

Xpert[®] MRSA

REF GXMRSA-100N-10

REF GXMRSA-120

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

KWIK-STIK[™] is a trademark of Microbiologics, Inc.

Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

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

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

Copyright © 2008-2023 Cepheid. All rights reserved.

Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben

Cepheid[®], das Cepheid-Logo, GeneXpert[®] und Xpert[®] sind Marken von Cepheid.

KWIK-STIK[™] ist eine Marke der Microbiologics, Inc.

Windows[®] ist eine Marke der Microsoft Corporation.

Der Erwerb dieses Produkts umfasst eine eingeschränkte, nicht übertragbare Lizenz unter US-Patent Nr. 7,449,289 und seinen internationalen Entsprechungen, im Besitz von GeneOhm Sciences Canada, Inc (einem Tochterunternehmen von Becton, Dickinson and Company), zur Verwendung des besagten Produkts in der humanen IVD mit einem GeneXpert[®]-Instrument. Es wird kein Recht unter den erwähnten Patenten zur Verwendung dieses Produkts für jegliche andere Zwecke übertragen, weder ausdrücklich noch stillschweigend oder duldend.

MIT DEM ERWERB DIESES PRODUKTS WIRD DEM KÄUFER DAS NICHT ÜBERTRAGBARE RECHT ZU SEINER VERWENDUNG ENTSPRECHEND DER VORLIEGENDEN PACKUNGSBEILAGE GEWÄHRT. ES WERDEN KEINE ANDEREN RECHTE ÜBERTRAGEN, WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND ODER DULDEND. DARÜBER HINAUS GEHT AUS DEM ERWERB DIESES PRODUKTS KEIN RECHT DES WEITERVERKAUFS HERVOR.

Copyright © 2008-2023 Cepheid. Alle Rechte vorbehalten.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Phone: +1 408 541 4191
Fax: +1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
Phone: +33 563 825 300
Fax: +33 563 825 301

Xpert[®] MRSA

Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.

1 Markenname

Xpert[®] MRSA

2 Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert MRSA Assay

3 Verwendungszweck

Der Cepheid Xpert MRSA Assay zur Durchführung auf dem GeneXpert[®] Dx System (Xpert MRSA) ist ein qualitativer Test zur *In-vitro*-Diagnostik, der auf den raschen Nachweis von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in nasalen Abstrichproben von Patienten, bei denen das Risiko einer Besiedlung der Nase besteht, ausgelegt ist. Der Test verwendet das Prinzip der automatisierten Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) in Echtzeit zum Nachweis von MRSA-DNA. Der Xpert MRSA Assay ist zur Verwendung als Hilfsmittel bei der Vorbeugung gegen bzw. Eindämmung von MRSA-Infektionen in medizinischen Einrichtungen bestimmt. Der Xpert MRSA Assay ist nicht zur Diagnose oder Behandlungsführung bzw. -überwachung bei MRSA-Infektionen bestimmt. Gleichzeitige Kulturen sind nur erforderlich, um Organismen für eine epidemiologische Typisierung oder weitergehende Sensitivitätstests zu gewinnen.

4 Zusammenfassung und Erklärung

Staphylococcus aureus (SA) ist einer der wichtigsten nosokomialen Erreger und verursacht eine Reihe von Krankheiten wie z. B. Endokarditis, Osteomyelitis, toxisches Schock-Syndrom, Lebensmittelvergiftungen, Karbunkel und Furunkel. In den frühen 1950-er Jahren vereitelte die Akquisition und Verbreitung von β -Lactamasen produzierenden Plasmiden die Wirksamkeit von Penicillin für die Behandlung von Infektionen mit *S. aureus*. Im Jahr 1959 wurde Methicillin, ein synthetisches Penicillin, eingeführt. Bereits 1960 wurden Methicillin-resistente *S.-aureus*-Stämme identifiziert. Als Ursache dafür wurde festgestellt, dass *S. aureus* das Gen *mecA* erworben hatte. Heute ist MRSA in den USA für etwa 25 % der nosokomialen Infektionen verantwortlich, während immer häufiger von MRSA-Infektionen in der nicht hospitalisierten Bevölkerung („community-acquired“) mit signifikanter Morbidität und Mortalität berichtet wird. Im Bestreben, die Ausbreitung derartiger Infektionen zu limitieren, werden in medizinischen Einrichtungen Kontrollstrategien und -richtlinien erarbeitet und praktisch umgesetzt. Die meisten Infektionskontrollprogramme an Krankenhäusern konzentrieren sich primär auf die Eindämmung von MRSA. Zurzeit ist die Standardmethode für den Nachweis von MRSA die Kultur. Dies ist mit hohem Arbeits- und Zeitaufwand verbunden.^{1,2,3,4,5} Eine rasche und empfindlichere Überwachungsmethode für MRSA stellt einen klaren Vorteil für Infektionskontrollprogramme dar.

5 Verfahrensprinzip

Das GeneXpert Dx System automatisiert und integriert Probenreinigung, Nukleinsäureamplifikation und Nachweis der Zielsequenz in einfachen oder komplexen Proben mithilfe von Echtzeit-PCR und RT-PCR-Assays. Das System besteht aus einem Instrument, einem PC und einer bereits vorgeladenen Software zur Durchführung von Tests an entnommenen Proben und zum Anzeigen der Ergebnisse. Das System sieht die Verwendung von GeneXpert-Einwegkartuschen vor, die die PCR-Reagenzien enthalten und in denen der PCR-Prozess abläuft. Da die Kartuschen in sich abgeschlossen sind, werden Kreuzkontaminationen zwischen Proben verhindert. Eine vollständige Beschreibung des Systems ist im *Benutzerhandbuch zum GeneXpert Dx System* zu finden.

Der Xpert MRSA Assay enthält Reagenzien für den Nachweis von MRSA sowie eine Probenverarbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) für die Kontrolle der adäquaten Bearbeitung der Zielbakterien sowie die Überwachung von vorhandenen Hemmsubstanzen in der PCR-Reaktion. Die Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC) verifiziert die Rehydrierung der Reagenzien, Füllung des PCR-Behälters in der Kartusche, Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Fluorophors.

Die Primer und Sonden im Xpert MRSA Assay untersuchen eine proprietäre Sequenz auf das Vorhandensein einer in das *S.-aureus*-Chromosom eingebauten Genkassette.

6 Reagenzien und Instrumente

6.1 Im Lieferumfang enthaltenes Material



Das Xpert MRSA (GXMRSA-100N-10)-Kit enthält genügend Reagenzien zur Verarbeitung von 10 Patienten- oder Qualitätskontrollproben. Die Xpert MRSA (GXMRSA-120 und GXMRSA-CE-120)-Kits enthalten genügend Reagenzien zur Verarbeitung von 120 Patienten- oder Qualitätskontrollproben.

