus
	Katalooginumber
	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade
	Korduvalt mitte kasutada



Sümbol	Tähendus
	Partii kood
	Juhinduge kasutusjuhendist
	Ettevaatust!
	Tootja
	Tootmisriik
	Sisaldab piisavalt $n$ testi jaoks
	Kontroll
	Aegumiskuupäev
	CE-märgis – vastavus Euroopa nõuetele
	Temperatuuripiirang
	Hoiatus
	Bioloogilised ohud
	Volitatud esindaja Šveitsis
	Importija



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 Redaktsioonijalugu

Jaotis	Muudatuse kirjeldus
Sümbolite tabel	Lisati CH REP ja importija sümbolid ja definitsioonid sümbolite tabelisse. Lisati CH REP ja importija teave koos Šveitsi aadressiga.
Redaktsioonijalugu	Uuendati redaktsioonijaloo tabelit.