

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF GXMRSA/SA-SSTI-CE

Lietošanas pamācība

CE **IVD**

Paziņojumi par preču zīmēm, patentiem un autortiesībām

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 logotips, GeneXpert[®] un Xpert[®] ir Cepheid preču zīmes, kas reģistrētas ASV un citās valstīs.

Visas pārējās preču zīmes pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

IEGĀDĀJOTIES ŠO PRODUKTU, PIRCĒJAM TIEK PIEŠĶIRTAS TĀLĀK NENODODAMAS TIESĪBAS TO IZMANTOT SASKAŅĀ AR ŠAJĀ LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ SNIEGTAJIEM NORĀDĪJUMIEM. NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS CITAS TIESĪBAS NE TIEŠI, NE NETIEŠI UN NE PĒC ESTOPPEL PRINCIPA. TURKLĀT LĪDZ AR ŠĪ PRODUKTA IEGĀDI NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS TĀLĀKPĀRDOŠANAS TIESĪBAS.

© 2019–2023 Cepheid.

Izmaiņu aprakstu skatiet sadaļā Sadaļa 30,,Pārstrādāto izdevumu vēsture.

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

Tikai *in vitro* diagnostikai.

1 Patentētais nosaukums

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

2 Vispārpieņemtais jeb parastais nosaukums

Xpert MRSA/SA SSTI

3 Paredzētā lietošana

Cepheid Xpert[®] MRSA/SA ādas un mīksto audu infekciju tests (Xpert MRSA/SA SSTI tests), kas tiek veikts sistēmā GeneXpert[®] Dx, ir kvalitatīvs *in vitro* diagnostikas tests, kas paredzēts *Staphylococcus aureus* (SA) un meticilīnrezistentā *Staphylococcus aureus* (MRSA) noteikšanai, izmantojot ādas un mīksto audu infekciju iztriepes. Šajā testā tiek izmantota automatizēta reāllaika polimerāzes ķēdes reakcija (PCR), lai noteiktu MRSA/SA DNS. Xpert MRSA/SA SSTI tests ir indicēts lietošanai kopā ar citiem laboratorijas testiem, piemēram, mikrobioloģijas kultūru testiem, un ārstam pieejamajiem klīniskajiem datiem kā palīg līdzeklis MRSA/SA noteikšanai no ādas un mīksto audu infekcijām. Xpert MRSA/SA SSTI testu nav paredzēts izmantot MRSA/SA infekciju ārstēšanas uzraudzībai. Lai mikroorganismus atgūtu uzņēmības testēšanai vai epidemioloģiskajai tipizēšanai, līdztekus SA un MRSA jāizmanto papildu kultūras.

4 Kopsavilkums un skaidrojums

Staphylococcus aureus (SA) ir plaši dokumentēts oportūnistisks cilvēka patogēns un izplatīts hospitālais patogēns, kas izraisa dažādas slimības. Dažas no šīm slimībām ietver ādas un mīksto audu infekcijas, tostarp karbunkulus un furunkulus, kā arī pēcoperācijas brūču infekcijas dažādās vietās. Kā hospitāls patogēns *S. aureus* ir bijis izplatīts saslimstības un mirstības cēlonis. *S. aureus* infekcijas bieži ir akūtas un strutainas, un neārstējot tās var izplatīties apkārt esošajos audos vai bakterēmijas ceļā nonākt metastātiskās vietās (tostarp citos orgānos). Dažas no *S. aureus* izraisītajām nopietnajām infekcijām ir bakterēmija, pneimonija, osteomielīts, akūts endokardīts, toksiskā šoka sindroms, saindēšanās ar pārtiku, miokardīts, perikardīts, cerebrīts, horioamnionīts, applaucētas ādas sindroms un sastrutojumi muskuļos, uroģenitālajā sistēmā, centrālajā nervu sistēmā un dažādos vēdera dobuma orgānos.¹

20. gs. 50. gados bēta-laktāmāzi radošo plazmīdu ieguve un izplatīšanās kavēja penicilīna efektivitāti, ārstējot *S. aureus* infekcijas. 1959. gadā tika ieviests sintētiskais penicilīns meticilīns. Taču līdz 1960. gadam tika identificēti meticilīnrezistenti *S. aureus* celmi. Tika noteikts, ka tie radušies, *S. aureus* iegūstot gēnu *mecA*. Mūsdienās ASV aptuveni 25% no hospitālajām infekcijām izraisa MRSA, un pieaug ziņojumi par ārpus slimnīcām iegūtām MRSA infekcijām, kā rezultātā ievērojami pieaug saslimstība un mirstība. Ziņots par attiecīgi 33% un 16% mirstības gadījumiem, ko izraisījušas MRSA un meticilīnrezistentā *S. aureus* (SA) bakterēmijas. Pieaug arī bažas par MRSA infekciju ārstēšanas izmaksām. Mēģinot apturēt šo infekciju izplatīšanos, veselības aprūpes iestādēs ir izstrādātas un ieviestas kontroles stratēģijas un politikas. Vairumā slimnīcas infekciju kontroles programmās galvenā uzmanība ir pievērsta MRSA kontrolēšanai. Pašlaik MRSA un SA noteikšanas standarta metode ir kultūra, kas ir ļoti darbietilpīga un var prasīt vairākas dienas noteikta rezultāta iegūšanai.^{2,3,4,5,6,7}

5 Procedūras princips

Sistēmas GeneXpert automatizē un integrē paraugu attīrīšanu, nukleīnskābju pastiprināšanu un mērķa sekvenču noteikšanu vienkāršos vai kompleksos paraugos, izmantojot reāllaika PCR analīzes. Sistēmas ietver iekārtu, personālo datoru un iepriekš instalētu programmatūru testu izpildei un rezultātu skatīšanai. Sistēmām ir nepieciešams izmantot vienreizlietojamus kārtidžus, kas satur PCR reaģentus un vada PCR procesu. Tā kā kārtidži ir autonomi, ir līdz minimumam samazināts krusteniskā piesārņojuma risks starp paraugiem. Pilnu aprakstu par sistēmām skatiet attiecīgajā *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā*.

Xpert MRSA/SA SSTI tests ietver reaģentus MRSA un SA noteikšanai, kā arī parauga apstrādes kontroli (SPC), lai nodrošinātu pareizu mērķa baktēriju apstrādes kontroli un uzraudzītu inhibitora(-u) klātbūtni PCR reakcijā. SPC pārbauda arī, vai PCR reakcijas apstākļi (temperatūra un laiks) ir atbilstoši pastiprināšanas reakcijai un vai PCR reaģenti ir funkcionāli. Zondes pārbaudes kontrole (PCC) pārbauda reaģenta rehidrāciju, PCR mēģenes uzpildi kārtidžā, zondes integritāti un krāsvielas stabilitāti.

Xpert MRSA/SA SSTI testa praimeru un zondes nosaka stafilokoku A proteīna (*SpA*) sekvenču, meticilīnresistences gēnu (*mecA*) un stafilokoku kasetes hromosomu (*SCCmec*), kas ievietota SA hromosomālajā *attB* vietā.

6 Reaģenti un instrumenti

6.1 Nodrošinātie materiāli

Xpert MRSA/SA SSTI komplektā ir iekļauts pietiekams reaģentu skaits, lai varētu apstrādāt 10 paraugus vai kvalitātes kontroles paraugus. Komplektā ir iekļauts tālāk norādītais:

Xpert MRSA/SA SSTI kārtidži ar integrētām reakciju mēģenēm	10
<ul style="list-style-type: none"> 1. lodīte, 2. lodīte un 3. lodīte (liofilizētas) 	1 katrā kārtidžā
<ul style="list-style-type: none"> 1. reaģents 	3,0 ml katrā kārtidžā
<ul style="list-style-type: none"> 2. reaģents (nātrija hidroksīds) 	3,0 ml katrā kārtidžā
Xpert MRSA/SA SSTI eluēšanas reaģenta maisiņš	10 x 2,0 ml katrā maisiņā
<ul style="list-style-type: none"> Eluēšanas reaģents (guanidīnija tiocianāts) 	
kompaktdisks	1 komplektā
<ul style="list-style-type: none"> Analīzes definīcijas fails (ADF) Norādījumi ADF importēšanai GX programmatūrā Lietošanas pamācība (pakas ieliktnis) 	

Piezīme Drošības datu lapas (SDS) ir pieejamas www.cepheid.com vai www.cepheidinternational.com cilnē **ATBALSTS** (SUPPORT).

Piezīme Šī produkta lodītēs esošais liellopu seruma albumīns (BSA) tika ražots tikai no Amerikas Savienotajās Valstīs iegūtas liellopu plazmas. Dzīvnieki netika baroti ar atgremotāju vai citu dzīvnieku proteīnu; dzīvniekiem tika veikta pirmsnāves un pēcnāves testēšana. Apstrādes laikā materiāls netika sajaukts ar citu dzīvnieku materiāliem.

6.2 Uzglabāšana un lietošana

- Uzglabājiet Xpert MRSA/SA SSTI kārtidžus un reaģentus 2–8 °C temperatūrā.
- Nelietojiet reaģentus vai kārtidžus, kuriem beidzies derīguma termiņš.
- Neatveriet kārtidžu, līdz neesat gatavs veikt testu.
- Nelietojiet reaģentus, kas kļuvuši duļķaini vai mainījuši nokrāsu.

7 Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti

- GeneXpert iekārtas sistēma (kataloga numurs atšķiras atkarībā no konfigurācijas): GeneXpert iekārta, dators, kurā ir ar īpašumtiesībām aizsargāta GeneXpert programmatūras versija 4.3 vai jaunāka versija, svītrkoda zižļa lasītājs un operatora rokasgrāmata
- Printeris: ja ir nepieciešams printeris, sazinieties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, lai noorganizētu ieteiktā printera iegādi.
- Cepheid parauga paņemšanas ierīce (900-0370) vai Copan ekvivalents
- Vorteksa maisītājs
- Vienreizlietojamas pārnesšanas pipetes
- Sterila marle


8 Pieejamie materiāli, kas nav nodrošināti

Microbiologics KWIK-STIK™ ierīces ar kataloga Nr. 0158MRSA un kataloga Nr. 0360SA kā ārējās pozitīvās kontroles un Nr. 0371MSSE (metilcīnlijutīgs *Staphylococcus epidermidis*) kā ārējā negatīvā kontrole.