Die Kits enthalten die folgenden Materialien:

Xpert MRSA Assay-Kartuschen mit integrierten

Reaktionsbehältern

- | | 10 | 120 |
|---|--------------------|--------------------|
| • Kügelchen 1, Kügelchen 2 und Kügelchen 3 (gefriergetrocknet) ~6000 nicht infektiöse Sporen für die Probenvorbereitungskontrolle | Je 1 pro Kartusche | Je 1 pro Kartusche |

- | | | |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|
| • Reagenz 1 (Natriumhydroxid) | 3,0 ml pro Kartusche | 3,0 ml pro Kartusche |
| • Reagenz 2 | 3,0 ml pro Kartusche | 3,0 ml pro Kartusche |

Xpert MRSA-Reagenzienbeutel

- | | | |
|---|-------------------------|--------------------------|
| Elutionsreagenz (Guanidiniumthiocyanat) | 1 | 1 |
| | 10 x 1,5 ml pro Ampulle | 120 x 1,5 ml pro Ampulle |

CD

- | | | |
|--|---|---|
| | 1 | 1 |
|--|---|---|
- Assay-Definitionsdateien (Assay Definition Files, ADF)
 - Anweisungen zum Importieren der ADF in die Software
 - Gebrauchsanweisung (Packungsbeilage)

Hinweis

Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf den Webseiten www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com unter dem Register **SUPPORT** erhältlich.

Hinweis

Das bovine Serumalbumin (BSA) in den Kügelchen dieses Produkts wurde ausschließlich aus bovinem Plasma gewonnen und hergestellt, das aus den USA stammt. Die Tiere erhielten keinerlei Wiederkäuer- oder anderes Tierprotein mit dem Futter und wurden ante- und post-mortem Tests unterzogen. Bei der Verarbeitung wurde das Material nicht mit anderen Tiermaterialien vermischt.

6.2 Aufbewahrung und Handhabung



- Xpert MRSA-Kartuschen und Reagenzien bei 2–28 °C aufbewahren.
- Reagenzien oder Kartuschen nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.
- Die Kartuschen erst dann öffnen, wenn die Testdurchführung unmittelbar bevorsteht.
- Keine Reagenzien verwenden, die trübe geworden sind oder sich verfärbt haben.

6.3 Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- GeneXpert Dx-System (Bestellnummer hängt von der Konfiguration ab): GeneXpert Instrument, Computer, Hand-Strichcodescanner und Benutzerhandbuch
- Drucker: Falls ein Drucker benötigt wird, wenden Sie sich bitte an einen Außendienstmitarbeiter von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.
- Cepheid Sample Collection Device (Teile-Nummer 900-0370)
- Vortex-Mixer
- Sterile Einweg-Transferpipetten
- Steriler Mull

6.4 Erhältliche, jedoch nicht enthaltene Materialien

KWIK-STIKs™ von Microbiologies, Bestellnr. 0158 MRSA, als Positivkontrolle und Bestellnr. 0371 MSSE (Methicillin-sensible *Staphylococcus epidermidis*) als Negativkontrolle.

7 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen



- Alle biologischen Patientenproben und auch die gebrauchten Kartuschen sind als potenziell infektiös zu behandeln. Da es oft unmöglich ist, potenziell infektiöse Proben zu erkennen, sind alle biologischen Proben gemäß den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Richtlinien für den Umgang mit Patientenproben sind von den U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁶ und vom Clinical and Laboratory Standards Institute⁷ erhältlich.
- Es sind die Sicherheitsverfahren der jeweiligen Institution für den Umgang mit Chemikalien und die Handhabung von biologischen Proben zu beachten.
- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben. Halten Sie sich bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien an die Umweltschutzvorschriften Ihrer Einrichtung. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten nationalen oder regionalen Vorgehensweisen entsorgt werden muss. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) entsorgt werden. Befragen Sie bezüglich der ordnungsgemäßen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien das für Sondermüll zuständige Personal Ihrer Einrichtung.
- Der Xpert MRSA Assay liefert keine Ergebnisse zur Antibiotikasensitivität. Für Kulturen und Sensitivitätstests ist zusätzlicher Zeitaufwand erforderlich.
- Keine Reagenzien des Xpert MRSA Assays durch andere Reagenzien ersetzen.
- Der Deckel der Xpert MRSA Assay-Kartusche darf nur für die Zugabe der Probe geöffnet werden.
- Keine Kartuschen verwenden, die nach der Zugabe der Probe fallen gelassen oder geschüttelt wurden.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.



- Jede Xpert MRSA-Einwegkartusche wird für die Bearbeitung eines Einzeltests verwendet. Benutzte Kartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden.



- Das Xpert MRSA-Kit bei 2–28 °C aufbewahren

8 Chemische Gefahren^{8,9}

- UN-GHS-Gefahrenpiktogramm
- Signalwort: ACHTUNG
- **UN-GHS-Gefahrenhinweise**
 - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken
 - Verursacht Hautreizungen
 - Verursacht schwere Augenreizung
- **UN-GHS-Sicherheitshinweise**
 - **Prävention**
 - Nach Gebrauch Hände gründlich waschen.
 - Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.
 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
 - **Reaktion**
 - BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen.
 - Besondere Behandlung: Siehe zusätzliche Erste-Hilfe-Informationen.
 - Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.
 - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.
 - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
 - BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein umgehend GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.
 - Mund ausspülen.
 - **Lagerung/Entsorgung**
 - Entsorgen von Inhalten und/oder Behälter in Übereinstimmung mit den örtlichen, regionalen, nationalen und/oder internationalen Vorschriften.

9 Probenentnahme und -transport



Zur Gewinnung adäquater Patientenproben müssen die Anweisungen in diesem Abschnitt genau befolgt werden.

1. Das Cepheid Collection Device durch Abziehen der äußeren Verpackung öffnen.
2. Den Patienten auffordern, den Kopf in den Nacken zu legen. Die trockenen Tupfer jeweils etwa 1 bis 2 cm weit in beide Nasenlöcher einführen.
3. Die Tupfer 3 Sekunden lang in Kontakt mit der Innenseite des Nasenlochs drehen. Dabei leicht mit einem Finger von außen auf das Nasenloch drücken, damit der Tupfer guten Kontakt mit dem Naseninneren hat.
4. Den Vorgang mit den gleichen Tupfern am anderen Nasenloch wiederholen. Dabei darauf achten, nur die Innenseite der Nase zu berühren.
5. Das Kunststoff-Transportröhrchen entnehmen. Den Deckel des Röhrchens abdrehen und entsorgen. Die Tupfer in das Kunststoff-Transportröhrchen stecken. Dabei sollten die Tupfer ganz in das Röhrchen eingeführt werden, bis sie auf dem Schwamm am Boden des Röhrchens aufliegen. Darauf achten, dass der rote Deckel fest sitzt. Die Tupfer müssen zu jedem Zeitpunkt fest mit dem roten Deckel verbunden bleiben.
6. Das Kunststoff-Transportröhrchen mit der Patienten-ID beschriften und an das Labor senden.
7. Die Abstrichprobe bei Raumtemperatur (15–30 °C) aufbewahren, wenn sie innerhalb von 24 Stunden bearbeitet wird. Andernfalls den Tupfer bei 2–8 °C aufbewahren. Bei Aufbewahrung bei 2–8 °C ist die Abstrichprobe bis zu 5 Tage lang stabil.

10 Verfahren

10.1 Vorbereitung der Kartusche

Wichtig Der Test muss innerhalb von 15 Minuten nach Zugabe der Probe in die Kartusche begonnen werden.

Hinweis Nur einen der Tupfer verwenden. Der zweite Tupfer ist für einen Wiederholungstest erforderlich.

Zugabe der Probe in die Kartusche (Xpert MRSA):

1. Kartusche und Elutionsreagens aus dem Kit nehmen.
2. Die Tupfer aus dem Transportbehälter nehmen und anschließend einen Tupfer vom roten Deckel abnehmen.
3. Den Tupfer in das Röhrchen mit Elutionsreagens einführen.
4. Ein Stück sterilen Mull verwenden, um das Kontaminationsrisiko zu minimieren.
5. Den Tupfer dicht am Rand des Röhrchens am Stiel anfassen, den Tupfer einige Millimeter vom Boden des Röhrchens abheben und den Stiel abbrechen, indem er gegen den Rand des Röhrchens gedrückt wird. Darauf achten, dass der Tupfer kurz genug ist, sodass der Deckel fest verschlossen werden kann.
6. Mit dem Deckel verschließen und 10 Sekunden lang bei hoher Geschwindigkeit im Vortex mixen.
7. Den Kartuschendeckel öffnen. Mit einer sterilen Transferpipette den gesamten Inhalt des Elutionsreagenzes in die Probenkammer (Abbildung 1) in der GeneXpert-Kartusche transferieren.
8. Den Kartuschendeckel schließen.

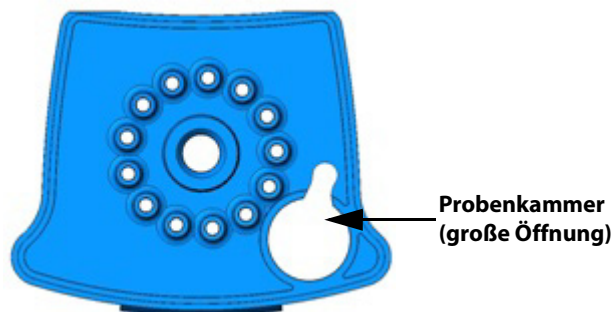


Abbildung 1. Xpert MRSA-Kartusche (Ansicht von oben).

10.2 Testbeginn

Wichtig Sicherstellen, dass die Assay-Definitionsdatei für den Xpert MRSA Assay in die GeneXpert Software importiert wurde, bevor der Test gestartet wird.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Genauere Anweisungen entnehmen Sie bitte dem *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx-System*.

1. Schalten Sie den Computer und anschließend das GeneXpert Dx-Instrument ein.
2. Auf dem Windows®-Desktop auf das Verknüpfungssymbol für GeneXpert Dx doppelklicken.
3. Melden Sie sich mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort bei der GeneXpert Dx-Systemsoftware an.
4. Klicken Sie im GeneXpert Dx-Systemfenster auf **Test erstellen (Create Test)**. Das Dialogfenster „Kartuschen-Barcode scannen (Scan Cartridge Barcode)“ erscheint.
5. Den Strichcode der Xpert MRSA Assay-Kartusche einscannen. Das Fenster „Test erstellen (Create Test)“ erscheint. Anhand der über den Strichcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Assay auswählen (Select Assay)“, „Chargen-ID (Reagent Lot ID)“, „Kartuschen-Seriennr. (Cartridge S/N)“ und „Verfallsdatum (Expiration Date)“.
6. Die ID der Probe in das Feld „Proben-ID (Sample ID)“ einscannen oder eintippen. Vergewissern Sie sich, dass Sie die korrekte Proben-ID eingeben. Die Proben-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster „Ergebnisse anzeigen (View Results)“ sowie in allen Berichten.
7. Klicken Sie auf **Test starten (Start Test)**. Tippen Sie im Dialogfenster, das sich daraufhin öffnet, Ihr Kennwort ein.
8. Öffnen Sie die Klappe des Instrumentenmoduls mit der grün blinkenden Anzeige und laden Sie die Kartusche.
9. Schließen Sie die Klappe. Der Test beginnt und die grüne Anzeige hört auf zu blinken. Wenn der Test abgeschlossen ist, geht die Lampe aus.
10. Warten Sie ab, bis das System die Klappenverriegelung freigibt. Öffnen Sie anschließend die Modulklappe und entnehmen Sie die Kartusche.
11. Verbrauchte Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken der jeweiligen Einrichtung in einem geeigneten Proben-Abfallbehälter entsorgt werden.

10.3 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

Genaue Informationen zum Anzeigen und Drucken der Ergebnisse finden Sie im *GeneXpert Dx System-Benutzerhandbuch*.

11 Qualitätskontrolle

CONTROL Alle Tests verwenden eine Probenverarbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) und eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC).

Probenverarbeitungskontrolle (SPC)—Stellt sicher, dass die Probe ordnungsgemäß verarbeitet wurde. Die SPC enthält Sporen von *Bacillus globigii* in Form einer trockenen Sporentablette und ist in jeder Kartusche enthalten, um die sachgemäße Bearbeitung des MRSA zu verifizieren. Die SPC verifiziert, dass die Lyse von MRSA eingetreten ist, sofern diese Organismen vorhanden sind, und dass die Bearbeitung der Patientenprobe adäquat ist. Darüber hinaus stellt diese Kontrolle eine probenbedingte Hemmung des Echtzeit-PCR-Assays fest. Bei einer negativen Probe sollte die PVK positiv sein; bei einer positiven Probe kann sie negativ oder positiv sein. Die PVK hat den Test „bestanden“, wenn sie die validierten Akzeptanzkriterien erfüllt.

Sondenprüfungskontrolle (PCC)—Vor Beginn der PCR-Reaktion verifiziert das GeneXpert Dx-System anhand des gemessenen Fluoreszenzsignals der Sonden die Rehydrierung der Kügelchen, die Füllung des Reaktionsbehälters, die Unversehrtheit der Sonde und die Stabilität des Fluorophors. Der Sondentest gilt als bestanden, wenn die festgelegten Akzeptanzkriterien erfüllt sind.

Externe Kontrollen—KWIK-STIK™ (Microbiologics, Bestellnr. 0158 MRSA als Positivkontrolle und Bestellnr. 0371 MSSE als Negativkontrolle) können für Schulungszwecke, Fähigkeitstests und zur externen QK des GeneXpert Dx-Systems eingesetzt werden. Zur Einhaltung von lokalen, bundesstaatlichen und bundesweiten Akkreditierungsvorschriften können ggf. externe Kontrollen verwendet werden. Dazu ist die nachstehend beschriebene Vorgehensweise für Microbiologics externe Kontrollen zu befolgen:

1. Den Beutel an der Kerbe aufreißen und den KWIK-STIK entnehmen.
2. Zur Freisetzung der Hydrierungsflüssigkeit den Boden der Ampulle im Deckel zusammendrücken.
3. Senkrecht halten und leicht anklopfen, damit die Flüssigkeit leichter durch den Schaft zum Boden der Einheit fließen kann, in dem das Pellet enthalten ist.

4. Damit das gefriergetrocknete Pellet sich leichter auflöst, sollte es zerdrückt und die Bodenkammer vorsichtig zusammengedrückt werden.
5. Den KWIK-STIK auseinanderziehen, um den Tupfer freizugeben. Anschließend den Tupfer in das Röhrchen mit Elutionsreagens einführen.
6. Der KWIK-STIK-Tupfer ist nun bereit für den Test mit dem Xpert MRSA Assay.

12 Interpretation der Ergebnisse

Das GeneXpert Dx System interpoliert die Ergebnisse anhand der gemessenen Fluoreszenzsignale und eingebauten Berechnungsalgorithmen. Die Ergebnisse werden im Fenster „Ergebnisse anzeigen (View Results)“ angezeigt. Die folgenden Ergebnisse sind möglich:

Ergebnis	Interpretation
MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE)	<p>MRSA-Ziel-DNA nachgewiesen (vermutet positiv für eine Besiedlung mit MRSA).</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA—POSITIV (MRSA—POSITIVE): Die MRSA-Zielsequenz weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Minimumeinstellung auf. • SPC—KA (keine Angabe) (SPC—NA [not applicable]): SPC wird ignoriert, da die MRSA-Amplifikation u. U. mit dieser Kontrolle konkurriert. • Sondentest—BEST. (Probe Check—PASS): Alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.
MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE)	<p>MRSA-Ziel-DNA nicht nachgewiesen (vermutlich keine Besiedlung mit MRSA), SPC erfüllt die Akzeptanzkriterien.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA—NEGATIV (MRSA—NEGATIVE): MRSA-Ziel-DNA nicht nachgewiesen. • SPC—BEST. (SPC—PASS): SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Minimumeinstellung auf. • Sondentest—BEST. (Probe Check—PASS): Alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.
UNGÜLTIG (INVALID)	<p>Vorliegen oder Abwesenheit von MRSA ist nicht zu bestimmen. Den Test mit dem zweiten Tupfer wiederholen. SPC erfüllt nicht die Akzeptanzkriterien, die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet oder die PCR war gehemmt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA—UNGÜLTIG (MRSA—INVALID): Vorliegen oder Abwesenheit von MRSA-DNA kann nicht bestimmt werden. • SPC—DEFEKT (SPC—FAIL): das Ergebnis für die MRSA-Zielsequenz ist negativ, der SPC-Ct-Wert liegt nicht innerhalb des gültigen Bereichs und der Endpunkt liegt unterhalb des eingestellten Minimums. • Sondentest—BEST. (Probe Check—PASS): Alle Ergebnisse mit Sondenprüfung waren erfolgreich.
FEHLER (ERROR)	<p>Vorliegen oder Abwesenheit von MRSA ist nicht zu bestimmen. Den Test mit dem zweiten Tupfer wiederholen. Die Sondenprüfungskontrolle ist fehlgeschlagen. Dies ist wahrscheinlich auf eine unzureichende Füllung des Reaktionsbehälters, ein Problem mit der Unversehrtheit der Sonden oder eine Überschreitung der maximalen Druckgrenzwerte zurückzuführen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA—KEIN ERGEBNIS (MRSA—NO RESULT) • SPC—KEIN ERGEBNIS (SPC—NO RESULT) • Sondentest—DEFEKT* (Probe Check—FAIL); alle Sondenprüfungsergebnisse sind bzw. ein Sondenprüfungsergebnis ist fehlgeschlagen. <p>* Bei erfolgreichem Sondentest geht der Fehler auf den Ausfall einer Systemkomponente zurück.</p>
KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)	<p>Vorliegen oder Abwesenheit von MRSA ist nicht zu bestimmen. Den Test mit dem zweiten Tupfer wiederholen. Es wurden nicht genügend Daten gesammelt, um ein Testergebnis zu erzielen (zum Beispiel hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen).</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA—KEIN ERGEBNIS (MRSA—NO RESULT) • SPC—KEIN ERGEBNIS (SPC—NO RESULT) • Sondentest—KA (keine Angabe) (Probe Check—NA [not applicable])

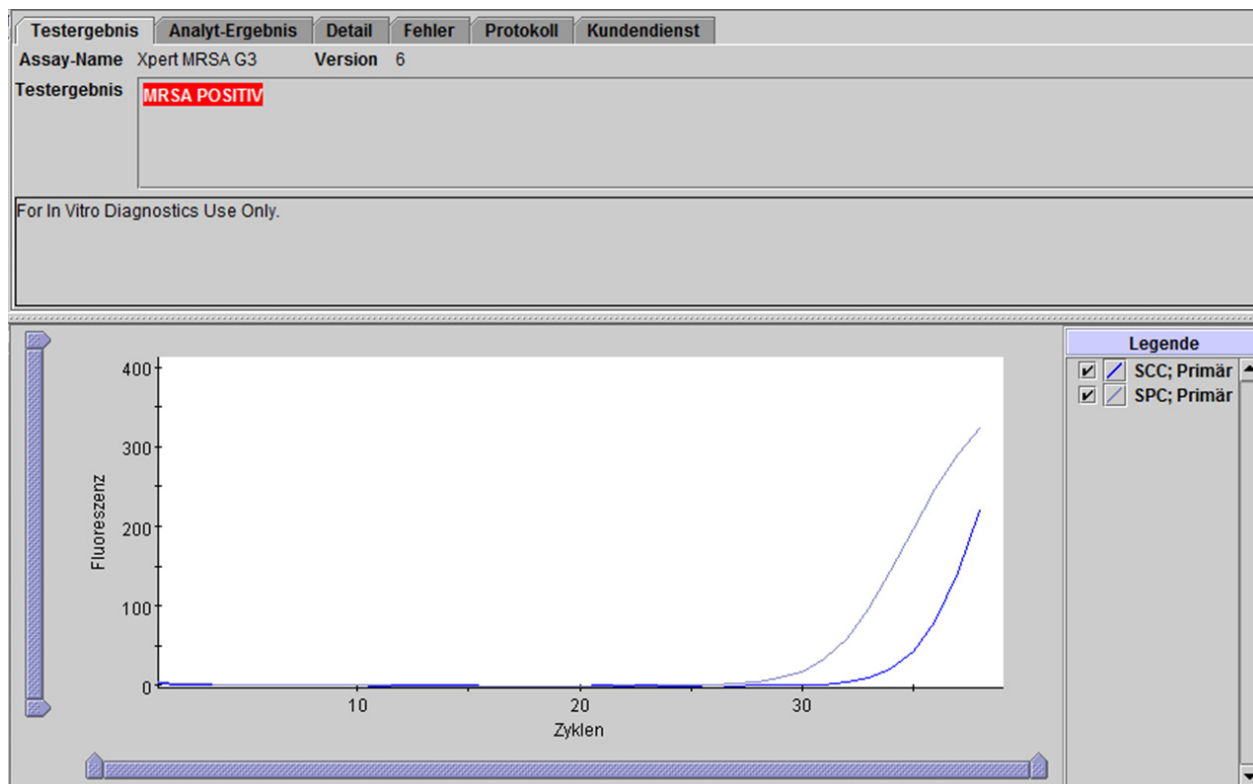


Abbildung 2. Beispiel für ein MRSA-POSITIVES Ergebnis

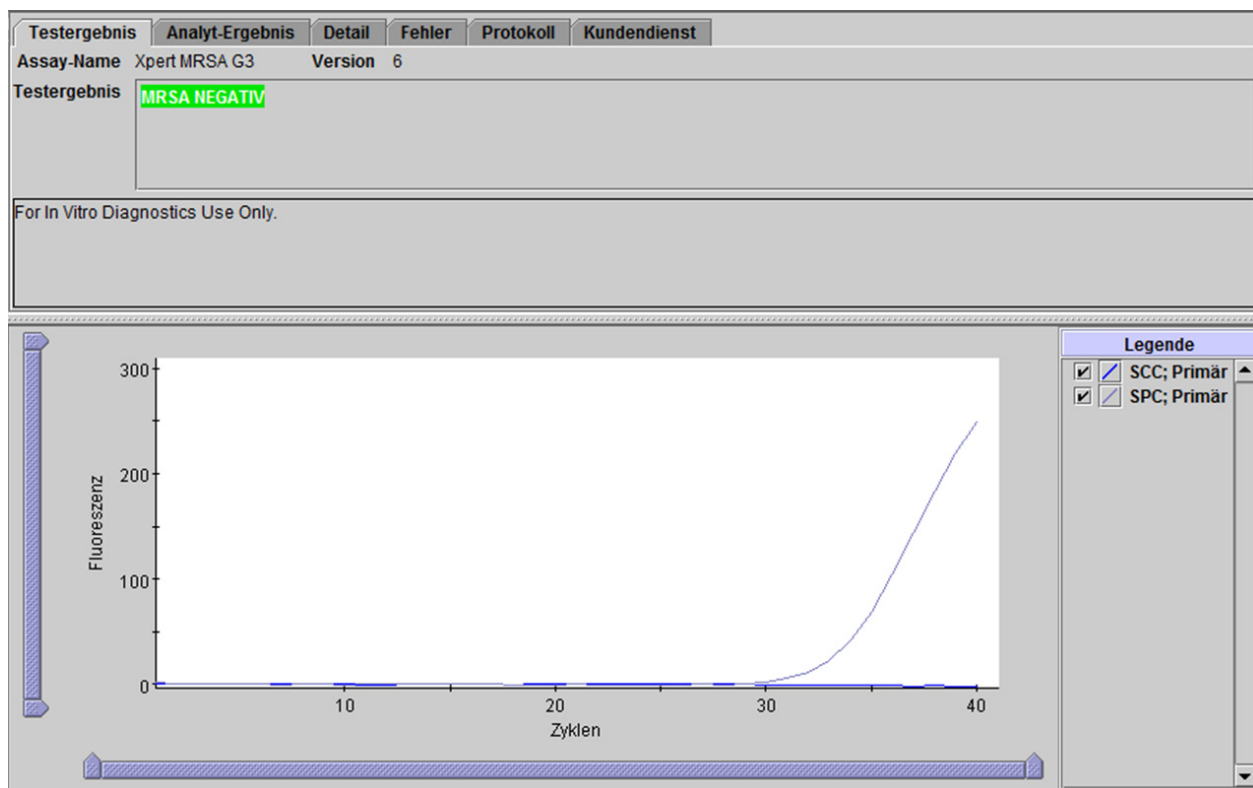


Abbildung 3. Beispiel für ein MRSA-NEGATIVES Ergebnis

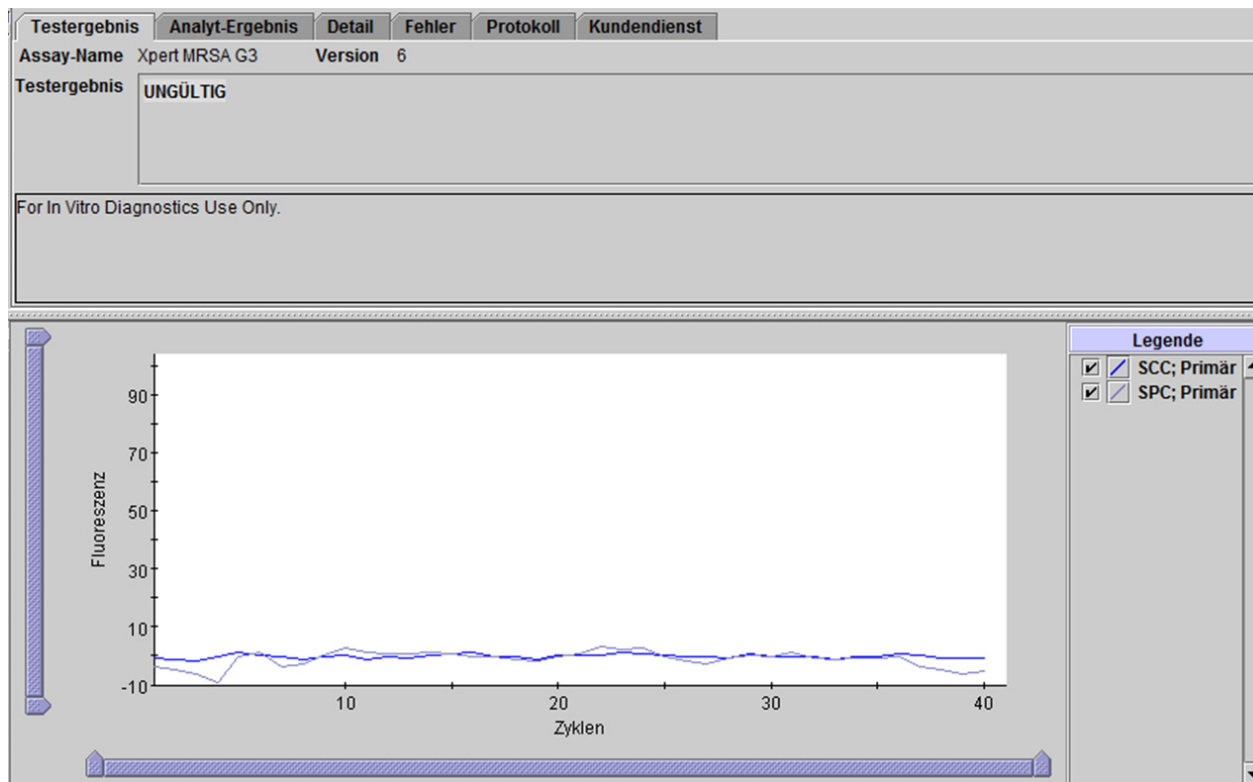


Abbildung 4. Beispiel für ein UNGÜLTIGES Ergebnis für MRSA

13 Gründe für eine Wiederholung des Assays

Den Test mit einer neuen Kartusche und frischem Elutionsreagens (Kartusche nicht wiederverwenden) wiederholen oder auf Alternativmethoden ausweichen, wenn eines der folgenden Testergebnisse eintritt:

- Das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** bedeutet, dass die Kontrollen-SPC fehlgeschlagen ist. Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet oder die PCR wurde gehemmt.
- Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** bedeutet, dass die Sondenprüfungskontrolle fehlgeschlagen ist und der Assay abgebrochen wurde. Mögliche Ursachen: unzureichende Füllung des Reaktionsbehälters, Problem mit der Unversehrtheit der Sonden oder Überschreitung der maximalen Druckgrenzwerte.
- **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Beispielsweise könnte der Bediener den Test abgebrochen haben, bevor er abgeschlossen war.

14 Einschränkungen

- Die Leistungsdaten für den Xpert MRSA Assay wurden ausschließlich anhand der in dieser Packungsbeilage angegebenen Vorgehensweisen validiert. Änderungen an diesen Vorgehensweisen können die Leistung des Tests beeinträchtigen. Die mit dem Xpert MRSA Assay erzielten Ergebnisse müssen in Verbindung mit anderen dem Arzt vorliegenden Labordaten und klinischen Daten interpretiert werden.
- Die Leistung des Xpert MRSA Assays bei Patienten im Alter von weniger als zwei Jahren wurde nicht ermittelt.
- Von neugeborenen Patienten entnommene Nasenabstrichproben mit einer großen Anzahl von koagulasenegativen Staphylokokken, die das *mecA*-Gen enthalten, können aufgrund des Vorliegens einer *SCCmec*-Sequenz falsch positive Ergebnisse liefern.
- Falsche Testergebnisse können durch unsachgemäße Probenentnahme, Nichtbefolgung der empfohlenen Vorgehensweisen für Probenentnahme, -handhabung und -aufbewahrung, Technikfehler, Verwechslung von Proben oder für den Nachweis mit diesem Test zu geringe Anzahl der in der Probe vorhandenen Organismen zustande kommen. Zur Vermeidung fehlerhafter Ergebnisse sind die Anweisungen in dieser Beilage zu befolgen.
- Da der Nachweis von MRSA von der Anzahl der Organismen in der Probe abhängig ist, ist die ordnungsgemäße Entnahme, Handhabung und Lagerung der Proben zur Erzielung verlässlicher Ergebnisse unverzichtbar.

- Eine Wiederholung des Xpert MRSA bei den Ergebnissen **UNGÜLTIG (INVALID)**, **FEHLER (ERROR)** und **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** richtet sich nach den Praktiken und Vorschriften der jeweiligen Einrichtung. Es sollten Alternativmethoden (z. B. Kultur auf selektiven Agarplatten, mit oder ohne Inkubation über Nacht in einer selektiven Anreicherungsbouillon) zur Verfügung stehen. Für die Kultur sollten die verbleibenden Tupfer mit Abstrichproben in geeignete Transportbehälter gesteckt und innerhalb von 4 Tagen zur Beimpfung der Kultur verwendet werden.
- Ein positives Testergebnis deutet nicht notwendigerweise auf das Vorhandensein von lebensfähigen Organismen hin. Jedoch muss vermutet werden, dass MRSA vorhanden sind.
- Die Tests mit dem Xpert MRSA Assay sollten als Ergänzung zu anderen verfügbaren Methoden eingesetzt werden.
- Darüber hinaus kann eine gleichzeitige Antibiotikagabe die Testergebnisse beeinflussen. Der Therapieerfolg bzw. das Therapieversagen kann daher nicht mit diesem Test bewertet werden, da die DNA nach einer antimikrobiellen Therapie u. U. weiterhin vorhanden ist.
- Mutationen oder Polymorphismen in Primer oder Sonden bindenden Regionen wirken sich eventuell auf den Nachweis von neuen oder unbekanntem MRSA-Varianten aus, sodass es zu falsch negativen Ergebnissen kommt.

15 Störsubstanzen

Zu den bewerteten potenziellen Störsubstanzen gehören Blut, Mucus und Nasensprays zur Anwendung bei verstopfter, trockener oder gereizter Nase. Das Vorhandensein dieser Substanzen führte zu keiner signifikanten Hemmung der PCR und verursachte keine ungültigen oder falschen Ergebnisse.

In der Forschungsstudie zum Xpert MRSA Assay wurden in 45 der 1077 nasalen Abstrichproben (4,2 %) potenzielle Störsubstanzen (Blut, Mucus oder beides) gefunden. Von den 31 Patientenproben, die im ersten Test ein unbestimmtes Ergebnis erzielten, waren die Tupfer bei drei Proben mit Mucus und bei einer Probe mit Blut kontaminiert. Drei dieser vier Patientenproben erzielten beim Wiederholungstest ein Ergebnis, während eine der mit Mucus kontaminierten Proben unbestimmt blieb.

16 Erwartete Werte

Für die klinische Studie zum Xpert MRSA Assay wurden insgesamt 1077 nasale Proben von 1077 Probanden an 7 Aufnahmezentren in den gesamten USA entnommen. Die Studienpopulation wurde in die folgenden Gruppen eingeteilt: Bewohner von Alten- oder Pflegeheimen, Krankenhausaufenthalt von mehr als 3 Tagen, Krankenhausaufenthalt von höchstens 3 Tagen, ambulante Klinik und Personal bzw. Sonstige. Anzahl und Prozentanteil der positiven und negativen Fälle relativ zur Referenzkulturmethode wurden berechnet und sind in der nachstehenden Tabelle wiedergegeben.

Tabelle 1. Erwartete Werte für MRSA in Studien unter verschiedenen Populationen

Gruppe	Positiv n (%)	Negativ n (%)	Insgesamt (%) ^a
Alten- oder Pflegeheime	62 (25,5)	181 (74,5)	243 (22,6)
Krankenhausaufenthalt >3 Tage	61 (23,0)	204 (77,0)	265 (24,7)
Krankenhausaufenthalt =3 Tage	29 (13,1)	193 (86,9)	222 (20,7)
Ambulante Klinik	46 (17,7)	214 (82,3)	260 (24,2)
Personal und Sonstige	11 (12,9)	74 (87,1)	85 (7,9)
Insgesamt	209 (19,4)	866 (80,6)	1075

a. Bei zwei Krankenhauspatienten mit positiver Kultur war das Aufnahmedatum unbekannt.

17 Leistungsmerkmale

17.1 Klinische Leistungsfähigkeit

Die Leistungsmerkmale des Xpert MRSA Assays wurden in einer multizentrischen, prospektiven, investigativen Studie an sieben Einrichtungen durch Vergleich des MRSA Assays auf dem GeneXpert System (Xpert MRSA Assay) mit einem zweiten Nukleinsäure-Amplifikationstest (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT) mit FDA-Zulassung sowie mit einer angereicherten Kultur – also der empfindlichsten Kulturmethode – ermittelt. Unter den Probanden waren auch Personen und medizinische Mitarbeiter, die einem Risiko einer nasalen Besiedlung ausgesetzt sind. Jeder Proband wurde nur einmal in die Studie aufgenommen. Probanden, die zwischen 48 Stunden und einer Woche vor der Aufnahme in die Studie systemische oder topische nasale Antibiotika erhalten hatten, weniger als 2 Jahre alt waren oder bei denen eine Kontraindikation gegen eine nasale Abstrichprobe bestand, waren von der Aufnahme in die Studie ausgeschlossen. Es wurden nur die Probanden aufgenommen, die sowohl die Einschluss- als auch die Ausschlusskriterien bestanden.

Von jedem Probanden wurden nasale Abstrichproben genommen. Ein Tupfer wurde mit dem Xpert MRSA Assay und einer mit dem zweiten NAAT mit FDA-Zulassung getestet. Die beiden NAAT-Typen wurden an allen teilnehmenden Einrichtungen durchgeführt, und es wurde ein weiterer Tupfer zu Kulturtests an ein Zentrallabor geschickt.

Im Zentrallabor wurde der Tupfer direkt auf einer selektiven, chromogenen Agarplatte mit Cefoxitin ausgestrichen und die Platte daraufhin 24–48 Stunden lang bei 35 ± 2 °C inkubiert. Der Tupfer wurde in Tryptikase-Soja-Bouillon (Trypticase Soy Broth, TBS) mit 6,5 % Natriumchlorid transferiert und 18–24 Stunden lang bei 35 ± 2 °C inkubiert. Falls der direkte Ausstrich nach 24 Stunden negativ war, wurde die angereicherte TSB auf einer weiteren chromogenen Agarplatte mit Cefoxitin ausgestrichen und die Platte daraufhin 24–48 Stunden lang bei 35 ± 2 °C inkubiert. Die Bestätigung vermutet positiver Kolonien aus einer der beiden Kulturmethoden erfolgte mit einem Tube-Koagulase-Test und Gram-Färbung.

Die Leistungsfähigkeit des Xpert MRSA Assays und des zweiten NAAT mit FDA-Zulassung wurde relativ zu den Kulturergebnissen des Zentrallabors (Referenzkultur) berechnet.

17.2 Gesamtergebnisse

Insgesamt 1077 aufnahmefähige Probanden (eine Probe pro Patient) wurden mit dem Xpert MRSA sowie einem zweiten NAAT mit FDA-Zulassung und einer Kultur auf MRSA getestet. Der Xpert MRSA konnte im Vergleich zur Referenzkulturmethode 86,3 % der für MRSA positiven Patientenproben und 94,9 % der für MRSA negativen Patientenproben identifizieren. Für die getesteten Probanden betragen der positive prädiktive Wert (PPV) 80,5 % und der negative prädiktive Wert (NPV) 96,6 %.

Tabelle 2. Xpert MRSA im Vergleich zur Referenzkulturmethode

		Kultur			
		+	-		
Xpert MRSA	+	182	44	226	Positive Übereinstimmung: 86,3 %
	-	29	819	848	Negative Übereinstimmung: 94,9 %
		211	863	1074 ^a	PPV ^b : 80,5 %
					NPV ^c : 96,6 %

- Bei drei Patientenproben wurde in zwei Versuchen mit dem Xpert kein Ergebnis erzielt.
- Positiver prädiktiver Wert
- Negativer prädiktiver Wert

Im Vergleich zur Direktkulturmethode (Ausstreichen der Tupfer direkt auf selektive, chromogene Agarplatten mit Cefoxitin ohne TSB-Anreicherung und Inkubation bei 35 ±2 °C über 24–48 Stunden) identifizierte der Xpert MRSA 94,3 % der für MRSA positiven Patientenproben und 93,2 % der für MRSA negativen Patientenproben; der positive prädiktive Wert betrug 73,0 % und der negative prädiktive Wert 98,8 %.

Tabelle 3. Xpert MRSA im Vergleich zur Direktkulturmethode

		Direktkultur			
		+	-		
Xpert MRSA	+	165	61	226	Positive Übereinstimmung: 94,3 %
	-	10	838	848	Negative Übereinstimmung: 93,2 %
				1074	PPV ^a : 73,0 %
					NPV ^b : 98,8 %

- a. Positiver prädiktiver Wert
b. Negativer prädiktiver Wert

Die folgenden Tabellen zeigen die Leistung des Xpert MRSA sowie die Prävalenz von MRSA an allen klinischen Zentren im Vergleich zur Referenz- und zur Direktkulturmethode.

Tabelle 4. Leistung des Xpert MRSA im Vergleich zur Referenzkulturmethode nach Zentren

Zentrum	Prävalenz von MRSA ^a	Positive Übereinstimmung (n) (95%-KI) ^b	Negative Übereinstimmung (n) (95%-KI) ^c	Anz. unbestimmter Ergebnisse
1	20,2 % (78/387)	87,2 % (n=78) (77,7-93,7 %)	93,9 % (n=309) (90,6-96,3 %)	10
2	5,2 % (3/58)	100,0 % (n=3) (29,2-100,0 %)	98,2 % (n=55) (90,3-100,0 %)	3
3	44,4 % (12/27)	91,7 % (n=12) (61,5-99,8 %)	100,0 % (n=15) (78,2-100,0 %)	3
4	12,3 % (20/162)	80,0 % (n=20) (56,3-94,3 %)	97,2 % (n=142) (92,9-99,2 %)	9
5	20,5 % (46/224)	89,1 % (n=46) (76,4-96,4 %)	94,9 % (n=178) (90,6-97,7 %)	1
6	22,3 % (42/188)	81,0 % (n=42) (65,9-91,4 %)	93,2 % (n=146) (87,8-96,7 %)	6
7	35,7 % (10/28)	90,0 % (n=10) (55,5-99,8 %)	94,4 % (n=18) (72,7-99,9 %)	2
Insgesamt	19,6 % (211/1074)	86,3 % (n=211) (80,9-90,6 %)	94,9 % (n=863) (93,2-96,3 %)	34

- a. Aus den Ergebnissen der Referenzkulturmethode bestimmt
b. Anzahl der mit der Referenzkulturmethode bestimmten positiven Ergebnisse
c. Anzahl der mit der Referenzkulturmethode bestimmten negativen Ergebnisse

Tabelle 5. Leistung des Xpert MRSA nach Zentren – Vergleich zur Direktkulturmethode

Zentrum	Positive Übereinstimmung	Negative Übereinstimmung
1	95,4 % (87,1-99,0 %)	92,2 % (88,8-94,9 %)
2	100,0 % (29,2-100,0 %)	98,2 % (90,3-100,0 %)
3	91,7 % (61,5-99,8 %)	100,0 % (78,2-100,0 %)
4	81,3 % (54,4-96,0 %)	95,2 % (90,4-98,1 %)
5	94,9 % (82,7-99,4 %)	93,0 % (88,3-96,2 %)
6	97,1 % (84,7-99,9 %)	92,9 % (87,6-96,4 %)
7	100,0 % (54,1-100,0 %)	81,8 % (59,7-94,8 %)
Insgesamt	94,3 % (89,7-97,2 %)	93,2 % (91,4-94,8 %)

Die folgenden Tabellen zeigen die Leistung des Xpert MRSA, des zweiten NAAT mit FDA-Zulassung sowie der Direktkulturmethode von den einzelnen Zentren im Vergleich zur Referenzkulturmethode.

Tabelle 6. Ergebnisse mit dem Xpert MRSA, der Direktkulturmethode sowie dem zweiten NAAT mit FDA-Zulassung bei mit der Referenzkulturmethode für MRSA positiven Patientenproben

Positive Übereinstimmung (95%-KI)			
Zentrum	Xpert MRSA	2. NAAT	Direktkultur ^a
1	87,2 % (77,7-93,7 %)	80,8 % (70,3-88,8 %)	83,3 % (73,2-90,8 %)
2	100,0 % (29,2-100,0 %)	100,0 % (29,2-100,0 %)	100,0 % (29,2-100,0 %)
3	91,7 % (61,5-99,8 %)	83,3 % (51,6-97,9 %)	100,0 % (73,5-100,0 %)
4	80,0 % (56,3-94,3 %)	78,9 % (54,4-93,9 %)	80,0 % (56,3-94,3 %)
5	89,1 % (76,4-96,4 %)	89,1 % (76,4-96,4 %)	84,8 % (71,1-93,7 %)
6	81,0 % (65,9-91,4 %)	78,6 % (63,2-89,7 %)	81,0 % (65,9-91,4 %)
7	90,0 % (55,5-99,7 %)	100,0 % (69,2-100,0 %)	60,0 % (26,2-87,8 %)
Insgesamt	86,3 % (80,9-90,6 %)	83,3 % (77,6-88,1 %)	82,9 % (77,2-87,8 %)

a. Direkt auf selektiven, chromogenen Agarplatten mit Cefoxitin ausgestrichene Tupfer und anschließende 24- bis 48-stündige Inkubation der Platten bei 35 ± 2 °C.

Tabelle 7. Ergebnisse mit dem Xpert MRSA, der Direktkulturmethode sowie dem zweiten NAAT mit FDA-Zulassung bei mit der Referenzkulturmethode für MRSA negativen Patientenproben

Negative Übereinstimmung (95%-KI)			
Zentrum	Xpert MRSA	2. NAAT	Direktkultur ^a
1	93,9 % (90,6-96,3 %)	92,2 % (88,7-95,0 %)	100,0 % (98,8-100,0 %)
2	98,2 % (90,3-100,0 %)	98,2 % (90,3-100,0 %)	100,0 % (93,6-100,0 %)
3	100,0 % (78,2-100,0 %)	100,0 % (79,4-100,0 %)	100,0 % (79,4-100,0 %)
4	97,2 % (92,9-99,2 %)	97,9 % (93,9-99,6 %)	100,0 % (97,5-100,0 %)
5	94,9 % (90,6-97,7 %)	93,8 % (89,2-96,9 %)	100,0 % (97,9-100,0 %)
6	93,2 % (87,8-96,7 %)	94,5 % (89,5-97,6 %)	100,0 % (97,5-100,0 %)
7	94,4 % (72,7-99,9 %)	94,4 % (72,7-99,9 %)	100,0 % (81,5-100,0 %)
Insgesamt	94,9 % (93,2-96,3 %)	94,4 % (92,7-95,9 %)	100,0 % (99,6-100,0 %)

a. Direkt auf selektiven, chromogenen Agarplatten mit Cefoxitin ausgestrichene Tupfer und anschließende 24- bis 48-stündige Inkubation der Platten bei 35 ± 2 °C.

18 Analytische Spezifität

Kulturen von 51 Stämmen, die von der American Type Culture Collection (ATCC) und dem Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* (NARSA) bezogen wurden und repräsentativ für phylogenetisch mit *S. aureus* und mit Mitgliedern der Kommensalfloora der Nase verwandte Spezies waren, 32 Stämme von Methicillin-sensiblen, Koagulase-negativen Staphylokokken und 12 Stämme von Methicillin-resistenten, Koagulase-negativen Staphylokokken wurden getestet. Für jedes Isolat wurden drei Replikate bei 1×10^6 CFU/Tupfer getestet. Der Assay wies keines dieser Isolate nach. Die Spezifität betrug 100 %.

19 Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität des Xpert MRSA wurde anhand von 6 MRSA-Stämmen, die repräsentativ für die sechs SCCmec-Typen und -Subtypen (I, II, III, IV, IVa und V) waren, bestimmt. Kulturen dieser Stämme wurden zunächst quantifiziert und anschließend auf Werte über den gesamten Bereich von 10 bis 1000 koloniebildenden Einheiten (Colony Forming Units, CFU) pro Tupfer verdünnt. