

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF GXMRSA/SA-SSTI-CE

Käyttöohjeet

CE **IVD**

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2019–2023 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UDELLEENMYyntIOIKEUKSIA.

© 2019–2023 Cepheid.

Lue Osa 30, Versiohistoria, muutosten kuvaukset.

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.

1 Patentoitu nimi

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert MRSA/SA SSTI

3 Käyttötarkoitus

Cepheid Xpert[®] MRSA/SA -iho- ja pehmytkudosinfektio testi (Xpert MRSA/SA SSTI -testi), joka tehdään GeneXpert[®] Dx -järjestelmällä, on kvalitatiivinen *in vitro* -diagnostiikkatesti *Staphylococcus aureus* (SA) ja metisilliiniresistentin *Staphylococcus aureus* (MRSA) havaitsemiseen iho- ja pehmytkudosinfektion tikkunäytteistä. Testissä käytetään automatisoitua reaaliaikaista polymeerasiketjureaktiota (PCR) MRSA-/SA-DNA:n havaitsemiseen. Xpert MRSA/SA SSTI -testi on tarkoitettu käyttöön yhdessä muiden laboratoriotestien kuten mikrobiologisen viljelyn kanssa, ja saadut kliiniset tiedot avustavat kliinikkoa MRSA:n/SA:n havaitsemisessa iho- ja pehmytkudosinfektioista. Xpert MRSA/SA SSTI -testiä ei ole tarkoitettu MRSA-/SA-infektioiden hoidon monitorointiin. Samanaikaiset SA- ja MRSA-viljelyt ovat tarpeellisia mikro-organismien saamiseksi herkkyystestausta tai epidemiologista tyyppitystä varten.

4 Yhteenvedo ja selitys

Staphylococcus aureus (SA) on hyvin dokumentoitu ihmisen opportunistinen taudinaiheuttaja ja huomattava sairaalaperäinen taudinaiheuttaja, joka aiheuttaa monia eri sairauksia. Joitakin sairauksia ovat iho- ja pehmytkudosinfektio, mukaan lukien ajokset ja paiseet, sekä leikkauksen jälkeiset eri alueilla esiintyvät haavainfektiot. Sairaalaperäisenä taudinaiheuttajana *S. aureus* on ollut huomattava sairastuvuuden ja kuolleisuuden aiheuttaja. *S. aureus* infektiot ovat usein akuutteja ja pyogeenisiä ja hoitamattomina ne voivat levitä ympäröivään kudokseen tai metastoitua bakteremian välityksellä (useisiin muihin elimiin). Joitakin *S. aureus* aiheuttamia vakavampia infektioita ovat bakteremia, keuhkokuume, osteomyeliitti, akuutti endokardiitti, toksisen sokin oireyhtymä, ruokamyrkytys, myokardiitti, perikardiitti, serebriitti, meningiitti, korioamnioniitti, hilseilevän ihon oireyhtymä sekä lihaksen, urogenitaalisen alueen, keskushermoston ja useiden vatsansisäisten elinten märkäsäkkeet.¹

1950-luvun alussa beetalaktamaasia tuottavien plasmidien ilmaantuminen ja leviäminen mitätöi penisilliinin tehokkuuden *S. aureus* aiheuttamien infektioiden hoidossa. Vuonna 1959 esiteltiin metisilliini, synteettinen penisilliini. Vuonna 1960 tunnistettiin kuitenkin metisilliinille resistenttejä *S. aureus* kantoja. Tämän määritettiin johtuvan *S. aureus* hankkimasta *mecA*-geenistä. Tänä päivänä Yhdysvalloissa MRSA on vastuussa noin 25 % sairaalaperäisistä infektioista ja raportoitujen yhteisöperäisten MRSA-infektioiden määrä on nousussa, mikä aiheuttaa huomattavaa sairastuvuutta ja kuolleisuutta. MRSA-infektion ja metisilliiniherkän *S. aureus* (SA) bakteremioiden aiheuttamat kuolleisuusluvut ovat vastaavasti 33 % ja 16 %. MRSA-infektioiden lisääntyvät kustannukset ovat myös huolenaihe. Terveystieteiden tutkimuskeskuksissa on kehitetty ja otettu käyttöön näiden infektioiden leviämistä rajoittavia valvontastrategioita ja -käytäntöjä. MRSA-infektioiden hillintä on useimpien sairaaloiden infektionhallintaohjelmien pääasiallinen tavoite. Tällä hetkellä MRSA- ja SA-infektioiden tunnistuksen vakiomenetelmänä käytetään viljelyä, joka on erittäin työlästä ja lopullisen tuloksen saaminen voi kestää useita päiviä.^{2,3,4,5,6,7}

5 Toimenpiteen periaate

GeneXpert -järjestelmät näytteen valmistelun ja puhdistamisen, nukleiinihapon amplifikoinnin sekä kohdesekvenssien havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä reaaliaikaisilla PCR-määrittelyksillä. Instrumentista, henkilökohtaisesta tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Näytekohtaisia, kertakäyttöisiä kasetteja, jotka sisältävät PCR-reagenssit ja jotka isännöivät PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Yksityiskohtainen kuvaus on asianmukaisessa *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Xpert MRSA/SA SSTI -testi sisältää reagenssit MRSA:n ja SA:n havaitsemiseen ja näytteen prosessointikontrollin (SPC) kohdebakteerien riittävän prosessoinnin kontrollointiin sekä PCR-reaktiossa esiintyvien inhibiittoreiden esiintymisen tarkkailuun. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) varmistaa myös, että PCR-reaktion olosuhteet (lämpötila ja aika) ovat asianmukaiset amplifikointireaktioon ja että PCR-reagenssit toimivat. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) tarkistaa reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiilitetin.

Xpert MRSA/SA SSTI -testin alukkeet ja koettimet havaitsevat stafylokokkiproteiiniin A (*spa*) yksinomaiset sekvenssit, metisilliiniresistenssin geenin (*mecA*) ja stafylokokin kasettikromosomin (*SCCmec*), joka on asetettu SA-kromosomin *attB*-alueelle.

6 Reagenssit ja instrumentit

6.1 Toimitettu materiaali

Xpert MRSA/SA SSTI -pakkaus sisältää riittävästi reagensseja 10 näytteen tai laatukontrollinäytteen prosessointiin. Pakkauksessa on seuraavat:

Xpert MRSA/SA SSTI -kasetit ja integroidut reaktioputket	10
• Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu)	1 kasettia kohti
• Reagenssi 1	3,0 ml kasettia kohti
• Reagenssi 2 (natriumhydroksidi)	3,0 ml kasettia kohti
Xpert MRSA/SA SSTI -eluutioreagenssipussi	10 x 2,0 ml pussia kohti
• Eluutioreagenssi (guanidiniumtiosyanaatti)	
CD	1 pakkausta kohti
• Määrittystiedosto (Assay Definition File, ADF)	
• ADF-tiedoston tuontiohjeet GX-ohjelmistoon	
• Käyttöohjeet (pakkausseloste)	

Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavana verkkosivustolla www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com **TUKI (SUPPORT)** -välilehdessä.

Huomautus

Tämän valmisteen helmässä oleva naudan seerumialbumiini (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehäijä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

6.2 Varastoiminen ja käsitteleminen

- Xpert MRSA/SA SSTI -kasetteja ja -reagensseja on varastoitava 2–28 °C:ssa.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittaneita reagensseja tai kasetteja ei saa käyttää.
- Kasettia ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmiit tekemään.
- Sameita tai värjääntyneitä reagensseja ei saa käyttää.

7 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- GeneXpert Dx -instrumenttijärjestelmä (tuotenumerot vaihtelevat kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, jossa yksinoikeudellinen GeneXpert-ohjelmistoversio 4.3 tai uudempi, käsikäyttöinen viivakoodinlukija ja käyttöopas.
- Tulostin: Jos tulostinta tarvitaan, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.
- Cepheidin näytteenottolaite (900-0370) tai vastaava Copanin laite
- Koeputkiravistelijä
- Kertakäyttöiset siirtopipetit
- Steriiliä sideharsoa


8 Saatavana olevat materiaalit, joita ei toimiteta

KWIK-STIKs™, Microbiologicsin tuotenro 0158MRSA ja tuotenro 0360SA ulkoisina positiivisina kontroleinä ja nro 0371MSSE (metisilliiniherkkä *Staphylococcus epidermidis*) ulkoisena negatiivisena kontrollina.

9 Varoitukset ja varotoimet

- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit ja reagenssit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä näytteet ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain tartuntatautiin valvonta- ja ehkäisykeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁸ ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁹
- MRSA-/SA- sekä muita mikro-organismeja (esim. gramnegatiiviset basillit, hiiva) sisältävässä sekaviljelmässä tulokset voivat olla virheellisiä negatiivisia tai vaihdella MRSA-/SA-pitoisuuksista riippuen, etenkin jos MRSA-/SA-pitoisuus on lähellä testin havaitsemisrajaa.
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsitellessä on noudatettava laitoksen turvallisuustoimenpiteitä.
- Xpert MRSA/SA SSTI -testi voi havaita MRSA- ja/tai SA-DNA:n elinkyvyttömistä mikro-organismeista. Tämän esiintymistodennäköisyys lisääntyy antibioottihoitoa saavilla potilailla.
- Xpert MRSA/SA SSTI -testi ei anna antimikrobisia herkkyystestituloksia. Herkkyystestauksen viljelystä ja tekemistä varten tarvitaan lisäaikaa.
- Xpert MRSA/SA SSTI -testireagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Xpert MRSA/SA SSTI -testikasetin kantta ei saa avata muutoin kuin näytettä ja reagenssia lisättäessä tai testiä uusittaessa.
- Pudotettua tai ravistettua kasettia ei saa käyttää sen jälkeen, kun näyte ja reagenssi on lisätty.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokaista näytekohtaista Xpert MRSA/SA SSTI -testikasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Käytettyjä kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä koskevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla vaarallista kemiallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestö) lääkinnällisen jätteen käsittelyä koskevan ohjeistuksen mukaan.
- Kasetin kantta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmis tekemään.