9 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi.

- Rīkojieties ar visiem bioloģiskajiem paraugiem, tostarp izlietotajiem kārtidžiem un reaģentiem, kā tādiem, kas spēj pārnest infekciozas vielas. Tā kā bieži nav iespējams zināt, kuri no bioloģiskajiem paraugiem ir infekciozi, ar tiem visiem ir jārīkojas, ievērojot standarta piesardzības pasākumus. Vadlīnijas attiecībā uz rīkošanos ar paraugiem sniedz ASV Slimību kontroles un novēršanas centrs⁸ un Klīnisko un laboratorijas standartu institūts.⁹
- Jauktā kultūrā, kas satur MRSA/SA un citus mikroorganismus (piem., Gram negatīvus baciļus, raugus), rezultāti var būt kļūdaini negatīvi vai mainīgi atkarībā no esošās MRSA/SA koncentrācijas, it īpaši, ja MRSA/SA koncentrācija ir tuvu testa LoD.
- Ievērojiet savas iestādes drošības procedūras, strādājot ar ķīmiskajām vielām un rīkojoties ar bioloģiskajiem paraugiem.
- Ar Xpert MRSA/SA SSTI testu var noteikt MRSA un/vai SA DNS no dzīvotnespējīgiem mikroorganismiem. Šāda iespējamība palielinās, ja pacients lieto antibiotikas.
- Xpert MRSA/SA SSTI tests nenodrošina antimikrobiālās uzņēmības testēšanas rezultātus. Lai kulturētu un veiktu uzņēmības testēšanu, ir nepieciešams papildu laiks.
- Neaizstājiet Xpert MRSA/SA SSTI testa reaģentu ar citiem reaģentiem.
- Xpert MRSA/SA SSTI testa kārtidža vāku drīkst atvērt tikai tad, kad pievieno paraugu un reaģentu vai veic atkārtotu testēšanu.
- Nelietojiet kārtidžu, kas ir ticis nomests vai sakratīts pēc parauga un reaģenta pievienošanas.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam ir bojāta reakciju mēģene.
- Katrs vienreizlietojamais Xpert MRSA/SA SSTI testa kārtidžs tiek izmantots viena testa apstrādei. Neizmantojiet atkārtoti izlietotus kārtidžus.
- Bioloģiskie paraugi, pārnesšanas ierīces un izlietotie kārtidži ir uzskatāmi par tādiem, kas var pārnest infekciozas vielas, tādēļ uz tiem attiecas standarta piesardzības pasākumi. Ievērojiet iestādes atkritumu aizvākšanas procedūras, lai pareizi likvidētu izlietotus kārtidžus un neizmantotos reaģentus. Šiem materiāliem var piemist ķīmiski bīstamu atkritumu īpašības, kam nepieciešama specifiska valsts vai reģionālā likvidēšanas procedūra. Ja valsts vai reģionālajos noteikumos nav skaidru norāžu par pareizu likvidēšanu, bioloģiskie paraugi un izlietotie kārtidži ir jālikvidē saskaņā ar PVO (Pasaules Veselības organizācijas) medicīnisko atkritumu apstrādes vadlīnijām.
- Neatveriet kārtidža vāku, līdz neesat gatavs veikt testu.

10 Ķīmiski apdraudējumi^{17,18}

- ANO GHS bīstamības piktogramma: 
- Signālvārds: BRĪDINĀJUMS
- ANO GHS bīstamības apzīmējumi

- Kaitīgs, ja norij
- Kairina ādu
- Izraisa nopietnu acu kairinājumu
- **ANO GHS piesardzības apzīmējumi**
 - **Novēršana**
 - Pēc izmantošanas kārtīgi nomazgāt.
 - Lietojot šo produktu, neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet.
 - Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē.
 - Izmantot aizsargceļus/aizsargdrēbes/acu aizsargus/sejas aizsargus.
 - **Reakcija**
 - SASKARĒ AR ĀDU: Mazgāt ar lielu daudzumu ziepēm un ūdeni.
 - Novilkt piesārņoto apģērbu un pirms atkārtotas lietošanas izmazgāt.
 - Specifiska rīcība, skatīt papildinformāciju par pirmo palīdzību.
 - Ja rodas ādas iekaisums: lūdziet palīdzību mediķiem.
 - IEKĻŪSTOT ACĪS: Uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemiet kontaktlēcas, ja tādas ir un to var viegli izdarīt. Turpiniet skalošanu.
 - Ja acu iekaisums nepāriet: lūdziet palīdzību mediķiem.
 - NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS CENTRU vai ārstu, ja jums ir slikta pašsajūta.
 - izskalot muti.
 - **Uzglabāšana/likvidēšana**
 - Atbrīvojieties no satura un/vai tvertnes atbilstoši vietējiem, reģionālajiem, nacionālajiem un/vai starptautiskajiem noteikumiem.

11 Parauga paņemšana, transportēšana un uzglabāšana

Ādas un mīksto audu infekciju iztriepju paraugus var paņemt ar Cepheid parauga paņemšanas ierīci, ievērojot lietotāja iestādes standarta procedūru. Paraugu iztriepes ir jāievieto atpakaļ plastmasas transportēšanas stobriņā (ieteicama Stuart šķidrā vide, Cepheid parauga paņemšanas ierīce vai Copan), jāuzglabā istabas temperatūrā un jānosūta uz GeneXpert testēšanas zonu apstrādes veikšanai nākamajā dienā. Atlikušās netestētās mikrobioloģijas iztriepes ir jāievieto atbilstošās transportēšanas sistēmās un jākulturē 4 dienu laikā. Ja paraugs netiek nosūtīts līdz nākamajai dienai, tas jātransportē uz ledus. Iztriepes var arī uzglabāt 2–8 °C temperatūrā testēšanai maksimāli 5 dienu periodā.

12 Mikrobioloģijas kultūra

Izmantojot SSTI kulturēšanas metodes, ievērojiet pašreiz spēkā esošās laboratorijas standarta darba procedūras. Lai veiktu kulturēšanu, atlikušie netestētie iztriepju paraugi ir jāievieto atbilstošās transportēšanas sistēmās un jākulturē 4 dienu laikā.

13 Procedūra

13.1 Kārtridža sagatavošana

Svarīgi Sāciet testu 15 minūšu laikā pēc reaģentu pievienošanas kārtridžam.

Lai pievienotu paraugu un eluēšanas reaģentu testa kārtridžā:

1. Izņemiet kārtridžu un eluēšanas reaģentu no iepakojuma.
2. Izņemiet tamponu no transportēšanas tvertnes.

Piezīme Rīkojoties ar tamponu, izmantojiet sterilu marli, lai samazinātu piesārņošanas risku.

3. Ievietojiet tamponu mēģenē, kas satur eluēšanas reaģentu, un nolauziet tamponu.
4. Aizveriet eluēšanas flakona vāku un maisiet to vorteksā lielā ātrumā 10 sekundes.

5. Atveriet kārtidža vāku. Izmantojot tīru pārņēšanas pipeti, pārnesiet visu eluēšanas reaģenta flakona saturu uz Xpert MRSA/SA SSTI kārtidža parauga nodalījumu.
6. Aizveriet kārtidža vāku.



Attēls 1. Xpert MRSA/SA SSTI kārtidžs (skats no augšas)

13.2 Testa sākšana

Svarīgi Pirms sākat testu, pārlicinieties, vai programmatūrā ir importēts Xpert MRSA/SA SSTI analīzes definīcijas fails.

Šajā sadaļā ir uzskaitītas GeneXpert iekārtas sistēmas lietošanas noklusējuma darbības. Detalizētus norādījumus skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā*.

1. Ieslēdziet GeneXpert iekārtas sistēmu:

Piezīme Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

- Ja izmantojat GeneXpert Dx iekārtu, vispirms ieslēdziet iekārtu un pēc tam ieslēdziet datoru. GeneXpert programmatūra tiks startēta automātiski vai arī būs nepieciešams Windows® darbvirsnā veikt dubultklikšķi uz GeneXpert Dx programmatūras saīšnes ikonas.
vai
 - Ja izmantojat GeneXpert Infinity iekārtu, ieslēdziet šo iekārtu. GeneXpert programmatūra tiks startēta automātiski vai arī būs nepieciešams Windows® darbvirsnā veikt dubultklikšķi uz Xpertise programmatūras saīšnes ikonas.
2. Piesakieties GeneXpert iekārtas sistēmas programmatūrā, izmantojot savu lietotājvārdu un paroli.
 3. Sistēmas GeneXpert logā noklikšķiniet uz (GeneXpert Dx) vai (Infinity). Tiks atvērts logs Izveidot testu (Create Test)
 4. Skenējiet Pacienta ID (Patient ID) (neobligāti). Ja ievadāt Pacienta ID (Patient ID), pārlicinieties, vai Pacienta ID (Patient ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Pacienta ID (Patient ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā Skatīt rezultātus (View Results).
 5. Skenējiet vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārlicinieties, vai Parauga ID (Sample ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Parauga ID (Sample ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā Skatīt rezultātus (View Results).
 6. Skenējiet Xpert MRSA/SA SSTI kārtidža svītrkodu. Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Atlasīt analīzi (Select Assay), Reaģenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtidža SN (Cartridge SN) un Derīguma termiņš (Expiration Date).

Piezīme Ja svītrkods uz Xpert MRSA /SA SSTI kārtidža netiek noskenēts, atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu.

7. Noklikšķiniet uz (GeneXpert Dx) vai Iesniet (Submit) (Infinity). Parādītajā dialoglodziņā ievadiet paroli.
8. Sistēma GeneXpert Infinity: novietojiet kārtidžu uz konveijera lentes. Kārtidžs tiks automātiski ievietots, tiks izpildīts tests un izlietotais kārtidžs tiks ievietots atkritumu tvertnē.
vai
GeneXpert Dx iekārta:

- a. Atveriet iekārtas moduļa durtiņas, uz kurām mirgo zaļa lampiņa, un ievietojiet kārtidzi.
- b. Aizveriet durtiņas. Tiek sākts tests, un zaļā lampiņa pārtrauc mirgot. Kad tests ir pabeigts, lampiņa izslēdzas.
- c. Pirms atverat moduļa durtiņas un izņemat kārtidzi, uzgaidiet, kamēr sistēma atbrīvo durtiņu bloķētāju.
- d. Izlietotie kārtidži ir jāizmet atbilstošajā paraugu atkritumu .

14 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Detalizētākus norādījumus par rezultātu skatīšanu un drukāšanu skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā*.

1. Noklikšķiniet uz ikonās, lai skatītu rezultātus.
2. Pēc testa pabeigšanas logā Skatīt rezultātus (View Results) noklikšķiniet uz pogas Pārskats (Report), lai skatītu un/vai ģenerētu pārskata PDF failu.

15 Kvalitātes kontrole

15.1 Integrētās kvalitātes kontroles

Katrā testā ir iekļauta parauga apstrādes kontrole (SPC vai BG3 rezultātu skatīšanas ekrānā administratīvā līmeņa lietotājam) un zondes pārbaudes kontrole (PCC).

- **Parauga apstrādes kontrole (SPC)** — palīdz nodrošināt pareizu parauga apstrādi. SPC satur *Bacillus globigii* sporas sausu sporu gabala formā, kas tiek ietverts katrā kārtidzī, lai apstiprinātu pareizu Xpert MRSA/SA SSTI testa parauga apstrādi. SPC apstiprina, ka ir notikusi *Staphylococcus aureus* līze, ja mikroorganismi atrodas paraugā, kā arī apstiprina pareizu parauga apstrādi. Turklāt šī kontrole nosaka reāllaika PCR analīzes ar paraugu saistītu inhibīciju, pārbauda PCR reakcijas apstākļu (temperatūras un laika) atbilstību pastiprināšanas reakcijai un PCR reaģentu funkcionalitāti. SPC jābūt pozitīvai negatīvā paraugā, un tā var būt negatīva vai pozitīva pozitīvā paraugā. SPC kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst validētiem pieņemšanas kritērijiem.
- **Zondes pārbaudes kontrole (PCC)** — pirms PCR reakcijas sākšanas GeneXpert sistēma mēra fluorescences signālu no zondēm, lai uzraudzītu lodīšu rehidrāciju, reakciju mēģenes uzpildīšanu, zonžu integritāti un krāsvielu stabilitāti. Zondes pārbaude tiek izturēta, ja tā atbilst piešķirtajiem pieņemšanas kritērijiem.

15.2 Ārējās kontroles:

KWIK-STIK (Microbiologics, kataloga Nr. 0158MRSA [SCC*mec* II tips] un kataloga Nr. 0360SA kā pozitīvās kontroles un Nr. 0371MSSE kā negatīvā kontrole) var izmantot apmācībai, prasmju pārbaudei un sistēmas GeneXpert ārējai kvalitātes kontrolei. MRSA celmus, kas atbilst citiem SCC*mec* tipiem, ja tie ir pieejami, var izmantot kā papildu ārējās pozitīvās kontroles, lai uzraudzītu analīzes praimerus un zondes, kas nav tiešā veidā kontrolēti analizē. Ārējās kontroles jāizmanto atbilstoši akreditācijas iestāžu un valsts noteikumiem, kā piemērojams. Izpildiet tālāk aprakstīto Microbiologics ārējo kontroļu procedūru.

1. Atplēsiet maisiņu aiz ierobes un izņemiet KWIK-STIK.
2. Saspiediet uzgaļa daļā esošās ampulas apakšējo daļu, lai atbrīvotu mitrinošo šķidrumu.
3. Turiet vertikāli un piesitiet, lai veicinātu šķidruma plūsmu cauri korpusam uz apakšējo daļu, kurā atrodas lodīte.
4. Lai veicinātu liofilizēto šūnu lodītes izšķīdināšanu, sāberziet lodīti un viegli saspiediet apakšējo kameru.
5. Atvienojiet KWIK-STIK daļas, lai piekļūtu tamponam un to ievietotu mēģenē, kas satur eluēšanas reaģentu (skrūvējams vāciņš).
6. KWIK-STIK iztriepe tagad ir gatava Xpert MRSA/SA SSTI testēšanai.
7. Ja ārējā kvalitātes kontrole nedarbojas, kā paredzēts, atkārtojiet ārējās kontroles testu un/vai sazinieties ar Cepheid, lai saņemtu palīdzību.

Xpert MRSA/SA SSTI testa rezultātu piemēri ir parādīti Attēls 2–Attēls 5.

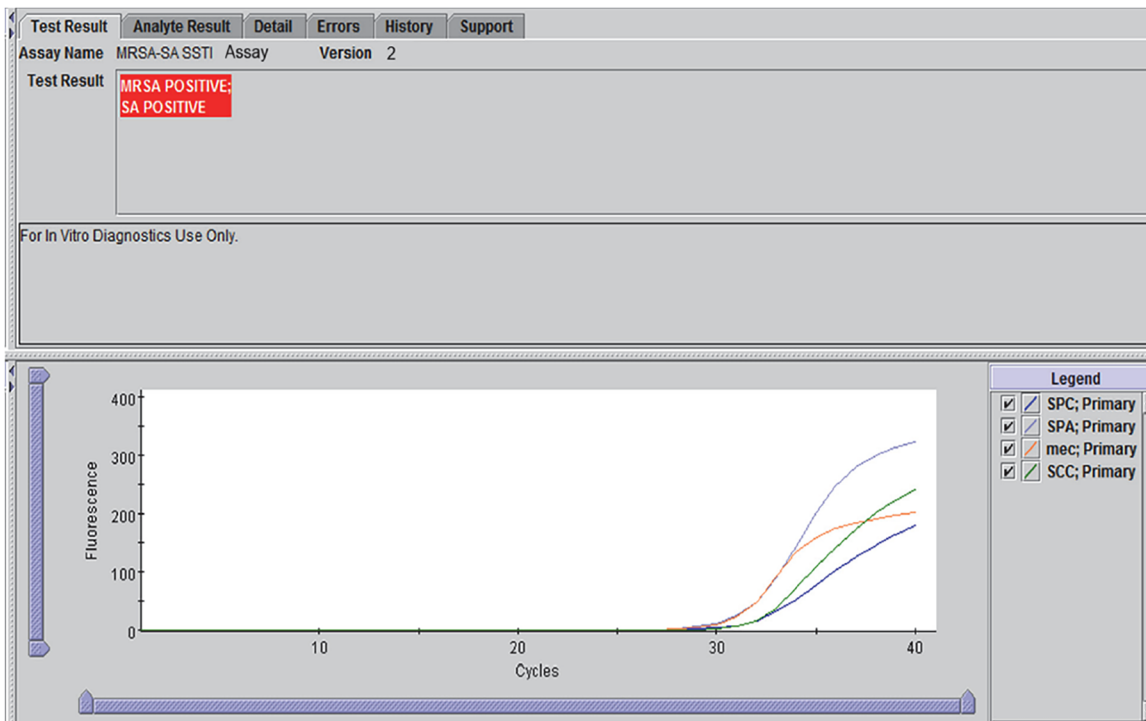
16 Rezultātu interpretācija

Rezultāti tiek interpolēti sistēmā GeneXpert no izmērītajiem fluorescentajiem signāliem un integrētajiem aprēķinu algoritmiem, un tie tiek parādīti logā Skatīt rezultātus (View Results). Iespējamie rezultāti ir šādi:

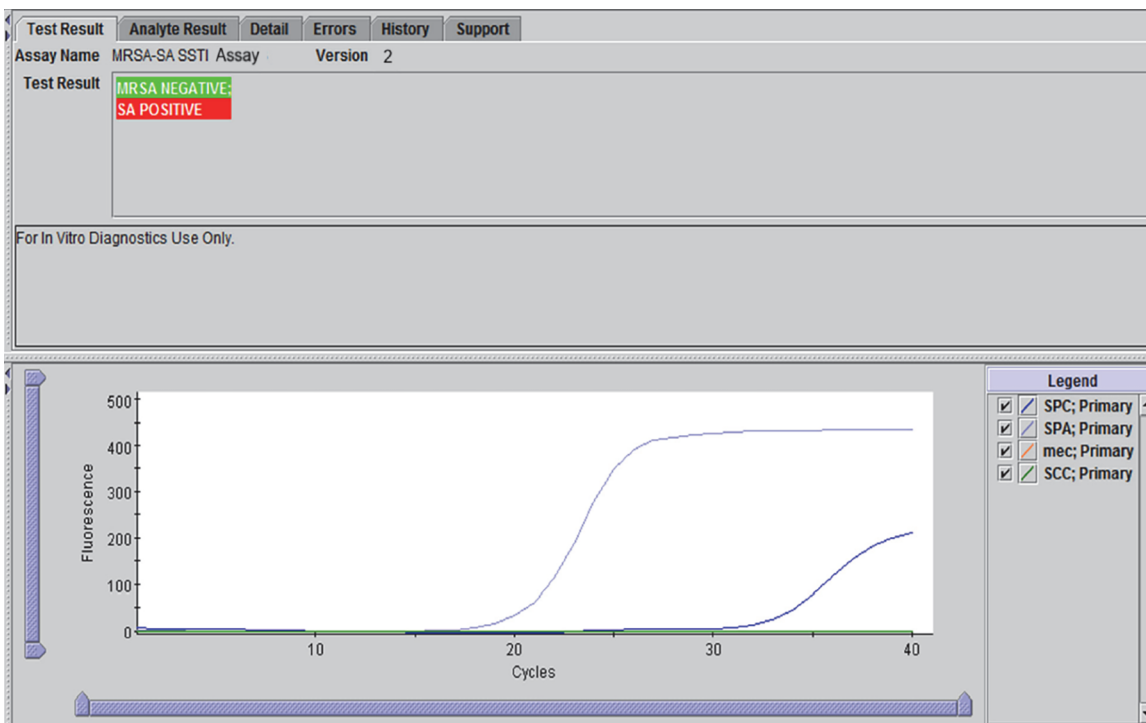
Tabula 1. MRSA/SA SSTI rezultāti un interpretācija

Rezultāts	Interpretācija
MRSA POZITĪVS/ SA POZITĪVS (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE) Attēls 2	<p>Ar Xpert MRSA/SA SSTI testu var noteikt MRSA un/vai SA DNS no dzīvotnespējīgiem mikroorganismiem.</p> <p>Ir noteiktas MRSA mērķa DNS sekvences/ir noteikta SA mērķa DNS sekvence.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA POZITĪVS (MRSA POSITIVE) — visu MRSA mērķu (<i>SpA</i>, <i>mecA</i> un <i>SCCmec</i>) cikla sliekšnis (Ct) atrodas derīgajā diapazonā un galapunkta vērtība ir virs minimālā iestatījuma. SPC — NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo MRSA pastiprināšana var konkurēt ar šo kontroli. Zondes pārbaude — IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
MRSA NEGATĪVS/ SA POZITĪVS (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) Attēls 3	<p>Ar Xpert MRSA/SA SSTI testu var noteikt MRSA un/vai SA DNS no dzīvotnespējīgiem mikroorganismiem.</p> <ul style="list-style-type: none"> Nav noteiktas MRSA mērķa DNS sekvences/ir noteikta SA mērķa DNS sekvence. SA POZITĪVS (SA POSITIVE) — SA mērķa (<i>SpA</i>) Ct atrodas derīgajā diapazonā un galapunkta vērtība ir virs minimālā iestatījuma. <i>SCCmec</i> mērķa DNS nav noteikta, <i>mecA</i> mērķa DNS, iespējams, ir vai nav noteikta vai arī <i>SCCmec</i> mērķa DNS ir noteikta un <i>mecA</i> mērķa DNS nav noteikta ("tukšā kasete"). SPC — NA (nav attiecināms); SPC tiek ignorēta, jo SA pastiprināšana var konkurēt ar šo kontroli. Zondes pārbaude — IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti. <p>Pozitīvs testa rezultāts ne vienmēr norāda uz dzīvotspējīgu mikroorganismu klātbūtni. Taču tas liecina par MRSA vai SA klātbūtni.</p>
MRSA NEGATĪVS/SA NEGATĪVS (MRSA NEGATIVE/SA NEGATIVE) Attēls 4	<p><i>Staphylococcus aureus</i> mērķa DNS sekvence nav noteikta. SPC atbilst pieņemšanas kritērijiem.</p> <ul style="list-style-type: none"> NEGATĪVS (NEGATIVE) — <i>Staphylococcus aureus</i> mērķa (<i>SpA</i>) DNS nav noteikta. <i>mecA</i> mērķa DNS, iespējams, ir vai nav noteikta vai arī <i>SCCmec</i> mērķa DNS, iespējams, ir vai nav noteikta. SPC — IZTURĒTS (PASS); SPC Ct atrodas derīgajā diapazonā un galapunkta vērtība ir virs galapunkta minimālā iestatījuma. Zondes pārbaude — IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti. <p>Kļūdaini negatīvu rezultātu MRSA (rezultātu MRSA NEGATĪVS/SA POZITĪVS (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) rezultāta MRSA POZITĪVS/SA POZITĪVS (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE) vietā) var iegūt, ja paraugā MRSA un SA ir MRSA:SA attiecībā 1:1x10⁶ vai lielākā.</p> <p>Klīniskajos pētījumos no 246 MRSA pozitīvajām kultūrām 5 kultūrās bija jauktas MRSA un SA infekcijas. Ar Xpert MRSA/SA SSTI no 5 jauktajām infekcijām 3 tika identificētas kā MRSA pozitīvas, savukārt 2 tika identificētas kā SA pozitīvas/MRSA negatīvas.</p>

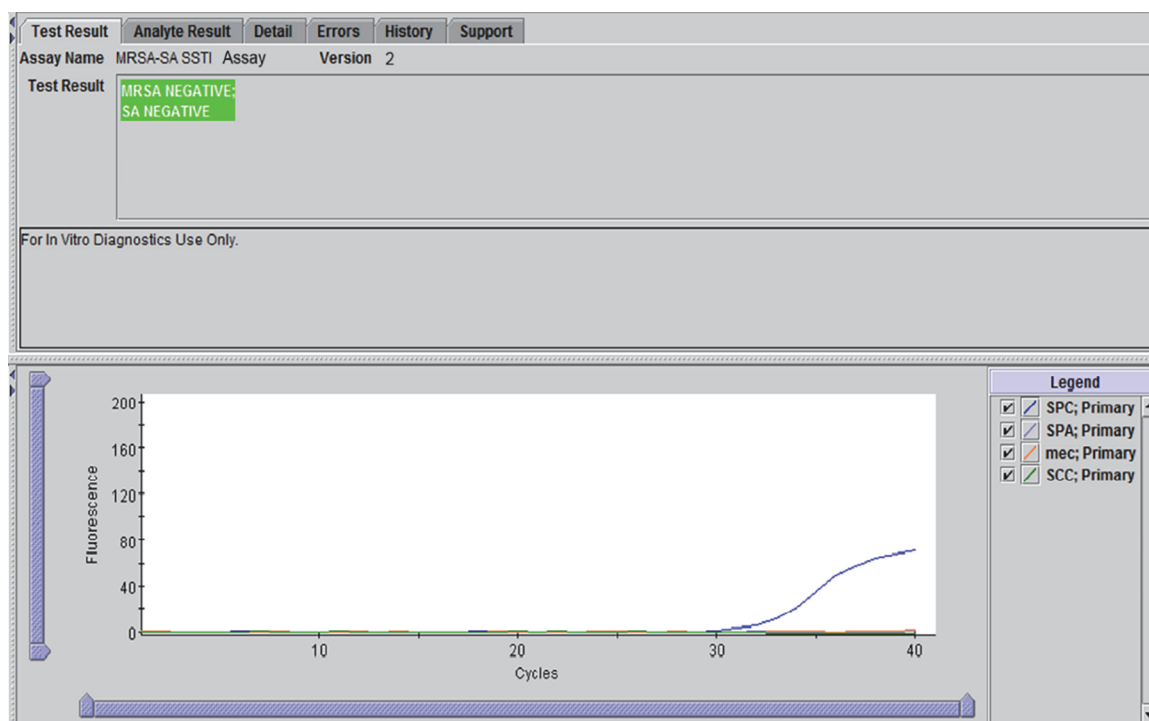
Rezultāts	Interpretācija
<p>NEDERĪGS (INVALID) Attēls 5</p>	<p>MRSA/SA mērķa DNS sekvenču klātbūtni vai neesamību nevar noteikt, atkārtojiet testu, ievērojot tālāk esošajā sadaļā sniegtos norādījumus. SPC neatbilst pieņemšanas kritērijiem, paraugs netika pareizi apstrādāts vai arī tika inhibēta PCR.</p> <ul style="list-style-type: none"> • NEDERĪGS (INVALID) — <i>Staphylococcus aureus</i> DNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. • SPC NEIZTURĒTS (FAIL) — SPC mērķa rezultāts ir negatīvs, SPC Ct neatrodas derīgajā diapazonā un galapunkta vērtība ir zem minimālā iestatījuma. • Zondes pārbaude — IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
<p>KĻŪDA (ERROR)</p>	<p>MRSA/SA mērķa DNS sekvenču klātbūtni vai neesamību nevar noteikt, atkārtojiet testu, ievērojot tālāk esošajā sadaļā sniegtos norādījumus. Zondes pārbaudes kontrole neizdevās, iespējams, nepareizi piepildītas reakciju mēģenes, zondes integritātes problēmas vai pārsniegtu maksimālā spiediena robežu dēļ.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • SA — NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • SPC — NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Zondes pārbaude — KĻŪME (FAIL)*; viens vai vairāki no zondes pārbaudes rezultātiem ir kļūmīgi. <p>* Ja zondes pārbaude ir izturēta, kļūdu izraisa sistēmas komponenta kļūme.</p>
<p>NAV REZULTĀTA (NO RESULT)</p>	<p>MRSA/SA mērķa DNS sekvenču klātbūtni vai neesamību nevar noteikt, atkārtojiet testu, ievērojot tālāk esošajā sadaļā sniegtos norādījumus. Tika apkopots nepietiekams datu daudzums, lai iegūtu testa rezultātu. Tas var, piemēram, notikt ja operators aptur notiekošu testu.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • SA — NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • SPC — NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Zondes pārbaude — NA (nav attiecināms)



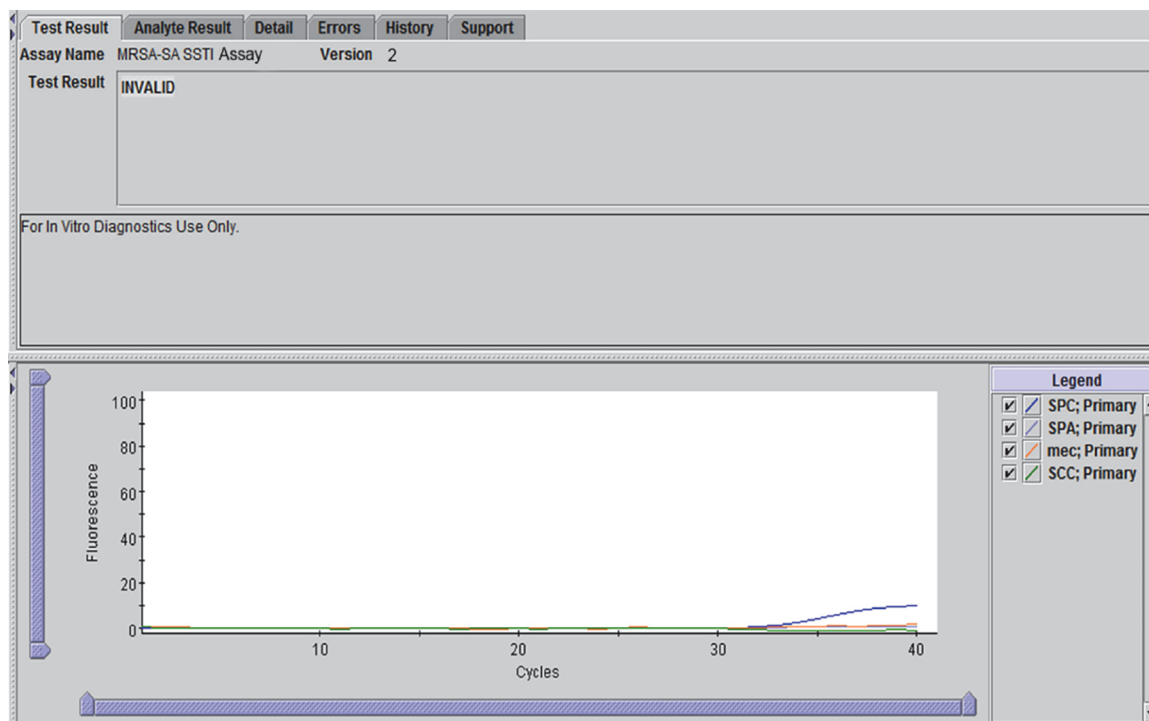
Attēls 2. MRSA pozitīva/SA pozitīva rezultāta piemērs



Attēls 3. MRSA negatīva/SA pozitīva rezultāta piemērs



Attēls 4. MRSA negatīva/SA negatīva rezultāta piemērs



Attēls 5. Nederīga rezultāta piemērs

17 Iemesli analīzes atkārtšanai

17.1 Iemesli testa atkārtšanai

Atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu (nelietojiet kārtidžu atkārtoti) un jaunus reaģentus. Veiciet atkārtotas testēšanas procedūru 3 stundu laikā pēc nenoteikta rezultāta iegūšanas.

- Rezultāts **NEDERĪGS (INVALID)** norāda, ka ir bijusi neveiksmīga SPC kontrole. Paraugs netika pareizi apstrādāts vai arī tika inhibēta PCR.
- Rezultāts **KĻŪDA (ERROR)** norāda, ka zondes pārbaudes kontrole neizdevās un analīze tika pārtraukta, iespējams, nepareizi papildītas reakciju mēģenes, reaģenta zondes integritātes problēmas vai pārsniegtu maksimālā spiediena robežu dēļ.
- Rezultāts **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)** norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja testu, kamēr notika tā izpilde.
- Ja ārējā kvalitātes kontrole nedarbojas, kā paredzēts, atkārtojiet ārējās kontroles testu un/vai sazinieties ar Cepheid, lai saņemtu palīdzību.

17.2 Atkārtotas testēšanas procedūra

Atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu (nelietojiet kārtidžu atkārtoti) un jaunu eluēšanas reaģenta flakonu.

Lai veiktu atkārtotu testēšanu 3 stundu laikā pēc nenoteikta rezultāta iegūšanas*:

1. Pārnēsiet atlikušo parauga nodalījuma saturu uz jaunu eluēšanas reaģenta flakonu, izmantojot vienreizlietojamu pārvešanas pipeti.
2. Maisiet vorteksā un pievienojiet visu eluēšanas reaģenta flakona saturu jaunā MRSA/SA SSTI testa kārtidža parauga nodalījumā.
3. Noslēdziet ar vāciņu un sāciet jaunu testu.

* Ja atkārtotu testēšanu nevar veikt 3 stundu laikā, izmantojiet jaunu paraugu.

18 Ierobežojumi

- Xpert MRSA/SA SSTI testa veiktspēja tika apstiprināta, izmantojot procedūras, kas sniegtas tikai šajā pakas ieliktņī. Šo procedūru izmaiņas var mainīt testa veiktspēju. Xpert MRSA/SA SSTI testa rezultāti ir jāinterpretē kopā ar citiem ārstam pieejamajiem laboratoriskajiem un klīniskajiem datiem.
- Ar Xpert MRSA/SA SSTI testu var noteikt MRSA un/vai SA DNS no dzīvotnespējīgiem mikroorganismiem. Šāda iespējāmība palielinās, ja pacients lieto antibiotikas. Centrālā klīniskajā pētījumā kļūdaini pozitīvo rezultātu daļa (attiecībā pret kultūru), nosakot SA pacientiem, kas lieto antibiotikas, 3 nedēļas pirms testēšanas ar Xpert MRSA/SA bija 13,8%. Kļūdaini pozitīvo rezultātu daļa (attiecībā pret kultūru), nosakot MRSA pacientiem, kas lieto antibiotikas, 3 nedēļas pirms testēšanas ar Xpert MRSA/SA bija 9,5%.
- Pozitīvs testa rezultāts ne vienmēr norāda uz dzīvotnespējīgu mikroorganismu klātbūtni. Taču tas liecina par MRSA vai SA klātbūtni.
- Testēšana ar Xpert MRSA/SA SSTI testu ir jāizmanto kā papildinājums citām pieejamajām metodēm.
- Kļūdainus testa rezultātus var radīt nepareiza parauga paņemšana, parauga paņemšanas, apstrādes un uzglabāšanas procedūru ieteikumu neievērošana, tehniska kļūda, parauga sajaukšana vai pārāk mazs mikroorganismu skaits paraugā, lai tos varētu noteikt ar testu. Lai izvairītos no kļūdainiem rezultātiem, rūpīgi jāievēro šajā ieliktņī norādītās instrukcijas.
- Tā kā MRSA un SA noteikšana ir atkarīga no mikroorganismu skaita paraugā, uzticami rezultāti ir atkarīgi no pareizas parauga paņemšanas, apstrādes un uzglabāšanas.
- Mutācijas vai polimorfismi praimera vai zondes saistīšanas reģionos var ietekmēt jaunu vai nezināmu MRSA variantu noteikšanu, radot kļūdaini negatīvu rezultātu.
- Paraugos, kas satur gan MRSA, gan SA, Xpert MRSA/SA SSTI tests var nenoteikt meticilīnrezistentus SA mikroorganismus. (Centrālā klīniskajā pētījumā Xpert MRSA/SA SSTI tests nenoteica 2 no 5 MRSA kultūras pozitīvajiem paraugiem situācijās, kurās bija dokumentētas MRSA/SA jauktās infekcijas.)
- Jauktā kultūrā MRSA analītiskā LoD ir mainīga gadījumos, kad SA ir klātesošs ļoti augstās koncentrācijās. SA konkurence tika novērota MRSA:SA attiecībā 1:1x10⁶. Klīniskajos pētījumos no 246 MRSA pozitīvajām kultūrām 5 kultūrās bija jauktas MRSA un SA infekcijas. Ar Xpert MRSA/SA SSTI no 5 jauktajām infekcijām 3 tika identificētas kā MRSA pozitīvas, savukārt 2 tika identificētas kā SA pozitīvas/MRSA negatīvas.

- MRSA/SA SSTI testa inhibīcija ir novērota ar šādām vielām: Stafilokoku antiseptisks līdzeklis (5% sv./tilp.), hidrokortizons (5% sv./tilp.) un antibakteriāls roku dezinfekcijas līdzeklis (5% sv./tilp.).
- Paraugus, kas satur Mercurochrome, nedrīkst izmantot tā fluorescētās īpašības dēļ.
- Xpert MRSA/SA SSTI tests ģenerēs kļūdaini pozitīvu MRSA rezultātu, testējot jauktas infekcijas SSTI paraugu, kas satur gan meticilīnrezistentu, koagulāzes negatīvu *Staphylococcus* (MRCNS) un tukšās kasetes meticilīnjutīgu *Staphylococcus aureus* (SA).
- Ar atkārtotas testēšanas procedūru saistītā atšķaidījuma koeficienta dēļ ir iespējams, ka MRSA vai SA pozitīvie paraugi, kas ir ļoti tuvu Xpert MRSA/SA SSTI testa noteikšanas robežai (LoD) vai uz pašas noteikšanas robežas, var radīt kļūdaini negatīvu rezultātu, veicot atkārtotu testēšanu.

19 Traucējošas vielas

Xpert MRSA/SA SSTI testa izmeklēšanas pētījumā tika novērots, ka no 848 paraugiem 428 paraugi satur asinis, savukārt 404 paraugi satur citas nespecifiskas vielas, kas varētu traucēt analīzes procesam (ņemiet vērā, ka daži paraugi saturēja vairāk nekā viena veida iespējamo piesārņotāju). Fišera eksaktie testi, kas tika veikti no datiem, kuri tika ģenerēti no iztriepēm ar šīm iespējami traucējošajām vielām un bez tām, liecina, ka šādu vielu klātbūtne neietekmēja testa veikspēju.

Neklīniskā pētījumā tika izvērtēts, kā klīniskos ādas un mīksto audu infekciju paraugos esošas iespējami traucējošas vielas varētu tiešā veidā ietekmēt Xpert MRSA/SA SSTI testa veikspēju. Iespējami traucējošas vielas, kas var atrasties ādas un mīksto audu infekcijās, ir šādas (bet ne tikai): asinis, strutas, plazma, lokāli lietotas ziedes (antibiotiskas/antiseptiskas/sāpes remdējošas), brūču apstrādes līdzekļi un tinktūras. Šīs vielas ar aktīvajām sastāvdaļām un testēto koncentrāciju ir norādītas Tabula 2 un Tabula 3. MRSA/SA SSTI testa inhibīcija ir novērota ar šādām vielām: Stafilokoku antiseptisks līdzeklis (5% sv./tilp.), hidrokortizons (5% sv./tilp.) un antibakteriāls roku dezinfekcijas līdzeklis (5% sv./tilp.).

Paraugus, kas satur Mercurochrome, nedrīkst izmantot tā fluorescētās īpašības dēļ.

Tabula 2. Testētās iespējami traucējošās SSTI vielas

Vielas	Aktīvā sastāvdaļa	Testētie (%)
TET buferis	Kontrole	Kontrole
Leikocītu un trombocītu centrifugāta slānis (brūču surogāts)	BAŠ (1,5 e9/ml)	50% (tilp./tilp.)
Pilnasinis (bez MRSA/SA)	N/A	50% (tilp./tilp.)
Plazma	N/A	50% (tilp./tilp.)
Neosporīns	400 vienību bacitracīna 5000 vienību polimiksīna B 3,5 mg neomicīna	1% un 5% (sv./tilp.)
Stafilokoku antiseptisks līdzeklis	0,2% benzetonija hlorīds, 2,5% lidokaīns HCl	1% un 5% (sv./tilp.)
Hidrokortizons	1% hidrokortizons	1% un 5% (sv./tilp.)
Boil-Ease	20% benzokaīns	1% un 5% (sv./tilp.)
Joda tinktūra	2% jods	50% (tilp./tilp.)

Tabula 3. Testētās iespējami traucējošās SSTI vielas

Vielas	Aktīvā sastāvdaļa	Testētie (%)
TET buferis (kontrole)	Kontrole	Kontrole
Mupirocīns	0,2% benzetonija hlorīds, 2,5% lidokaīns HCl	5% (sv./tilp.)
Pilnasinis (bez MRSA/SA)	N/A	50% (tilp./tilp.)

Viela	Aktīvā sastāvdaļa	Testētie (%)
Sāļu šķīdums	0,65% nātrija hlorīds	50% (tilp./tilp.)
Antibakteriāls roku dezinfekcijas līdzeklis	62% etilspirts	1% un 5% (sv./tilp.)
70% izopropilspirts	70% izopropilspirts	50% (tilp./tilp.)

20 Paredzamās vērtības

Xpert MRSA/SA SSTI klīniskajā pētījumā tika iekļauti kopumā 848 SSTI paraugi no četrām lielām Amerikas Savienoto Valstu slimnīcām. Pozitīvo gadījumu skaits un procentuālais daudzums, kas noteikti ar atsaucis kultūras metodi un aprēķināti pa vecuma grupām, ir parādīti Tabula 4.

Tabula 4. Novērotā MRSA un SA izplatība pēc kultūras

Vecuma grupa	Kopējais N	MRSA pēc kultūras		SA pēc kultūras	
		Pozitīvo skaits	Novērotā izplatība	Pozitīvo skaits	Novērotā izplatība
< 3 gadu vecuma grupa	34	11	32,4%	21	61,8%
3–18 gadu vecuma grupa	100	25	25,0%	55	55,0%
19–65 gadu vecuma grupa	614	188	30,6%	300	48,9%
> 66 gadu vecuma grupa	100	22	22,0%	35	35,0%

21 Veiktspējas raksturojums

21.1 Klīniskā veiktspēja

Xpert MRSA/SA SSTI testa veiktspējas raksturojums tika noteikts vairāku vietu prospektīvā izmeklēšanas pētījumā četrās ASV iestādēs, salīdzinot Xpert MRSA/SA SSTI testu ar atsaucis kultūru. Personas ietvēra pacientus, kuru standarta aprūpē bija iekļauta iztriepes parauga paņemšana no pacienta ādas un mīksto audu infekcijas kultūras testēšanai.

No katras personas tika paņemtas divas iztriepes. Viena iztriepe tika testēta ar Xpert MRSA/SA SSTI testu reģistrētajā pētījuma centrā, savukārt otra iztriepe tika testēta ar vietas standarta metodi; pārējie paraugi tika nosūtīti uz centrālo laboratoriju atsaucis kultūras testēšanai.

Centralizētajā laboratorijā paraugs pa nakti tika bagātināts triptāzes sojas buljonā ar 6,5% NaCl. Pēc tam triptāzes sojas buljons tika uzklāts uz plātēm ar cefoksitīnu (MRSA) un bez cefoksitīna (SA). Ja SA un MRSA plates vai viena no tām uzrādīja *S. aureus* varbūtējas kolonijas, šīs kolonijas tika subkulturētas uz asins agara plates. Varbūtēju pozitīvu koloniju apstiprināšana tika veikta, izmantojot katalāzi, mēģenes koagulāzi un Gram iekrāsošanu. Rezistence pret oksacilīnu, ko nosaka *MecA* gēns, tika testēta ar disku difūzijas testu, izmantojot 30 μg cefoksitīna disku un 21/22 mm robežu. Ja tika noteikts, ka gan SA, gan MRSA plašu kultūras ir negatīvas, arhivētais triptāzes sojas buljons ar 6,5% NaCl tika subkulturēts uz asins agara, un pēc tajā tika meklēts SA/MRSA, kā aprakstīts iepriekš.

Xpert MRSA/SA SSTI testa veiktspēja tika aprēķināta attiecībā pret atsaucis kultūras rezultātiem.

21.2 Kopējie rezultāti

Kopumā tika testēti 848 paraugi, lai noteiktu MRSA un SA, izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu un kultūru.

No 848 gadījumiem piemēroto datu kopā antibiotiku lietošana 3 nedēļu periodā pirms paraugu paņemšanas tika ziņota par 207 personām, antibiotiku nelietošana tika apstiprināta par 441 personu, savukārt antibiotiku lietošanas statuss nebija zināms 200 gadījumos. Antibiotiku lietošanas gadījumos tika novērots statistiski nozīmīgs SA pozitīvo rezultātu rādītāja samazinājums attiecībā pret kultūras rezultātiem ($p = 0.007$). Šī parādība ir aprakstīta arī zinātniskajā literatūrā.^{10, 11, 12, 13, 14} Samazinājās arī kultūras MRSA pozitīvo rezultātu rādītājs, taču mazākā apmērā ($p = 0.022$). Izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu, antibiotiku lietošanas gadījumos netika novērots pozitīvo rezultātu samazinājums, kā arī lokāli lietotu antibiotiku klātbūtnē analizē netika novērota nekāda inhibīcija (skatiet 20. sadaļu Traucējošas vielas). Samazinātie kultūras pozitīvo rezultātu rādītāji MRSA un SA antibiotiku klātbūtnes gadījumos izraisīja lielākus pozitīvo rezultātu rādītājus, nekā paredzēts, izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu.

Piecās no 246 MRSA pozitīvajām kultūrām bija jauktas MRSA un SA infekcijas. Ar Xpert MRSA/SA SSTI no 5 jauktajām infekcijām 3 tika identificētas kā MRSA pozitīvas, savukārt 2 tika identificētas kā SA pozitīvas/MRSA negatīvas.

Xpert MRSA/SA SSTI testa veikspējas dati ir apkopoti Tabula 5–Tabula 7.

Tabula 5. MRSA/SA veikspēja, testējot paraugus no antibiotikas nelietojušām personām (3 nedēļu periodā pirms paraugu paņemšanas) salīdzinājumā ar atsauces kultūru

Kultūra				
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neg./bez attīstības	Kopā
MRSA+	137 ^a	2	6	145
SA+/MRSA-	3 ^b	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Kopā	146	85	210	441

^a 1 no 137 bija jaukta MRSA un SA infekcija.

^b 2 no 3 bija jauktas MRSA un SA infekcijas.

Pozitīvā procentuālā atbilstība (MRSA+) = 93,8; 95% ticamības intervāls = 88,6–97,1

Negatīvā procentuālā atbilstība (MRSA+) = 97,3; 95% ticamības intervāls = 94,7–98,8

Pozitīvā procentuālā atbilstība (SA+/MRSA+) = 95,7; 95% ticamības intervāls = 92,2–97,9

Negatīvā procentuālā atbilstība (SA+/MRSA+) = 89,5; 95% ticamības intervāls = 84,6–93,3

No paraugiem, kas tika iegūti no personām, kuras 3 nedēļu laikā pirms paraugu paņemšanas nelietoja antibiotikas, Xpert MRSA/SA SSTI tests 93,8% identificēja kā MRSA pozitīvus, bet 97,3% — MRSA negatīvus attiecībā pret atsauces kultūras metodi, savukārt 95,7% no paraugiem tas identificēja kā SA pozitīvus, bet 89,5% — SA negatīvus attiecībā pret atsauces kultūras metodi.

No šiem paraugiem, kas tika iegūti no antibiotikas nelietojušām personām, 96,8% (427/441) analīze bija veiksmīga jau pirmajā mēģinājumā, izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu. Pārējiem 14 paraugiem pirmajā mēģinājumā tika iegūts nenoteikts rezultāts (6, 7 un 1). **NEDERĪGS (INVALID) KĻŪDA (ERROR) NAV REZULTĀTA (NO RESULT)** No pirmajā mēģinājumā iegūtajiem 14 nenoteiktajiem rezultātiem visi uzrādīja rezultātu otrajā mēģinājumā.

Tabula 6. MRSA/SA veikspēja, testējot paraugus no personām ar nezināmu antibiotikas lietošanas statusu (3 nedēļu periodā pirms paraugu paņemšanas) salīdzinājumā ar atsauces kultūru

Kultūra					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg./bez attīstības	Kopā
Xpert	MRSA+	47 ^a	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94

Kultūra				
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neg./bez attīstības	Kopā
Kopā	50	47	103	200

^a 2 no 47 bija jauktas MRSA un SA infekcijas

Pozitīvā procentuālā atbilstība (MRSA+) = 94,0; 95% ticamības intervāls = 83,5–98,7

Negatīvā procentuālā atbilstība (MRSA+) = 97,3; 95% ticamības intervāls = 93,3–99,3

Pozitīvā procentuālā atbilstība (SA+/MRSA+) = 96,9; 95% ticamības intervāls = 91,2–99,4

Negatīvā procentuālā atbilstība (SA+/MRSA+) = 88,3; 95% ticamības intervāls = 80,5–93,8

Gadījumos, kad nebija zināms, vai personas 3 nedēļu laikā pirms paraugu paņemšanas lietoja antibiotikas, Xpert MRSA/SA SSTI tests 94,0% paraugu identificēja kā MRSA pozitīvus, bet 97,3% — MRSA negatīvus attiecībā pret atsaucē kultūras metodi, savukārt 96,9% no paraugiem tas identificēja kā SA pozitīvus, bet 88,3% — SA negatīvus attiecībā pret atsaucē kultūras metodi.

No šiem paraugiem, kas tika iegūti no personām ar nezināmu antibiotiku lietošanas statusu, 97,0% (194/200) analīze bija veiksmīga jau pirmajā mēģinājumā, izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu. Pārējiem 6 paraugiem pirmajā mēģinājumā tika iegūts nenoteikts rezultāts (2 **NEDERĪGS (INVALID)**, 3). **KĻŪDA (ERROR) NAV REZULTĀTA (NO RESULT)** No pirmajā mēģinājumā iegūtajiem 6 nenoteiktajiem rezultātiem visi uzrādīja rezultātu otrajā mēģinājumā.

Tabula 7. MRSA/SA veiktspēja, testējot paraugus no antibiotikas lietojušām personām (3 nedēļu periodā pirms paraugu paņemšanas) salīdzinājumā ar atsaucē kultūru

Kultūra					
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg./bez attīstības	Kopā
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Kopā	50	34	123	207

Pozitīvā procentuālā atbilstība (MRSA+) = 88,0; 95% ticamības intervāls = 75,7–95,5

Negatīvā procentuālā atbilstība (MRSA+) = 92,4; 95% ticamības intervāls = 87,0–96,0

Pozitīvā procentuālā atbilstība (SA+/MRSA+) = 95,2; 95% ticamības intervāls = 88,3–98,7

Negatīvā procentuālā atbilstība (SA+/MRSA+) = 76,4; 95% ticamības intervāls = 67,9–83,6

No paraugiem, kas tika iegūti no personām, kuras 3 nedēļu laikā pirms paraugu paņemšanas lietoja antibiotikas, Xpert MRSA/SA SSTI tests 88,0% identificēja kā MRSA pozitīvus, bet 92,4% — MRSA negatīvus attiecībā pret atsaucē kultūras metodi, savukārt 95,2% no paraugiem tas identificēja kā SA pozitīvus, bet 76,4% — SA negatīvus attiecībā pret atsaucē kultūras metodi.

No šiem piemērotajiem paraugiem, kas tika iegūti no antibiotikas lietojušām personām, 96,1% (199/207) analīze bija veiksmīga jau pirmajā mēģinājumā, izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu. Pārējiem 8 paraugiem pirmajā mēģinājumā tika iegūts nenoteikts rezultāts (5 **NEDERĪGS (INVALID)** un 3). **KĻŪDA (ERROR)** No pirmajā mēģinājumā iegūtajiem 8 nenoteiktajiem rezultātiem visi uzrādīja rezultātu otrajā mēģinājumā.

21.3 Tukšās kasetes varianti

Lai izolātu varētu identificēt kā MRSA pozitīvu ar Xpert MRSA/SA SSTI testu, *SpA* testam, kā arī *mecA* un *SCCmec* testam jābūt pozitīviem. Izolāts, kas ir pozitīvs attiecībā uz *SpA* un *SCCmec*, bet ne uz *mecA*, tiek ziņots kā SA, jo tas ir meticilīnjutīgs. Šī situācija var rasties, ja tiek izgriezta daļa no *SCCmec* elementa, kurā ir *mecA*, taču šī mobilā elementa

gali paliek vietā, izraisot pozitīvu SCCmec signālu. Šie izolāti dažkārt tiek dēvēti par “tukšās kasetes variantiem”, un tie nav neierasti klīniskajā vidē. Šie izolāti ir nozīmīgi, jo tie analīzei var maldinoši uzrādīt MRSA, kas nenosaka gēnu *mecA* tiešā veidā. Xpert MRSA/SA SSTI tests tika izstrādāts tā, lai šie varianti tiktu pareizi identificēti kā SA.

No piemērotajiem paraugiem, kas iekļauti šajā pārskatā sniegtajās datu analīzēs, tukšās kasetes profilam kopumā atbilst 16 izolāti, radot pozitīvus *SpA* un SCCmec testa rezultātus, taču nenosakot *mecA* (Ct = 0), kā parādīts Tabula 8. Piecpadsmit (15) no 16 tika apstiprināti kā MRSA patiesi negatīvi izolāti attiecībā pret kultūru, savukārt 14 no 16 tika apstiprināti kā patiesi pozitīvi SA izolāti attiecībā pret kultūru. Viens izolāts tika identificēts kā MRSA pēc kultūras, savukārt 2 izolāti bija gan MRSA, gan SA negatīvi pēc kultūras.

Tabula 8. MRSA/SA SSTI veikspēja salīdzinājumā ar atsauces kultūru — tukšās kasetes varianti

Personas Nr.	Xpert rezultāts	SpA (Ct)	mecA (Ct)	SCCmec (Ct)	Kultūra	Xpert salīdzinājumā ar kultūru	
						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 Analītiskā veikspēja

22.1 Analītiskā specifiskuma krusteniskās reaģētspējas pētījums

Izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu, tika paņemti, kvantificēti un testēti simtu pieci (105) celmi. 98 kultūras no organizācijas American Type Culture Collection (ATCC) un 7 celmi no organizācijas The Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* (NARSA) ietver sugas, kas ir filoģenētiski saistītas ar *Staphylococcus aureus*, vai sugas, kas var būt sastopamas slimnīcas vidē.

To vidū tika iekļauti meticilīn jutīgi koagulāzes negatīvi stafilokoki (29) un metilicīnresistenti koagulāzes negatīvi stafilokoki (9). Testētie mikroorganismi tika identificēti kā Gram pozitīvi (74), Gram negatīvi (28) vai raugi (3). Mikroorganismi tika klasificēti kā aerobi (95) vai anaerobi (10).

Katra izolāta divi (2) vai vairāk replikātu tika testēti pie 1,7–3,2 McFarland vienībām. Šajā pētījumā visi izolāti tika ziņoti kā MRSA negatīvi un SA negatīvi; Xpert MRSA/SA SSTI tests nenoteica nevienu no izolātiem. Pētījumā tika iekļautas pozitīvās un negatīvās kontroles. Analītiskais specifiskums bija 100%.

22.2 BORSA celmu izvērtēšana

Tika testēti septiņi (7) labi izpētīti robežlīnijas oksacilīnrezistenti *Staphylococcus aureus* (BORSA) celmi, tostarp viens acīmredzami tukšās kasetes variants (skatiet iepriekš). Meticilīnrezistentais *Staphylococcus aureus* ir rezistents pret visiem bēta-laktāma grupas līdzekļiem alternatīvā penicilīnu saistošā, *mecA*¹⁵ kodētā proteīna PBP2a dēļ. BORSA celmi ir *mecA* negatīvi, taču to oksacilīna minimālā inhibējošā koncentrācija (MIC) ≥ 2 un ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$. It īpaši noderīgi ir izšķirt MRSA un BORSA, lai novērstu nevajadzīgu un neatbilstošu vankomicīna lietošanu un izolācijas piesardzības pasākumus, kas nav piemērojami pacientiem, kuri ir inficēti ar pret bēta-laktāma grupas līdzekļiem uzņēmīgu celmu¹⁶.

Šajā pētījumā, izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu, visi 7 BORSA izolāti (tostarp acīmredzamais “tukšās kasetes” izolāts) tika ziņoti kā MRSA negatīvi/SA pozitīvi gan augstā, gan zemā šūnu koncentrācijā. Netika ziņots neviens *mecA* signāls. Šie rezultāti parāda, ka BORSA celms, izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu, tiks pareizi identificēts kā MRSA negatīvs/SA pozitīvs, un netiks ziņots kļūdaini pozitīvs MRSA testa rezultāts.

22.3 Analītiskais jutīgums

Noteikšanas robežas pētījumi

Tika veikti pētījumi, lai noteiktu cilvēka izcelsmes surogāta brūču matricā atšķaidītu *Staphylococcus aureus* (SA) šūnu un meticilīnrezistentu *Staphylococcus aureus* (MRSA) šūnu analītiskās noteikšanas robežas (LoD) 95% ticamības intervālus. Surogāta brūču matrica sastāvēja no balto asins šūnu (BAŠ) koncentrāta, kas pagatavots no pilnasinim, veicot centrifugēšanu. Matrica saturēja arī sarkanās asins šūnas (SAŠ) un plazmu, kā arī niecīgu daudzumu antikoagulanta (CPD vai CPDA-1). Noteikšanas robeža ir definēta kā zemākais kolonijveidotāju vienību (CFU) skaits paraugā, ko iespējams reproducējami atšķirt no negatīviem paraugiem ar 95% ticamību, vai zemākā koncentrācija, pie kuras 19 no 20 replikātiem ir pozitīvi.

MRSA šūnām tika izvērtēti 20 replikātu katrā testētajā MRSA koncentrācijā (CFU/iztriepe) 6 atsevišķiem izolātiem, kas ietver SCC*mec* I, II, III, IVa, V un VI tipus. Pētīšanai izmantojot pulsējošā lauka gela elektroforēzi (PFGE), tika uzrādīts USA100, veselības aprūpes iestādēs visbiežāk iegūtais celms, un USA400, viens no sabiedrībā visbiežāk iegūtajiem celmiem.

SA šūnām tika izvērtēti 20 replikātu katrā SA koncentrācijā (CFU/iztriepe) 3 atsevišķiem izolātiem. Tika uzrādīti ASV tipi USA900 un USA1200.

Aprēķinu un ticamības intervāli tika noteikti, izmantojot loģisko regresiju ar datiem (pozitīvo rezultātu skaits uz replikātu skaitu katrā līmenī) testētajā CFU/iztriepe diapazonā. Ticamības intervāli tika noteikti, izmantojot maksimālās iespējamības aprēķinu loģisko modeļu parametriem, lietojot liela parauga novirzes-kovariācijas matricu. Katra SA un katra MRSA testētā SCC*mec* tipa LoD punktu aprēķini un 95% augšējie un apakšējie ticamības intervāli ir apkopoti Tabula 9 un Tabula 10.

Tabula 9. Analītiskās LoD 95% ticamības intervāli — SA

SA celma ID	PFGE	LoD (CFU/iztriepe)	Apakšējais 95% TI	Augšējais 95% TI
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	Nav zināms	123	97	188

Tabula 10. Analītiskās LoD 95% ticamības intervāli — MRSA

MRSA celma ID	SCC <i>mec</i> tips	PFGE	LoD (CFU/iztriepe)	Apakšējais 95% TI	Augšējais 95% TI
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	Nav zināms	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

Šī pētījuma rezultāti norāda, ka Xpert MRSA/SA SSTI tests uzrādīs pozitīvu SA rezultātu 95% gadījumu ar 95% ticamību, kad brūces iztriepē ir 150 CFU, un pozitīvu MRSA rezultātu 95% gadījumu ar 95% ticamību, kad brūces iztriepē ir 300 CFU.

Izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu, tika testēts papildu simts divdesmit viens (121) *Staphylococcus aureus* celms. Diennakts kultūras tika audzētas smadzeņu un sirds infūzijas vidē (BHI) un pielāgotas līdz 0,5 McFarland vienībām. Visi celmi tika testēti trīskārši, izmantojot 100 µl kultūru, kas tālāk atšķaidītas diapazonā no simts tūkstoškārtīga līdz viena miljona atšķaidījumam.

MRSA (78) un SA (43) celmi tika atlasīti tā, lai tiktu plaši pārstāvēta stafilokoku sugā *Staphylococcus aureus* atrodamā ģenētiskā daudzveidība atbilstoši filoģenētiskajai struktūrai. Atlases ietver primārās līnijas ar uzsvaru uz konkrētiem klonālajiem kompleksiem, kuros galvenokārt novērojama MRSA. Tika iekļautas līnijas, kas satur MRSA un SA, kā arī līnijas, kas satur tikai SA.

Xpert MRSA/SA SSTI tests pareizi identificēja 116 no 121 celma. 5 pretrunīgie rezultāti tika pētīti ar katalāzi, mēģenes koagulāzi un Gram iekrāsošanu. Rezistence pret oksacilīnu, ko nosaka *MecA* gēns, tika izvērtēta ar disku difūzijas metodi, izmantojot 30 µg cefoksīna disku un 21/22 mm diametra robežu.

Izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu, no 78 MRSA celmiem trīs (3) tika ziņoti kā MRSA negatīvi/SA pozitīvi. Turpmākie pētījumi liecina, ka šie celmi nav rezistenti un tika pareizi ziņoti kā MRSA negatīvi/SA pozitīvi.

Izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu, no 43 SA celmiem divi (2) tika ziņoti kā MRSA pozitīvi/SA pozitīvi. Turpmākie pētījumi liecina, ka šie celmi ir rezistenti un tika pareizi ziņoti kā MRSA pozitīvi/SA pozitīvi.

Katrs no 12 zināmajiem USA300 izolātiem tika pareizi ziņots kā MRSA pozitīvs un SA pozitīvs, kā paredzēts.

23 Tukšās kasetes variantu izvērtēšana

Izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu, divdesmit divi (22) *Staphylococcus aureus* izolāti tika identificēti kā "tukšās kasetes varianti". Diennakts kultūras tika pielāgotas līdz 0,5 McFarland vienībām. Visi celmi tika testēti no kultūrām, kas tika tālāk atšķaidītas simtkārtīgi (augsta koncentrācija) un simts tūkstoškārtīgi (zema koncentrācija).

Izmantojot Xpert MRSA/SA SSTI testu, visi 22 izolāti tika pareizi identificēti kā MRSA negatīvi un SA pozitīvi. Abās testētajās šūnu koncentrācijās tika ziņoti tikai *SpA* un *SCCmec* mērķu Ct sliekšņi. Netika ziņots neviens *mecA* Ct sliekšnis.

24 Piesārņojuma pārneses pētījums

Tika veikts pētījums, lai pierādītu, ka vienreizlietojamie, autonomie GeneXpert kārtidži novērš piesārņojuma pārnesi uz negatīviem paraugiem, ja tie analizēti tajā pašā GeneXpert modulī pēc izteikti pozitīviem paraugiem. Pētījumā uzreiz pēc izteikti MRSA pozitīva parauga (aptuveni 10⁷ CFU/tests) tajā pašā GeneXpert modulī tika apstrādāts negatīvs paraugs. Tas tika atkārtots 20 reizi 2 GeneXpert moduļos, kopumā veicot 42 izpildes. Nebija nekādu pierādījumu par jebkādu piesārņojuma pārnesi. Katrs 21 pozitīvais paraugs tika pareizi ziņots kā MRSA pozitīvs/SA pozitīvs. Katrs 21 negatīvais paraugs tika pareizi ziņots kā MRSA negatīvs/SA negatīvs.

25 Reproducējamība

Katrā no trīs vietām 10 dažādās dienās divos eksemplāros tika testēts 10 paraugu panelis ar dažādām SA, MRSA un *Staphylococcus epidermidis* (negatīva) koncentrācijām (10 paraugu x 2 reizes/dienā x 10 dienu x 3 vietas). Katrā no 3 testēšanas vietām tika izmantota viena Xpert MRSA/SA komplekta partija. Xpert MRSA/SA testi tika veikti saskaņā ar Xpert MRSA/SA SSTI testa procedūru.

Tabula 11. Reproducējamības rezultātu kopsavilkums

Parauga ID	1. vieta	2. vieta	3. vieta	Kopējā atbilstība
Neg. (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA izteikti neg.	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,7% (58/60)
SA vāji poz.	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
MRSA1 izteikti neg.	100% (20/20)	90% (18/20)	100% (20/20)	96,6% (58/60)

Parauga ID	1. vieta	2. vieta	3. vieta	Kopējā atbilstība
MRSA1 vāji poz.	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,6% (58/60)
MRSA2 izteikti neg.	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 vāji poz.	100% (20/20)	95% (19/20)	95% (19/20)	96,6% (58/60)
Kopējā atbilstība (%) atkarībā no vietas	100% (140/140)	97,9% (137/140)	95,7% (134/140)	97,9% (411/420)

Tabula 12. Ct vērtību rezultātu kopsavilkums pēc parauga līmeņa un zondes

Līmenis	Vidējais	Standartnovirze	CV (%)
SPC			
MRSA1 izteikti neg.	34,52	0,82	2,36
MRSA2 izteikti neg.	34,46	0,85	2,46
Neg. (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA izteikti neg.	34,38	0,92	2,66
SpA			
Līmenis	Vidējais	Standartnovirze	CV (%)
MRSA1 vāji poz.	32,96	0,8	2,44
MRSA2 vāji poz.	31,05	0,69	2,21
SA vāji poz.	33,91	0,8	2,35
mecA			
Līmenis	Vidējais	Standartnovirze	CV (%)
MRSA1 vāji poz.	33,25	0,80	2,40
MRSA2 vāji poz.	31,50	0,68	2,16
SCCmec			
Līmenis	Vidējais	Standartnovirze	CV (%)
MRSA1 vāji poz.	34,19	0,90	2,63
MRSA2 vāji poz.	33,13	0,68	2,05

Otrais reproducējamības pētījums tika veikts, izmantojot 4 paraugu paneli (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD un negatīvo kontroli: *Staphylococcus epidermidis*). Paneli tika testēti divos eksemplāros 10 dažādās dienās katrā no trīs vietām (4 paraugi x 2 reizes/dienā x 10 dienu x 3 vietas). Katrā no 3 testēšanas vietām tika izmantota viena Xpert MRSA/SA SSTI testa partija. Xpert MRSA/SA SSTI testi tika veikti saskaņā ar Xpert MRSA/SA SSTI testa procedūru. Pareizie rezultāti tika iegūti 239 no 240 testiem.

Tabula 13. Reproducējamības rezultātu kopsavilkums

Parauga ID	1. vieta	2. vieta	3. vieta	Kopējā atbilstība
Neg. (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA vidēji poz. ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA1 vidēji poz. ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 vidēji poz. ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)

Parauga ID	1. vieta	2. vieta	3. vieta	Kopējā atbilstība
Kopējā atbilstība (%) atkarībā no vietas	100% (80/80)	100% (80/80)	98,8% (79/80)	99,6% (239/240)

^a 10X LoD

Tabula 14. Ct vērtību rezultātu kopsavilkums pēc parauga līmeņa un zondes

Līmenis	Vidējais	Standartnovirze	CV (%)
SPC			
MRSA1 vidēji poz.	35,72	1,87	5,24
MRSA2 vidēji poz.	36,29	2,66	7,34
SA vidēji poz.	34,55	1,19	3,44
NEG	34,45	1,06	3,09
SpA			
Līmenis	Vidējais	Standartnovirze	CV (%)
MRSA1 vidēji poz.	29,52	1,30	4,40
MRSA2 vidēji poz.	28,91	1,03	3,57
SA vidēji poz.	30,59	0,91	2,99
mecA			
Līmenis	Vidējais	Standartnovirze	CV (%)
MRSA1 vidēji poz.	29,78	1,28	4,29
MRSA2 vidēji poz.	29,32	1,24	4,22
SCCmec			
Līmenis	Vidējais	Standartnovirze	CV (%)
MRSA1 vidēji poz.	31,49	1,26	3,99
MRSA2 vidēji poz.	31,05	1,12	3,59

26 References

- 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.

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 (skatiet jaunāko izdevumu).
10. Ewig S, Schlochtermeier 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, 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 1907/2006).
18. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R, pt. 1910, subpt. Z).

27 Cepheid galveno biroju atrašanās vietas

Uzņēmuma galvenais birojs

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191
Fakss: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Eiropas galvenais birojs

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Tālrunis: + 33 563 825 300
Fakss: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

28 Tehniskā palīdzība

Pirms sazināties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, apkopojiet šādu informāciju:

- Produkta nosaukums
- Partijas numurs
- Iekārtas sērijas numurs
- Kļūdu ziņojumi (ja tādi ir)
- Programmatūras versija un, ja piemērojams, datora apkopes etiķetes numurs

Amerikas Savienotās Valstis




Tālrunis: + 1 888 838 3222
E-pasts: techsupport@cepheid.com















Francija

Tālrunis: + 33 563 825 319
E-pasta adrese: support@cepheideurope.com

Visu Cepheid tehniskā atbalsta biroju kontaktinformācija ir pieejama mūsu tīmekļa vietnē: www.cepheid.com/en/support/contact-us

29 Simbolu tabula

Simbols	Nozīme
	Kataloga numurs
	<i>In vitro</i> diagnostikas medicīniskā ierīce
	Nelietot atkārtoti

Simbols	Nozīme
	Partijas kods
	Skatīt lietošanas pamācību
	Uzmanību!
	Ražotājs
	Ražotāja valsts
	Satur pietiekamu daudzumu n testiem
	Kontrole
	Derīguma termiņš
	CE zīme – Eiropas atbilstība
	Temperatūras ierobežojums
	Brīdinājums
	Bioloģiskie riski
	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē
	Importētājs



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 Pārstrādāto izdevumu vēsture

Sadaļa	Izmaiņu apraksts
Simbolu tabula	Simbolu tabulā pievienoti CH REP un importētāja simboli un definīcijas. Pievienota CH REP un importētāja informācija ar Šveices adresi.
Pārstrādāto izdevumu vēsture	Atjaunināta tabula Pārstrādāto izdevumu vēsture.