10 Kemialliset vaarat^{17,18}

- YK:n GHS-järjestelmän varoitusmerkki: 
- Signaalisana: VAROITUS
- YK:n GHS-järjestelmän vaaralausekkeet

- Haitallista nieltynä.
- Ärsyttää ihoa.
- Ärsyttää voimakkaasti silmiä.
- **YK:n GHS-järjestelmän turvalausekkeet**
 - **Ennaltaehkäisy**
 - Pese huolellisesti käsittelyn jälkeen.
 - Syöminen, juominen ja tupakointi kielletty tätä tuotetta käytettäessä.
 - Vältettävä päästämistä ympäristöön.
 - Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta.
 - **Pelastustoimenpiteet**
 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE: Pese runsaalla vedellä ja saippualla.
 - Riisu ja pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä.
 - Erityskäsittely, lisätietoa ensiapua koskevassa osassa.
 - Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.
 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuho huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
 - Jos silmä-ärsytys jatkuu: Hakeudu lääkäriin.
 - JOS KEMIKAALIA ON NIELTY: Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia.
 - Huuhdo suu.
 - **Varastoiminen Hävittäminen**
 - Hävitä sisältö ja/tai säiliö paikallisten, alueellisten, kansallisten ja/tai kansainvälisten säännösten mukaan.

11 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastoiminen

Iho- ja pehmytkudosinfektioiden näytetikut voidaan ottaa Cepheidin näytteenottolaitteella noudattamalla käyttäjän laitoksen vakiomenettelytapoja. Näytetikut asetetaan takaisin muovisiin kuljetusputkiin (nestemäistä Stuart-kuljetusainetta, Cepheidin näytteenottolaitetta tai Copanin laitetta suositellaan), varastoidaan huoneenlämmössä ja lähetetään GeneXpert-testausalueelle käsiteltäväksi seuraavan päivän sisällä. Mikrobiologista viljelyä varten on jäljellä olevat testaamattomat näytetikut asetettava asianmukaisesti kuljetusjärjestelmiin ja viljeltävä 4 päivän sisällä. Jos niitä ei lähetetä seuraavaan päivään mennessä, näyte on kuljetettava jäässä. Vaihtoehtoisesti näytetikkua voidaan varastoida 2–8 °C:ssa testattavaksi enintään 5 päivän sisällä.

12 Mikrobiologinen viljely

SSTI-viljelymenetelmien osalta noudatetaan voimassa olevia laboratorion vakiomenettelytapoja. Viljelyä varten on jäljellä olevat testaamattomat näytetikut asetettava asianmukaisesti kuljetusjärjestelmiin ja viljeltävä 4 päivän sisällä.

13 Toimenpide

13.1 Kasetin valmisteleminen

Tärkeää Aloita testi 15 minuutin sisällä siitä, kun reagenssit lisätään kasettiin.

Näyte- ja eluutioreagenssien lisääminen kasettiin:

1. Ota kasetti ja eluutioreagenssi pakkauksesta.
2. Ota näytetikku kuljetusastiasta.

Huomautus Minimoi kontaminaation riskiä käyttämällä steriiliä sideharsoa näytetikon käsittelyyn.

3. Laita näytetikku eluutioreagenssin sisältävään pulloon ja katkaise näytetikku.
4. Sulje eluutiopullon kansi ja vorteksoi korkealla nopeudella 10 sekuntia.

5. Avaa kasetin kansi. Käytä steriiliä siirtopipettiä ja siirrä eluutioreagenssipullon koko sisältö Xpert MRSA/SA SSTI -kasetin näytekammioon.
6. Sulje kasetin kansi.



Kuva 1. Xpert MRSA/SA SSTI -kasetti (kuva ylhäältä)

13.2 Testin aloittaminen

Tärkeää Ennen testin aloittamista on varmistettava, että Xpert MRSA/SA SSTI -määritystiedosto on tuotu ohjelmistoon.

Tässä osassa luetellaan GeneXpert-instrumenttijärjestelmän käytön oletusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

1. GeneXpert -instrumenttijärjestelmän kytkeminen päälle:

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

- GeneXpert Dx -instrumenttia käytettäessä kytketään ensin instrumentti päälle ja sen jälkeen tietokone. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows®-työpöydällä olevaa GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta.
 - tai
 - GeneXpert Infinity -instrumenttia käytettäessä käynnistetään instrumentti. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows®-työpöydällä olevaa Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta.
2. Kirjautu sisään GeneXpert -instrumenttijärjestelmän ohjelmistoon käyttäjänimellä ja salasanalla.
 3. Valitse GeneXpert -järjestelmäikkunasta **Luo testi (Create Test)** (GeneXpert Dx) tai **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaa testi (Order Test)** (Infinity). Näyttöön avautuu Luo testi (Create Test) -ikkuna.
 4. Skannaa Potilastunniste (Patient ID) (valinnainen). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein. Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa.
 5. Skannaa (Scan) tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein. Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa.
 6. Skannaa Xpert MRSA/SA SSTI -kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittäminen (Select Assay), Reagenssierän tunnistus (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus Jos Xpert MRSA SA/SSTI -kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla.

7. Valitse **Aloita testi (Start Test)** (GeneXpert Dx) tai **Lähetä (Submit)** (Infinity). Kirjoita salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
8. GeneXpert Infinity -järjestelmän kyseessä ollen kasetti asetetaan liukuhihnalle. Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätesäiliöön.

tai

GeneXpert Dx -instrumentin kyseessä ollen:

- a. Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
- b. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. Kun testi on valmis, valo sammuu.
- c. Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja kasetin poistamista.
- d. Käytetyt kasetit on hävitettävä asianmukaiseen näytteiden .

14 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Yksityiskohtaisemmat tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

1. Näytä tulokset valitsemalla kuvake.
2. Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi tiedostosta PDF-raportti valitsemalla Näytä tulokset (View Results) -ikkunasta painike Raportti (Report).

15 Laadunvalvonta

15.1 Sisäänrakennetut laatuksentrollit

Jokainen testi sisältää näytteen prosessointikontrollin (SPC tai BG3 tulosnäytössä pääkäyttäjätason käyttäjälle) ja koettimen tarkistuskontrollin (PCC).

- **Näytteen prosessointikontrolli (SPC)** – Varmistaa, että näyte prosessoitiin oikein. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) sisältää *Bacillus globigini* pesäkkeitä jokaiseen kasettiin sisällytetyn kuivan pesäkepaakun muodossa. Tällä varmistetaan Xpert MRSA/SA SSTI -testinäytteen riittävä prosessointi. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) varmistaa, että *Staphylococcus aureus*in lyysi on tapahtunut, jos mikro-organismeja esiintyy, ja varmistaa että näytteen prosessointi on riittävä. Tämän lisäksi tämä kontrolli havaitsee näytteeseen liittyvän reaaliaikaisen PCR-määrityksen estymisen, varmistaa että PCR-reaktio-olosuhteet (lämpötila ja aika) ovat asianmukaiset amplifikointireaktiota varten ja että PCR-reagenssit toimivat. Näytteen prosessointikontrollin (SPC) on oltava positiivinen negatiivisessa näytteessä, mutta positiivisessa näytteessä se voi olla negatiivinen tai positiivinen. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.
- **Koettimen tarkistuskontrolli (PCC)** – Ennen PCR-reaktion alkamista GeneXpert-järjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin koettimista ja monitoroi helmen nesteytystä, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiliteettia. Koettimen tarkistus läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit.

15.2 Ulkoiset kontrollit

KWIK-STIK-kontrolleja (Microbiologics, tuotenro 0158MRSA (SCC*mec* tyyppi II) ja tuotenro 0360SA positiivisina kontrolleina ja nro 0371MSSE negatiivisena kontrollina) voidaan käyttää koulutuksessa, pätevyystestauksessa ja GeneXpert-järjestelmän ulkoisena kontrollina. Jos saatavana, muita kuin SCC*mec*-tyyppisiä edustavia MRSA-kantoja voidaan käyttää ulkoisina positiivisina lisäkontrolleina monitoroimaan määrityksen alukkeita ja koettimia, joita määritys ei itse suoraan kontrolloi. Ulkoisia kontrolleja voidaan käyttää akkreditoitujen laitosten ja viranomaisten säännösten mukaan soveltuviissa tapauksissa. Seuraavassa kuvattua Microbiologicsin ulkoisen kontrollin menetelmää on noudatettava:

1. Repäise pussi auki loven kohdalta ja poista KWIK-STIK.
2. Purista korkissa olevan ampullin alaosa kosteusnesteen vapauttamiseksi.
3. Pidä pystysuunnassa ja naputa, niin että neste pääsee virtaamaan vartha myöten pelletin sisältävän yksikön pohjalle.
4. Kylmäkuivatun solupelletin liukenemista voidaan helpottaa murskaamalla pelletti ja puristamalla varovasti pohjaosaa.
5. Avaa KWIK-STIK-pakkaus, ota näytetikku pakkauksesta ja työnnä näytetikku eluutioreagenssia sisältävää putkeen (kierrekorkki).
6. KWIK-STIK-näytetikku on nyt valmis Xpert MRSA/SA SSTI -testaukseen.
7. Jos ulkoinen kontrolli ei toimi odotusten mukaisesti, uusi ulkoisen kontrollin testi ja/tai ota yhteyttä Cepheidiin.

Xpert MRSA/SA SSTI -testitulosten esimerkkejä, ks. Kuva 2 – Kuva 5.

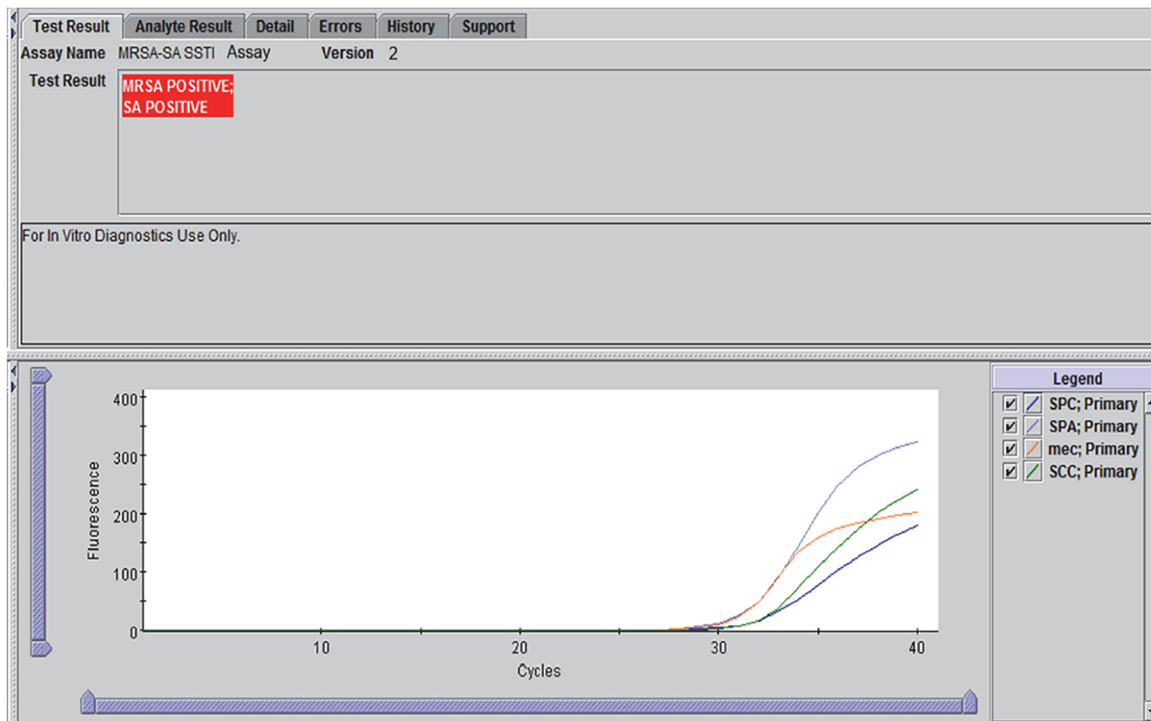
16 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert-järjestelmä interpoloi tulokset mitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa. Mahdolliset tulokset ovat seuraavat:

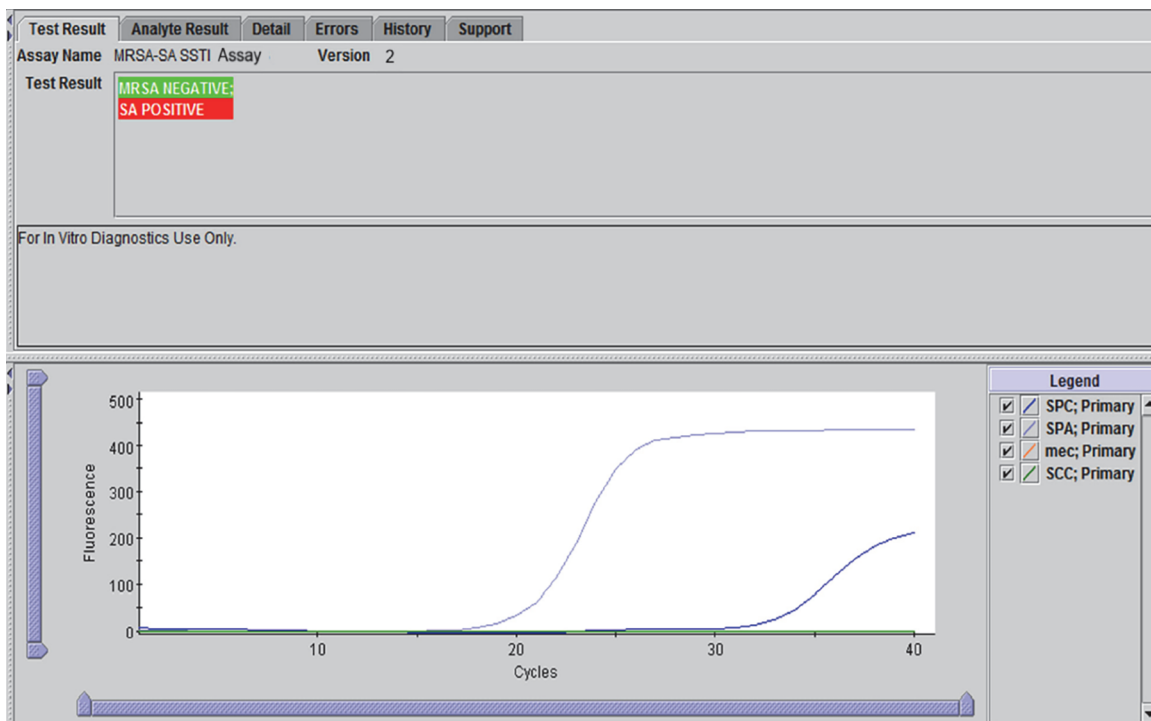
Taulukko 1. MRSA/SA SSTI -tulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
MRSA POSITIIVINEN/SA POSITIIVINEN (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE) Kuva 2	<p>Xpert MRSA/SA SSTI -testi voi havaita MRSA- ja/tai SA-DNA:n elinkyvyttömistä mikro-organismeista.</p> <p>MRSA-kohteen DNA-sekvenssit havaitaan/SA-kohteen DNA-sekvenssit havaitaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA POSITIIVINEN (MRSA POSITIVE) – kaikkien MRSA-kohteiden (<i>spa</i>, <i>mecA</i> ja <i>SCCmec</i>) kynnysarvo (Ct) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske; Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä MRSA-kohteen amplifikaatio voi kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
MRSA NEGATIIVINEN/SA POSITIIVINEN (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) Kuva 3	<p>Xpert MRSA/SA SSTI -testi voi havaita MRSA- ja/tai SA-DNA:n elinkyvyttömistä mikro-organismeista.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA-kohteen DNA-sekvenssejä ei havaita/SA-kohteen DNA-sekvenssit havaitaan. SA POSITIIVINEN (SA POSITIVE) – SA-kohteen (<i>spa</i>) Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella. <i>SCCmec</i>-kohde-DNA:ta ei havaita, <i>mecA</i>-kohde-DNA voidaan havaita tai sitä ei voida havaita tai <i>SCCmec</i>-kohde-DNA havaitaan ja <i>mecA</i>-kohde-DNA:ta ei havaita ("tyhjä kasetti"). Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske; Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä SA-kohteen amplifikaatio voi kilpailla tämän kontrollin kanssa. Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty. <p>Positiivinen testitulos ei välttämättä merkitse elinkykyisten mikro-organismien olemassaoloa. Se osoittaa kuitenkin MRSA:n tai SA:n esiintymisen todennäköisyyttä.</p>
MRSA NEGATIIVINEN/SA NEGATIIVINEN (MRSA NEGATIVE/SA NEGATIVE) Kuva 4	<p><i>Staphylococcus aureus</i>in kohde-DNA-sekvenssiä ei havaita. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) täyttää hyväksymiskriteerit.</p> <ul style="list-style-type: none"> NEGATIIVINEN (NEGATIVE) – <i>Staphylococcus aureus</i>in (<i>spa</i>) kohde-DNA:ta ei havaita. <i>mecA</i>-kohde-DNA voidaan havaita tai sitä ei ehkä havaita tai <i>SCCmec</i>-kohde-DNA voidaan havaita tai sitä ei ehkä havaita. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – LÄPÄISTY (PASS); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella. Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty. <p>Virheellisesti negatiivinen MRSA (tulos MRSA NEGATIIVINEN; SA POSITIIVINEN (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE) eikä MRSA POSITIIVINEN; SA POSITIIVINEN (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)) voidaan saada, jos sekä MRSA että SA esiintyvät näytteessä vähintään MRSA:SA-suhteessa 1:1x10⁶.</p> <p>Kliinisissä tutkimuksissa viidellä (5) yhteensä 246 positiivisesta MRSA-viljelystä oli sekä MRSA- että SA-sekainfektio. Xpert MRSA/SA SSTI -testi tunnisti 3 sekainfektioita 5 sekainfektioista MRSA-positiiviseksi ja 2 sekainfektioita 5 sekainfektioista SA-positiiviseksi/MRSA-negatiiviseksi.</p>

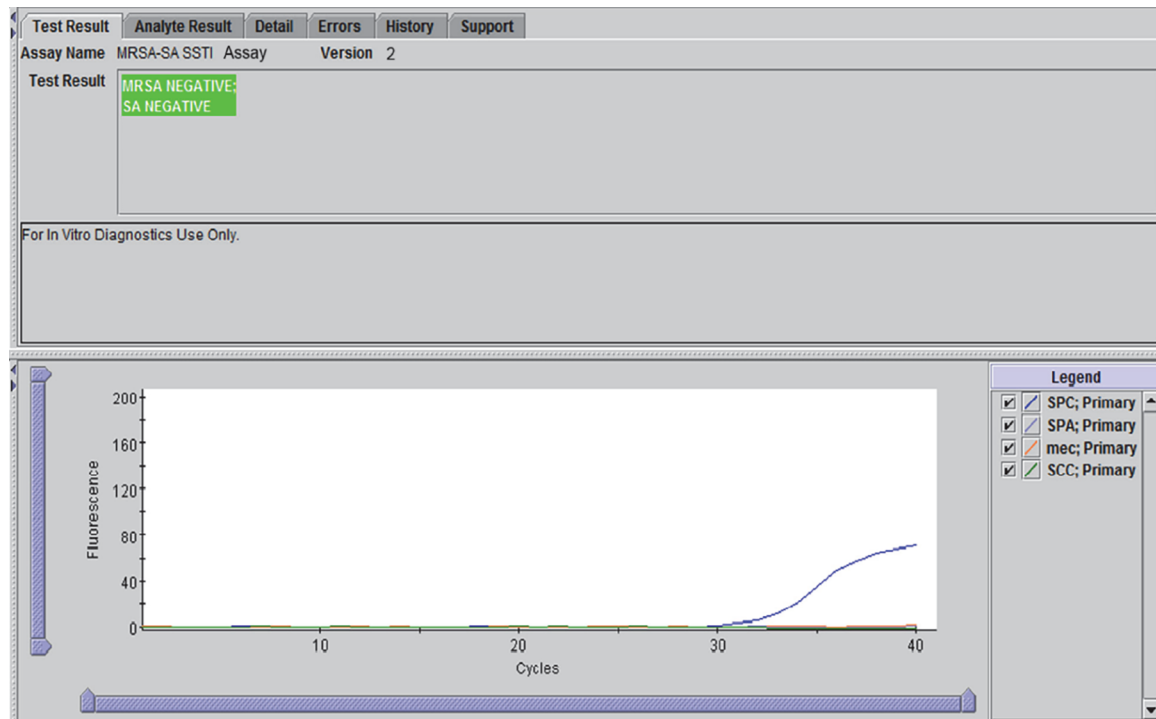
Tulos	Tulkinta
MITÄTÖN (INVALID) Kuva 5	<p>MRSA-/SA-kohde-DNA-sekvenssien esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää, uusi testi seuraavassa osassa annettujen ohjeiden mukaan. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ei täytä hyväksymiskriteerejä, näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti tai PCR-reaktio estyi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MITÄTÖN (INVALID) – <i>Staphylococcus aureus</i>in kohde-DNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. • Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – EPÄONNISTUI (FAIL); näytteen prosessointikontrollin (SPC) kohdetulos on negatiivinen ja näytteen prosessointikontrollin (SPC) Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste on vähimmäisasetuksen alapuolella. • Koettimen tarkistus – LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
VIRHE (ERROR)	<p>MRSA-/SA-kohde-DNA-sekvenssien esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää, uusi testi seuraavassa osassa annettujen ohjeiden mukaan. Koettimen tarkistuskontrolli epäonnistui luultavasti siitä syystä, että reaktioputki täytettiin virheellisesti, koettimen eheysongelma havaittiin tai paineen enimmäisrajat ylitettiin.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA – EI TULOSTA (NO RESULT) • SA – EI TULOSTA (NO RESULT) • NÄYTTEEN PROSESSOINTIKONTROLLI (SPC) – EI TULOSTA (NO RESULT) • Koettimen tarkistus – EI LÄPÄISTY (FAIL)*; vähintään yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty. <p>* Jos koettimen tarkistus läpäistiin, virheen syynä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.</p>
EI TULOSTA (NO RESULT)	<p>MRSA-/SA-kohde-DNA-sekvenssien esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää, uusi testi seuraavassa osassa annettujen ohjeiden mukaan. Tietoja ei ollut koottu riittävästi testituloksen saamiseksi. Näin voi käydä esimerkiksi, jos käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA – EI TULOSTA (NO RESULT) • SA – EI TULOSTA (NO RESULT) • NÄYTTEEN PROSESSOINTIKONTROLLI (SPC) – EI TULOSTA (NO RESULT) • Koettimen tarkistus – EI KOSKE (NA)



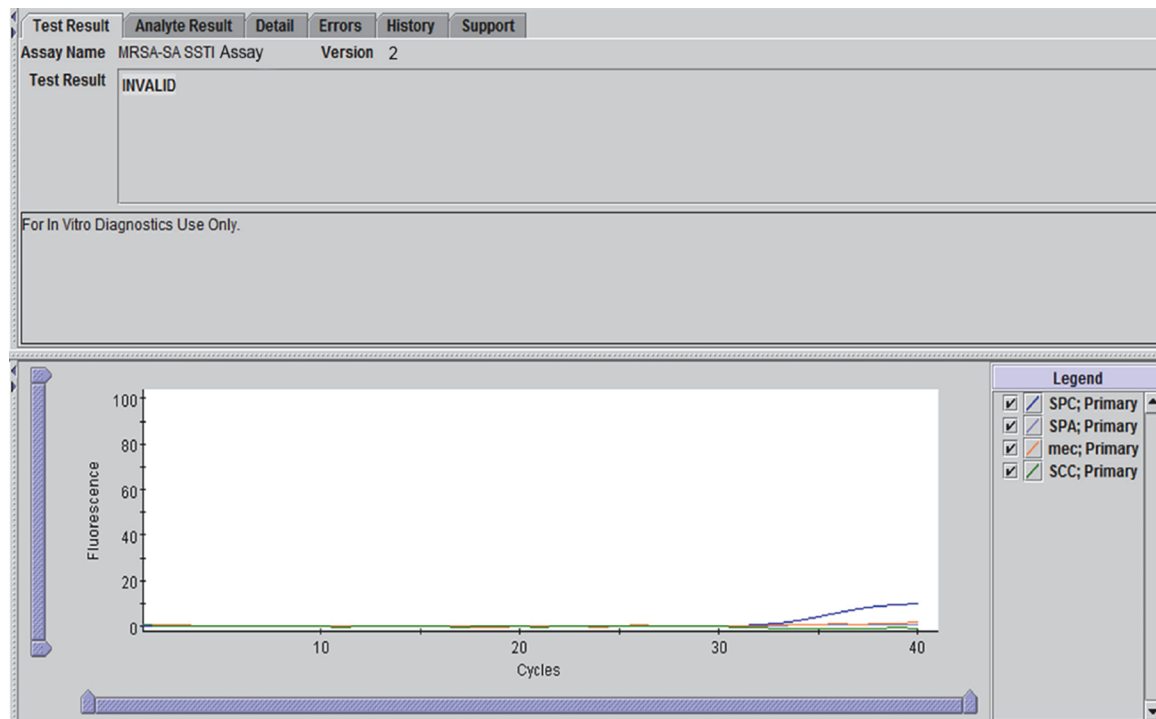
Kuva 2. Esimerkki MRSA-positiivisesta/SA-positiivisesta tuloksesta



Kuva 3. Esimerkki MRSA-negatiivisesta/SA-positiivisesta tuloksesta



Kuva 4. Esimerkki MRSA-negatiivisesta/SA-negatiivisesta tuloksesta



Kuva 5. Esimerkki MITÄTÖN (INVALID) -tuloksesta

17 Syyt määrittämisen uusimiseen

17.1 Syyt testin uusimiseen

Toista testi käyttämällä uutta kasettia (kasettia ei saa käyttää uudelleen) ja uusia reagensseja. Uusi testitoimenpide 3 tunnin sisällä määrittämättömän tuloksen saamisesta.

- **MITÄTÖN (INVALID)** MITÄTÖN (INVALID) viittaa siihen, että näytteen prosessointikontrolli (SPC) epäonnistui. Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti tai PCR-reaktio estettiin.
- **VIRHE (ERROR)** VIRHE (ERROR) viittaa siihen, että koettimen tarkistuskontrolli epäonnistui ja määrittäminen keskeytettiin mahdollisesti siitä syystä, että reaktioputki täytettiin virheellisesti, reagenssikoettimen eheysongelma havaittiin tai paineen enimmäisarjat ylitettiin.
- **A EI TULOSTA (NO RESULT)** EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.
- Jos ulkoinen kontrolli ei toimi odotusten mukaisesti, uusi ulkoisen kontrollin testi ja/tai ota yhteyttä Cepheidiin.

17.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Toista testi käyttämällä uutta kasettia (kasettia ei saa käyttää uudelleen) ja uutta eluutioreagenssipulloa.

Uusi testi 3 tunnin sisällä määrittämättömän testituloksen saamisesta*:

1. Siirrä kaikki jäljellä oleva sisältö näytekammioista uuteen eluutioreagenssipulloon kertakäyttöisellä siirtopipetillä.
2. Vorteksoi ja lisää eluutioreagenssin koko sisältö uuden MRSA/SA SSTI -testikasetin näytekammioon.
3. Sulje kansi ja aloita uusi testi.

* Jos testiä ei voida uusida 3 tunnin sisällä, käytä uutta näytettä.

18 Rajoitukset

- Xpert MRSA/SA SSTI -testin suorituskyky validoitiin vain tässä tuoteselosteessa annetuilla menetelmillä. Näihin menetelmiin tehdyt muutokset voivat muuttaa testin suorituskykyä. Xpert MRSA/SA SSTI -testin tuloksia on tulkittava yhdessä muiden kliinikolle saatavana olevien laboratorio- ja kliinisten tietojen kanssa.
- Xpert MRSA/SA SSTI -testi voi havaita MRSA- ja/tai SA-DNA:n elinkyvyttömistä mikro-organismeista. Tämän esiintymistodennäköisyys lisääntyy antibioottilääkityksen saavilla potilailla. Keskeisessä kliinisessä tutkimuksessa virheellisten positiivisten SA-tulosten havaitsemisprosentti (suhteessa viljelyyn) oli 13,8 % ennen Xpert MRSA/SA -testiä 3 viikon sisällä antibioottilääkityksen saaneiden potilaiden keskuudessa. Virheellisten positiivisten MRSA-tulosten havaitsemisprosentti (suhteessa viljelyyn) oli 9,5 % ennen Xpert MRSA/SA -testiä 3 viikon sisällä antibioottilääkityksen saaneiden potilaiden keskuudessa.
- Positiivinen testitulokset ei välttämättä merkitse elinkykyisten mikro-organismien olemassaoloa. Se osoittaa kuitenkin MRSA:n tai SA:n esiintymisen todennäköisyyttä.
- Testausta Xpert MRSA/SA SSTI -testillä on käytettävä lisänä muiden saatavana olevien menetelmien kanssa.
- Virheellisiä testituloksia voi esiintyä virheellisen näytteenoton johdosta, suositellun näytteenotto-, käsittely- ja varastointimenetelmien laiminlyönnistä, teknisen virheen johdosta, näytteiden sekoittamisen johdosta tai siitä syystä, että näytteessä olevien mikro-organismien määrä on liian alhainen testin havaittavaksi. Tämän tuoteselosteen ohjeiden huolellinen noudattaminen on edellytys virheellisten tulosten välttämiseksi.
- Koska MRSA:n ja SA:n havaitseminen riippuu monista näytteessä olevista mikro-organismeista, luotettavat tulokset riippuvat asianmukaisesta näytteen ottamisesta, käsittelemisestä ja varastoisesta.
- Alukkeen tai koettimen sitoutuvilla alueilla olevat mutaatiot tai polymorfismit voivat vaikuttaa uusien tai tuntemattomien MRSA-varianttien havaitsemiseen ja aiheuttaa virheellisen negatiivisen tuloksen.
- Sekä MRSA- että SA-mikro-organismeja sisältävissä näytteissä Xpert MRSA/SA SSTI -testi ei ehkä havaitse metisilliiniresistenttejä SA-mikro-organismeja. (Keskeisessä kliinisessä tutkimuksessa Xpert MRSA/SA SSTI -testi ei onnistunut havaitsemaan MRSA-viljelyn 2 positiivista näytettä yhteensä 5 näytteestä tilanteissa, joissa oli dokumentoituja MRSA/SA-sekainfektioita.)
- Sekaviljelyssä MRSA:n analyttinen havaitsemisraja on muuttuva tekijä, kun erittäin korkeita SA-pitoisuuksia esiintyy. SA:n havaittiin häiritsevän määräämistä MRSA:SA-suhteella 1:1x10⁶. Kliinisissä tutkimuksissa viidellä (5) yhteensä 246 positiivisesta MRSA-viljelystä oli sekä MRSA- että SA-sekainfektio. Xpert MRSA/SA SSTI -testi tunnisti 3 sekainfektioita 5 sekainfektioista MRSA-positiiviseksi ja 2 sekainfektioita 5 sekainfektioista SA-positiiviseksi/MRSA-negatiiviseksi.

- MRSA/SA SSTI -testin estävää vaikutusta on havaittu seuraavien valmisteiden yhteydessä: Stafylokokkiantiseptinen aine (5 % paino/til.), hydrokortisoni (5 % paino/til.) ja antibakteerinen käsidesi (5 % paino/til.).
- Merkurokromia sisältäviä näytteitä ei saa käyttää sen fluoresoivan luonteen johdosta.
- Xpert MRSA/SA SSTI -testi aikaansaa virheellisen positiivisen MRSA-tuloksen, kun sekä metillisiiniresistenttiä koagulaasinegatiivista *Staphylococcusta* (MRCNS) että tyhjän kasetin metisilliiniherkkää *Staphylococcus aureusta* (SA) sisältävää SSTI-sekainfektionäytettä testataan.
- Testitoimenpiteen uusimiseen liittyvän laimennustekijän johdosta on mahdollista, että positiiviset MRSA- tai SA-näytteet, jotka ovat hyvin lähellä Xpert MRSA/SA SSTI -testin havaitsemisrajaa tai sen havaitsemisrajalla, voivat aiheuttaa virheellisen negatiivisen tuloksen uusintatestissä.

19 Haittaavat aineet

Xpert MRSA/SA SSTI -testin tutkimuksessa 428 näytteessä 848 näytteestä havaittiin olevan verta, ja 404 näytteen havaittiin sisältävän muita ei-spesifisiä aineita, jotka voivat mahdollisesti haitata määrittystä (huomaa, että jotkin näytteet sisälsivät useamman kuin yhden mahdollisen kontaminoivan aineen). Haittaavia aineita sisältävistä ja sisältämättömistä näytetikuista saaduille tiedoille tehtiin Fisherin tarkat testit, joissa osoitettiin, että niiden esiintyminen ei vaikuttanut testin suorituskykyyn.

Ei-kliniisessä tutkimuksessa arvioitiin kliinisisä iho- ja pehmytkudosinfektionäytteissä esiintyviä mahdollisesti haittaavia aineita suoraan Xpert MRSA/SA SSTI -testin suorituskyvyn kannalta. Iho- ja pehmytkudosinfektioissa esiintyviä mahdollisesti haittaavia aineita ovat muun muassa seuraavat: veri, visva, plasma, topikaaliset valmisteet (antibiootit/antiseptiset aineet/kivunlievitysaineet), haavan puhdistusaineet ja tinktuurat. Taulukko 2 ja Taulukko 3 luettelevat nämä aineet sekä niiden vaikuttavat ainesosat ja testatut pitoisuudet. MRSA/SA SSTI -testin estävää vaikutusta on havaittu seuraavien valmisteiden yhteydessä: Stafylokokkiantiseptinen aine (5 % paino/til.), hydrokortisoni (5 % paino/til.) ja antibakteerinen käsidesi (5 % paino/til.).

Merkurokromia sisältäviä näytteitä ei saa käyttää sen fluoresoivan luonteen johdosta.

Taulukko 2. Mahdollisesti SSTI-testiä haittaavat testatut aineet

Aine	Vaikuttava ainesosa	Testattu %
TET-puskuri	Kontrolli	Kontrolli
Valkosolukerros (haavan korvike)	Valkosolut (1,5e9/ml)	50 % (til./til.)
Kokoveri (MRSA-/SA-vapaa)	–	50 % (til./til.)
Plasma	–	50 % (til./til.)
Neosporiini	Basitrasiiini 400 yksikköä Polymyksiini B 5000 yksikköä Neomysiini 3,5 mg	1 % ja 5 % (paino/til.)
Stafylokokkiantiseptinen aine	Benzetoniumkloridi 0,2 %, lidokaiinihydrokloridi 2,5 %	1 % ja 5 % (paino/til.)
Hydrokortisoni	Hydrokortisoni 1 %	1 % ja 5 % (paino/til.)
Boil-Ease	Bentsokaiini 20 %	1 % ja 5 % (paino/til.)
Joditinktuura	Jodi 2 %	50 % (til./til.)

Taulukko 3. Mahdollisesti SSTI-testiä haittaavat testatut aineet

Aine	Vaikuttava ainesosa	Testattu %
TET-puskuri (kontrolli)	Kontrolli	Kontrolli
Mupirosiini	Benzetoniumkloridi 0,2 %, lidokaiinihydrokloridi 2,5 %	5 % (paino/til.)
Kokoveri (MRSA-/SA-vapaa)	–	50 % (til./til.)

Aine	Vaikuttava ainesosa	Testattu %
Suolaliuos	Natriumkloridi 0,65 %	50 % (til./til.)
Antibakteerinen käsidesi	Etyylialkoholi 62 %	1 % ja 5 % (paino/til.)
Isopropyylialkoholi 70 %	Isopropyylialkoholi 70 %	50 % (til./til.)

20 Odotusarvot

Kliiniseen Xpert MRSA/SA SSTI -tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 848 SSTI-näytettä neljästä suuresta sairaalasta eri puolilta Yhdysvaltoja. Taulukko 4 esittää positiivisten tapausten lukumäärän ja prosenttiosuuden viiteviljelymenetelmän mukaan ikäryhmittäin laskettuna.

Taulukko 4. Havaittu MRSA- ja SA-esiintyvyys viljelymenetelmän mukaan

Ikäryhmä	N yhteensä	MRSA viljelyn mukaan		SA viljelyn mukaan	
		Positiivisten lukumäärä	Havaittu esiintyvyys	Positiivisten lukumäärä	Havaittu esiintyvyys
Alle 3-vuotiaat	34	11	32,4 %	21	61,8 %
3–18-vuotiaat	100	25	25,0 %	55	55,0 %
19–65-vuotiaat	614	188	30,6 %	300	48,9 %
Yli 66-vuotiaat	100	22	22,0 %	35	35,0 %

21 Suorituskykyominaisuudet

21.1 Kliininen suorituskyky

Xpert MRSA/SA SSTI -testin kliininen suorituskyky määritettiin prospektiivisessä monikeskustutkimuksessa neljässä yhdysvaltalaisessa laitoksessa vertaamalla Xpert MRSA/SA SSTI -testiä viiteviljelyyn. Tutkittaviin kuului henkilöitä, joiden säännöllinen hoito edellytti tikkunäytteen ottamista potilaan iho- ja pehmytkudosinfektiosta viljelyä varten.

Jokaiselta tutkittavalta otettiin kaksi tikkunäytettä. Yksi näytetikku testattiin Xpert MRSA/SA SSTI -testillä tutkimukseen osallistuvassa tutkimuskeskuksessa ja toinen tutkimuskeskuksen vakiomenetelmällä. Loput näytteestä lähetettiin keskuslaboratorioon viiteviljelyä varten.

Keskuslaboratoriossa näytettä rikastettiin vuorokauden ajan tryptikaasi-soijaliemessä, jossa oli 6,5 % natriumkloridia. Tryptikaasi-soijaliemi levitettiin maljoille kefoksitiiniin (MRSA-malja) kanssa tai ilman kefoksitiiniä (SA-malja). Jos jompikumpi tai molemmat SA- tai MRSA-maljat osoittivat *S. aureus*ille todennäköisiä pesäkkeitä, pesäkkeet viljeltiin edelleen veriagarmaljassa. Todennäköiset positiiviset pesäkkeet vahvistettiin katalaasi-, putkikoagulaasi- ja gramvärjäystesteillä. *MecA*-välitteinen oksasilliiniresistenssi testattiin levydiffuusiotestillä käyttäen 30 µg:n sefoksitiinilevyä ja 21/22 mm:n raja-arvoa. Jos sekä SA- että MRSA-maljat määritettiin negatiivisiksi, arkistoitu tryptikaasi-soijaliemi, jossa 6,5 % natriumkloridia, viljeltiin edelleen veriagarmaljassa ja työstettiin sen jälkeen edellä kuvatun mukaan SA:n ja MRSA:n suhteen.

Xpert MRSA/SA SSTI -testin suorituskyky laskettiin suhteessa viiteviljelyn tuloksiin.

21.2 Kokonaistulokset

Xpert MRSA/SA SSTI -testillä ja viljelyllä tehtiin yhteensä 848 näytteen MRSA- ja SA-testiä.

Kelvollisten tietojen joukkoon sisällytetyn 848 tapauksen joukossa raportoituihin antibioottien käyttöä 3 viikon sisällä ennen näytteenottoa 207 tutkittavan osalta ja 441 tutkittavan osalta vahvistettiin, ettei antibiootteja ollut käytetty; 200 tapauksessa ei antibioottien käyttö ollut tiedossa. Tilastollisesti merkittävä SA-positiivisen prosentin lasku viljelytuloksissa todettiin, kun antibiootteja käytettiin ($p=0,007$); tätä ilmiötä on raportoitu myös julkaistussa kirjallisuudessa.^{10, 11, 12, 13, 14} MRSA-positiivisten prosentti väheni myös viljelyn osalta, vaikka vähemmässä määrin ($p=0,022$). Positiivisuuden laskua ei todettu

Xpert MRSA/SA SSTI -testillä, kun antibiootteja käytettiin, eikä määrittämissä havaittu mitään estävää tekijää topikaalisten antibioottien kyseessä ollen (lisätietoa osassa 20 Haittaavat aineet). MRSA- ja SA-positiivisten viljelytulosten lasku antibiootteja käytettäessä aiheutti odotettua suurempia virheellisiä positiivisia tuloksia Xpert MRSA/SA SSTI -testillä.

246 MRSA-positiivisesta viljelynäytteestä viidellä oli MRSA- ja SA-sekainfektioita. Xpert MRSA/SA SSTI -testi tunnisti 3 sekainfektioita 5 sekainfektioista MRSA-positiiviseksi ja 2 sekainfektioita 5 sekainfektioista SA-positiiviseksi/MRSA-negatiiviseksi.

Xpert MRSA/SA SSTI -testin suorituskyvyn yhteenveto on taulukoissa Taulukko 5 – Taulukko 7.

Taulukko 5. MRSA/SA-suorituskyky tutkittavilla ilman antibioottihoitoa (3 viikon sisällä näytteenotosta) vs. viiteviljely

Viljely				
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/ei kasvua	Yhteensä
MRSA+	137 ^a	2	6	145
SA+/MRSA-	3 ^b	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Yhteensä	146	85	210	441

^a 1 näyte 137 näytteestä oli MRSA- ja SA-sekainfektio.

^b 2 näytettä 3 näytteestä oli MRSA- ja SA-sekainfektioita.

Positiivinen yhtäpitävyysprosentti (MRSA+) = 93,8; luottamusväli 95 % = 88,6–97,1

Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti (MRSA+) = 97,3; luottamusväli 95 % = 94,7–98,8

Positiivinen yhtäpitävyysprosentti (SA+/MRSA+) = 95,7; luottamusväli 95 % = 92,2–97,9

Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti (SA+/MRSA+) = 89,5; luottamusväli 95 % = 84,6–93,3

Niiden tutkittavien ryhmässä, jotka eivät saaneet antibioottihoitoa 3 viikon sisällä ennen näytteenottoa, Xpert MRSA/SA SSTI -testi tunnisti 93,8 % näytteistä MRSA-positiiviseksi ja 97,3 % näytteistä MRSA-negatiiviseksi suhteessa viiteviljelymenetelmään, ja 95,7 % näytteistä SA-positiiviseksi ja 89,5 % näytteistä SA-negatiiviseksi suhteessa viiteviljelymenetelmään.

Tässä tutkittavien ryhmässä, joka ei saanut antibioottihoitoa, 96,8 % (427/441) testeistä onnistui ensimmäisellä yrityksellä Xpert MRSA/SA SSTI -testillä testattuna. Loput 14 näytettä antoivat ensimmäisellä yrityksellä määrittämättömiä tuloksia (6 MITÄTÖN (INVALID), 7 VIRHE (ERROR) ja 1 EI TULOSTA (NO RESULT)). Ensimmäisellä yrityksellä määrittämättömistä näytteistä 14 kaikki antoivat tuloksen toisella yrityksellä.

Taulukko 6. MRSA/SA-suorituskyky tutkittavilla, joiden antibioottihoidosta ei ollut tietoa (3 viikon sisällä näytteenotosta) vs. viiteviljely

Viljely					
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/ei kasvua	Yhteensä	
Xpert	MRSA+	47 ^a	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Yhteensä	50	47	103	200

^a 2 näytettä 47 näytteestä oli MRSA- ja SA-sekainfektioita

Positiivinen yhtäpitävyysprosentti (MRSA+) = 94,0; luottamusväli 95 % = 83,5–98,7

Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti (MRSA+) = 97,3; luottamusväli 95 % = 93,3–99,3

Positiivinen yhtäpitävyysprosentti (SA+/MRSA+) = 96,9; luottamusväli 95 % = 91,2–99,4

Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti (SA+/MRSA+) = 88,3; luottamusväli 95 % = 80,5–93,8

Niiden tutkittavien ryhmässä, joiden antibiootihoidosta 3 viikon sisällä ennen näytteenottoa ei ollut tietoa, Xpert MRSA/SA SSTI -testi tunnisti 94,0 % näytteistä MRSA-positiiviseksi ja 97,3 % näytteistä MRSA-negatiiviseksi suhteessa viiteviljelymenetelmään, ja 96,9 % näytteistä SA-positiiviseksi ja 88,3 % näytteistä SA-negatiiviseksi suhteessa viiteviljelymenetelmään.

Tässä tutkittavien ryhmässä, jonka antibiootihoidosta ei ollut tietoa, 97,0 % (194/200) testeistä onnistui ensimmäisellä yrityksellä Xpert MRSA/SA SSTI -testillä testattuna. Jäljelle jääneet 6 näytettä antoivat ensimmäisellä yrityksellä määrittämättömiä tuloksia (2 MITÄTÖN (INVALID), 3 VIRHE (ERROR) ja 1 EI TULOSTA (NO RESULT)). Ensimmäisellä yrityksellä määrittämättömästä 6 näytteestä kaikki antoivat tuloksen toisella yrityksellä.

Taulukko 7. MRSA/SA-suorituskyky tutkittavilla, joiden antibioottihoito oli tiedossa (3 viikon sisällä näytteenotosta) vs. viiteviljely

		Viljely			
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/ei kasvua	Yhteensä
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Yhteensä	50	34	123	207

Positiivinen yhtäpitävyysprosentti (MRSA+) = 88,0; luottamusväli 95 % = 75,7–95,5

Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti (MRSA+) = 92,4; luottamusväli 95 % = 87,0–96,0

Positiivinen yhtäpitävyysprosentti (SA+/MRSA+) = 95,2; luottamusväli 95 % = 88,3–98,7

Negatiivinen yhtäpitävyysprosentti (SA+/MRSA+) = 76,4; luottamusväli 95 % = 67,9–83,6

Niiden tutkittavien ryhmässä, joiden antibioottihoito 3 viikon sisällä ennen näytteenottoa oli tiedossa, Xpert MRSA/SA SSTI -testi tunnisti 88,0 % näytteistä MRSA-positiiviseksi ja 92,4 % näytteistä MRSA-negatiiviseksi suhteessa viiteviljelymenetelmään, ja 95,2 % näytteistä SA-positiiviseksi ja 76,4 % näytteistä SA-negatiiviseksi suhteessa viiteviljelymenetelmään.

Tässä tutkittavien ryhmässä, joka sai antibioottihoitoa, 96,1 % (199/207) näistä kepaavista näytteistä onnistui ensimmäisellä yrityksellä Xpert MRSA/SA SSTI -testillä testattuna. Jäljelle jääneet 8 näytettä antoivat ensimmäisellä yrityksellä määrittämättömiä tuloksia (5 MITÄTÖN (INVALID) ja 3 VIRHE (ERROR)). Ensimmäisellä yrityksellä määrittämättömästä 8 näytteestä kaikki antoivat tuloksen toisella yrityksellä.

21.3 Tyhjän kasetin variantit

Jotta isolaatti tunnistettiin MRSA-positiiviseksi Xpert MRSA/SA SSTI -testillä, kaikkien seuraavien testien täytyi olla positiivisia: *spa*, *mecA* ja *SCCmec*. Isolaatti, joka oli *spa*- ja *SCCmec*-positiivinen, mutta ei *mecA*-positiivinen, raportoitui SA-positiiviseksi sen metisilliiniherkkyyden johdosta. Tämä tilanne voi tulla esiin, kun se *SCCmec*-elementin osa, joka kantaa *mecA*-geeniä, poistetaan, mutta tämän liikkuvan elementin päät jäävät paikalleen ja aikaansaavat *SCCmec*-signaalin. Näitä isolaatteja kutsutaan toisinaan ”tyhjän kasetin varianteiksi” eivätkä ne ole epätavallisia hoitoympäristössä. Nämä isolaatit ovat merkityksellisiä, sillä ne voivat sekoittaa MRSA-määrittymisen, joka ei havaitse *mecA*-geeniä suoraan. Xpert MRSA/SA SSTI -testi on tarkoitettu tunnistamaan nämä variantit oikein SA:ksi.

Tässä raportissa esitettyjen tieteanalyyysien joukkoon hyväksytyissä näytteissä oli yhteensä 16 isolaattia, jotka sopivat tyhjän kasetin profiiliin ja jotka tuottivat positiiviset *spa*- ja *SCCmec*-testitulokset, mutta ei yhtään *mecA*-havaintoa (Ct = 0), kuten Taulukko 8 esittää. Viisitoista (15) isolaattia 16 isolaatista vahvistettiin todelliseksi negatiiviseksi MRSA-isolaatiksi suhteessa viljelyyn, ja 14 isolaattia 16 isolaatista vahvistettiin todelliseksi positiiviseksi SA-isolaatiksi suhteessa viljelyyn. Yksi isolaatti tunnistettiin MRSA-positiiviseksi viljelyllä ja 2 isolaattia olivat sekä MRSA- että SA-negatiivisia viljelyllä.

Taulukko 8. MRSA/SA SSTI -suorituskyky vs. viiteviljely – Tyhjän kasetin variantit

Tutkittavan nro	Xpert-tulos	<i>spa</i> (Ct)	<i>mecA</i> (Ct)	SCCmec (Ct)	Viljely	Xpert vs. viljely	
						MRSA	SA

Tutkittavan nro	Xpert-tulos	spa (Ct)	mecA (Ct)	SCCmec (Ct)	Viljely	XPert vs. viljely	
						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 Analyttinen suorituskyky

22.1 Analyttisen spesifisyyden ristireagoivuustutkimus

Testiin otettiin mukaan sataviisi (105) kantaa, jotka kvantitoitiin ja testattiin Xpert MRSA/SA SSTI -testillä. 98 viljeltyä kantaa ATCC-kokoelmasta (American Type Culture Collection) ja 7 kantaa NARSA-kokoelmasta (Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus*) edustavat *Staphylococcus aureus*in fylogeneettisesti liittyviä lajeja tai lajeja, joita mahdollisesti tulee esiin sairaalaympäristössä.

Näistä tutkimukseen sisällytettiin metisilliiniherkkä koagulaasi-negatiivinen stafylokokki (29) ja metisilliiniresistentti koagulaasi-negatiivinen stafylokokki (9). Testatut mikro-organismit tunnistettiin joko grampositiiviseksi (74), gramnegatiiviseksi (28) tai hiivaksi (3). Mikro-organismit luokiteltiin edelleen aerobisiksi (95) tai anaerobisiksi (10).

Kaksi (2) tai useampi kunkin isolaatin rinnakkaisnäyte testattiin 1,7–3,2 McFarland-yksiköillä. Tämän tutkimuksen ehtojen mukaan kaikki isolaatit raportoitiin MRSA-negatiiviseksi ja SA-negatiiviseksi; Xpert MRSA/SA SSTI -testillä ei havaittu yhtäkään isolaattia. Tutkimukseen sisällytettiin positiiviset ja negatiiviset kontrollit. Analyttinen spesifisyys oli 100 %.

22.2 BORSA-kantojen arviointi

Testatut seitsemän (7) hyvin luonnehdittua rajalaatuista oksasilliiniresistenttiä *Staphylococcus aureus* -kantaa (BORSA) sisälsivät yhden ilmeisen ”tyhjän kasetin” (ks. kuvaus edellä). Metisilliiniresistentti *Staphylococcus aureus* on resistentti kaikille β-laktaamilääkeaineille vaihtoehdoisen penisilliiniä sitovan PBP2a-proteiinin välityksellä, jota koodaa *mecA*¹⁵. BORSA-kannat ovat *mecA*-negatiivisia, mutta niiden pienin oksasilliiniä estävä pitoisuus (MIC) on ≥ 2 ja ≤ 8 µg/ml. On erityisen merkittävää erottaa MRSA ja BORSA toisistaan, jotta tarpeetonta ja epäasianmukaista vankomysiiniin ja eristysvarotoimien käyttöä vältetään potilailla, jotka ovat infektoituneet β-laktaamiherkstä kannasta¹⁶.

Tämän tutkimuksen ehtojen mukaan kaikki 7 BORSA-isolaattia (mukaan lukien ilmeinen ”tyhjän kasetin” isolaatti) raportoitiin MRSA-negatiiviseksi/SA-positiiviseksi sekä korkeilla että alhaisilla solupitoisuuksilla Xpert MRSA/SA SSTI -testillä. *mecA*-signaaleja ei raportoitu. Nämä tulokset osoittavat, että BORSA-kanta tunnistetaan oikein MRSA-negatiiviseksi/SA-positiiviseksi, eikä virheellisiä positiivisia MRSA-testituloksia raportoida Xpert MRSA/SA SSTI -testillä.

22.3 Analyyttinen herkkyys

Havaitsemisrajatutkimukset

Tutkimuksia tehtiin *Staphylococcus aureus* (SA) solujen ja metisilliiniresistentin *Staphylococcus aureus* (MRSA) solujen analyttisen havaitsemisrajan (LoD) 95 %:n luottamusvälien määrittämiseksi. Solut laimennettiin ihmisperäiseen haavan korvikematriksiin. Haavan korvikematriksi koostui kokoverestä sentrifugoimalla valmistellusta valkosolujen konsentraatista. Matriksi sisälsi myös punasoluja ja plasmaa, ja vähäisen määrän antikoagulanttia (CPD tai CPDA-1). Havaitsemisraja määritetään näytettä kohti alhaisemmaksi määräksi pesäkkeitä muodostavia yksiköitä (PMY), joka voidaan toistettavasti erottaa negatiivisista näytteistä 95 %:n luottamuksella, tai alhaisimmaksi pitoisuudeksi, jolla 19 rinnakkaisnäytettä 20 rinnakkaisnäytteestä olivat positiivisia.

MRSA:n osalta 20 rinnakkaisnäytettä arvioitiin kullakin testatulla MRSA-pitoisuudella (PMY/näytetikku) 6 erillisellä isolaatilla, jotka edustivat SCCmec-kasettikromosomin tyyppiä I, II, III, IVa, V ja VI. Pulssikenttägelelektroforesilla (PFGE) luonnehdittuna yleisin terveydenhuollossa saatu kanta (USA100) ja yksi yleisimmistä avoimuudessa saaduista kannoista (USA400) olivat edustettuina.

SA:n osalta 20 rinnakkaisnäytettä arvioitiin kullakin SA-pitoisuudella (PMY/näytetikku) 3 erillisellä SA-isolaatilla. USA-tyypeistä testattiin USA900 ja USA1200.

Arvio ja luottamusvälit määritettiin käyttämällä logistista regressiota testattujen PMY/näytetikku-vaihteluvälien tietojen (positiivisten tulosten lukumäärä kutakin rinnakkaisnäytettä kohti kullakin tasolla) kanssa. Luottamusvälit määritettiin käyttämällä todennäköisyyden enimmäisarvioita suuren näytteen varianssi-kovarianssimatriksia käyttävällä logistisen mallin parametreilla. Havaitsemisraja-arvot ja 95 %:n ylä- ja alarajan luottamusvälit kunkin testatun SA:n ja MRSA:n SCCmec-tyypin osalta esitetään yhteenvedona (Taulukko 9 ja Taulukko 10).

Taulukko 9. Analyttisen havaitsemisrajan 95 %:n luottamusvälit – SA

SA-kannan tunniste	PFGE	LoD (PMY/näytetikku)	Alarajan luottamusväli 95 %	Ylärajan luottamusväli 95 %
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	Tuntematon	123	97	188

Taulukko 10. Analyttisen havaitsemisrajan 95 %:n luottamusvälit – MRSA

MRSA-kannan tunniste	SCCmec-tyyppi	PFGE	LoD (PMY/näytetikku)	Alarajan luottamusväli 95 %	Ylärajan luottamusväli 95 %
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	Tuntematon	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

Tämän tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että Xpert MRSA/SA SSTI -testi tuottaa SA-positiivisen tuloksen 95-prosenttisellä varmuudella ja 95-prosentin luotettavasti 150 PMY-yksikköä sisältävästä haavan näytetikusta ja MRSA-positiivisen tuloksen 95-prosenttisellä varmuudella ja 95-prosentin luotettavasti 300 PMY-yksikköä sisältävästä haavan näytetikusta.

Lisäksi testattiin satakaksikymmentäyksi (121) *Staphylococcus aureus* kantaa Xpert MRSA/SA SSTI -testillä. Vuorokauden kestävä viljely tehtiin BHI-maljoilla (Brain Heart Infusion) ja säädettiin 0,5 McFarland-yksikköön. Kaikki kannat testattiin kolme kertaa käyttämällä 100 µl viljeltyä määrää laimennettuna edelleen 100 000–1 000 000-kertaiseksi.

MRSA- (78) ja SA-kannat (43) valittiin edustamaan laajalti *Staphylococcus aureuksen* lajissa todettua geneettisen monimuotoisuuden vaihteluväliä fylogeneettisen rakenteen perusteella. Valinnat edustavat pääsiallisia sukulinjoja painopisteen ollessa erityisissä kloonikomplekseissa, joiden keskuudessa MRSA:ta enimmäkseen havaitaan. Tutkimukseen otettiin mukaan MRSA:ta ja SA:ta sekä yksinomaan SA:ta sisältäviä sukulinjoja.

Xpert MRSA/SA SSTI -testi tunnisti oikein 116 kantaa yhteensä 121 kannasta. 5 ristiriitaista kantaa luonnehdittiin katalaasi-, putkikoagulaasi- ja gramvärjäystesteillä. *MecA*-välitteinen oksasilliiniresistenssi arvioitiin levydiffuusiolla käyttäen 30 µg:n sefoksitiinilevyä ja 21/22 mm:n läpimitan raja-arvoa.

78 MRSA-kannasta kolme (3) raportoitiin MRSA-negatiiviseksi/SA-positiiviseksi Xpert MRSA/SA SSTI -testillä. Lisäluonnehdinta viittaa siihen, että nämä kannat eivät ole resistenttejä ja raportoitiin oikein MRSA-negatiiviseksi/SA-positiiviseksi.

43 SA-kannasta kaksi (2) raportoitiin MRSA-positiiviseksi/SA-positiiviseksi Xpert MRSA/SA SSTI -testillä. Lisäluonnehdinta viittaa siihen, että nämä kannat ovat resistenttejä ja raportoitiin oikein MRSA-positiiviseksi/SA-positiiviseksi.

Jokainen tiedossa olleesta 12 USA300-isolaatista raportoitiin oikein MRSA-positiiviseksi ja SA-positiiviseksi odotusten mukaisesti.

23 Tyhjän kasetin varianttien arviointi

Kaksikymmentäkaksi (22) ”tyhjän kasetin variantiksi” tunnistettua *Staphylococcus aureusin* isolaattia testattiin Xpert MRSA/SA SSTI -testillä. Vuorokauden ajan viljellyt isolaatit säädettiin 0,5 McFarlandin yksikköön. Kaikki kannat testattiin viljelyistä, jotka laimennettiin edelleen 100-kertaiseksi (korkea pitoisuus) ja 100 000-kertaiseksi (alhainen pitoisuus).

Xpert MRSA/SA SSTI -testi tunnisti kaikki 22 isolaattia oikein MRSA-negatiiviseksi ja SA-positiiviseksi. Molemmilla solupitoisuuksilla testattuna vain *spa*- ja *SCCmec*-kohteiden Ct-arvot raportoitiin. *mecA*-kohteen Ct-arvoja ei raportoitu.

24 Siirtyvän kontaminaation tutkimus

Tutkimus tehtiin sen osoittamiseksi, että näytekohtaiset, itsessään kaiken tarvittavan sisältävät GeneXpert-kasetit estävät siirtyvää kontaminaatiota negatiivissa näytteissä, jotka ajetaan hyvin vahvojen positiivisten näytteiden jälkeen samassa GeneXpert-moduulissa. Tutkimus koostui negatiivisesta näytteestä, joka prosessoitiin samassa GeneXpert-moduulissa välittömästi erittäin korkean positiivisen MRSA-näytteen jälkeen (suurin piirtein 10⁷ PMY/testi). Tämä toistettiin 20 kertaa kahden GeneXpert-moduulin välillä yhteensä 42 ajossa. Siirtyvää kontaminaatiota ei esiintynyt. Kaikki 21 positiivista näytettä raportoitiin oikein MRSA-positiiviseksi/SA-positiiviseksi. Kaikki 21 negatiivista näytettä raportoitiin oikein MRSA-negatiiviseksi/SA-negatiiviseksi.

25 Toistettavuus

10 näytteen paneeli, joka sisälsi eri SA- ja MRSA-pitoisuuksia ja *Staphylococcus epidermidisin* (negatiivinen), testattiin duplikaatteina 10 eri päivänä kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa (10 näytettä x 2 kertaa/päivä x 10 päivää x 3 tutkimuskeskusta). Yhtä Xpert MRSA/SA -pakkauksen erää käytettiin kussakin 3 tutkimuskeskuksessa. Xpert MRSA/SA -testit tehtiin Xpert MRSA/SA SSTI -testimenetelmän mukaan.

Taulukko 11. Toistettavuustulosten yhteenveto

Näytetunniste	Tutkimuskeskus 1	Tutkimuskeskus 2	Tutkimuskeskus 3	Kokonaisyhtäpitävyys
Neg (MSSE)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
SA korkea neg	100 % (20/20)	100 % (20/20)	90 % (18/20)	96,7 % (58/60)
SA alhainen pos	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)
MRSA1 korkea Neg	100 % (20/20)	90 % (18/20)	100 % (20/20)	96,6 % (58/60)
MRSA1 alhainen pos	100 % (20/20)	100 % (20/20)	90 % (18/20)	96,6 % (58/60)
MRSA2 korkea neg	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)

Näytetunniste	Tutkimuskeskus 1	Tutkimuskeskus 2	Tutkimuskeskus 3	Kokonaisyhtäpitävyys
MRSA2 alhainen pos	100 % (20/20)	95 % (19/20)	95 % (19/20)	96,6 % (58/60)
Kokonaisyhtäpitävyys-% tutkimuskeskuksen mukaan	100 % (140/140)	97,9 % (137/140)	95,7 % (134/140)	97,9 % (411/420)

Taulukko 12. Ct-arvojen tulosten yhteenveto näytetason ja koettimen mukaan

Taso	Keskiarvo	Keskihajonta	%VK
Näytteen prosessointikontrolli (SPC)			
MRSA1 korkea Neg	34,52	0,82	2,36
MRSA2 korkea neg	34,46	0,85	2,46
Neg (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA korkea neg	34,38	0,92	2,66
<i>spa</i>			
Taso	Keskiarvo	Keskihajonta	%VK
MRSA1 alhainen pos	32,96	0,8	2,44
MRSA2 alhainen pos	31,05	0,69	2,21
SA alhainen pos	33,91	0,8	2,35
<i>mecA</i>			
Taso	Keskiarvo	Keskihajonta	%VK
MRSA1 alhainen pos	33,25	0,80	2,40
MRSA2 alhainen pos	31,50	0,68	2,16
SCCmec			
Taso	Keskiarvo	Keskihajonta	%VK
MRSA1 alhainen pos	34,19	0,90	2,63
MRSA2 alhainen pos	33,13	0,68	2,05

Toinen toistettavuustutkimus tehtiin 4 näytettä sisältävällä paneelilla (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD ja negatiivinen kontrolli: *Staphylococcus epidermidis*). Paneelit testattiin duplikaatteina 10 eri päivänä kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa (4 näytettä x 2 kertaa/päivä x 10 päivää x 3 tutkimuskeskusta). Yhtä Xpert MRSA/SA SSTI -pakkauksen erää käytettiin kussakin 3 tutkimuskeskuksessa. Xpert MRSA/SA SSTI -testit tehtiin Xpert MRSA/SA SSTI -testimenetelmän mukaan. Oikeat tulokset saatiin 239 testistä (yhteensä 240 testiä).

Taulukko 13. Toistettavuustulosten yhteenveto

Näytetunniste	Tutkimuskeskus 1	Tutkimuskeskus 2	Tutkimuskeskus 3	Kokonaisyhtäpitävyys
Neg (MSSE)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
SA kohtalainen pos ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA1 kohtalainen pos ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA2 kohtalainen pos ^a	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)
Kokonaisyhtäpitävyys-% tutkimuskeskuksen mukaan	100 % (80/80)	100 % (80/80)	98,8 % (79/80)	99,6 % (239/240)

^a 10X LoD

Taulukko 14. Ct-arvojen tulosten yhteenveto näytetason ja koettimen mukaan

Taso	Keskiarvo	Keskihajonta	%VK
Näytteen prosessointikontrolli (SPC)			
MRSA1 kohtalainen pos	35,72	1,87	5,24
MRSA2 kohtalainen pos	36,29	2,66	7,34
SA kohtalainen pos	34,55	1,19	3,44
NEG.	34,45	1,06	3,09
<i>spa</i>			
Taso	Keskiarvo	Keskihajonta	%VK
MRSA1 kohtalainen pos	29,52	1,30	4,40
MRSA2 kohtalainen pos	28,91	1,03	3,57
SA kohtalainen pos	30,59	0,91	2,99
<i>mecA</i>			
Taso	Keskiarvo	Keskihajonta	%VK
MRSA1 kohtalainen pos	29,78	1,28	4,29
MRSA2 kohtalainen pos	29,32	1,24	4,22
SCCmec			
Taso	Keskiarvo	Keskihajonta	%VK
MRSA1 kohtalainen pos	31,49	1,26	3,99
MRSA2 kohtalainen pos	31,05	1,12	3,59

26 Viitteet

1. 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.
2. Mainous AG, Hueston WJ, Everett, et al. 2006. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S aureus* in the United States, 2001-2002. An Family Medicine. 4(2):132-137.
3. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004;32:470-85.
4. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. JAMA 282(19):1745-51.
5. Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Emerging Infectious Diseases 7(2) 323-6.
6. Salgado CD et al. 2003. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. CID 36:131.
7. Donnio, P-Y, Février F, Bifani P, et al. 2007. Molecular and epidemiological evidence for the spread of multiresistant methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strains in hospitals. Antimicrobial. Agents Chemother. 51: 4342 – 4350.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (viimeisin painos).
10. Ewig S, Schlochtermeyer M, Göke N, et al. 2002. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. Chest. 121:1486-1492.
11. RG Dotson and SK Pingleton. 1993. The effect of antibiotic therapy on recovery of intracellular bacteria from bronchoalveolar lavage in suspected ventilator-associated nosocomial pneumonia. Chest. 103, 541-546.
12. Souweine B, Veber B, Bedos JP, et al. 1998. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. Crit Care Med. Feb;26(2):236-244.
13. Kanegaye JT, Solimanzadeh P, Bradley JS, et al. 2001. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. Pediatrics. 108(5):1169-1174.
14. Brook I, Gober A. 2005. Effects of amoxicillin and cefdinir on nasopharyngeal bacterial flora. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Sep;131:785-787.
15. Nadarajah J, et. al., Identification of different clonal complexes and diverse amino acid substitutions in penicillin-binding protein 2 (PBP2) associated with borderline oxacillin resistance in Canadian *Staphylococcus aureus* isolates. J of Med Micro (2006), 55: 1675-1683.
16. Ribeiro J, et. al., Misclassification of Susceptible Strains of *Staphylococcus aureus* as Methicillin-Resistant *S. aureus* by a rapid Automated Susceptibility Testing System. (1999), 37: 1619-1620.
17. 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 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191
Faksi: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Puhelin: + 33 563 825 300
Faksi: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

28 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuviissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

Yhdysvallat





Puhelin: + 1 888 838 3222 Sähköposti: techsupport@cepheid.com











Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319 Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: www.cepheid.com/en/support/contact-us

29 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Luettelonumero
	<i>In vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite
	Ei saa käyttää uudestaan
	Eräkoodi

Symboli	Merkitys
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältö riittää <i>n</i> testiin
CONTROL	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
CE	CE-merkintä – Vaatimustenmukaisuus Euroopan talousalueella
	Lämpötilarajoitus
	Varoitus
	Biologiset riskit
CH REP	Authorized Representative in Switzerland
	Importer



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 Versiohistoria

Osa	Muutoksen kuvaus
Symbolien taulukko	Lisätty symbolien taulukkoon CH REP- ja maahantuojasymbolit ja -kuvaukset. Lisätty CH REP- ja maahantuojatiedot sekä Sveitsin osoite.
Versiohistoria	Päivitetty versiohistoriataulukkoa.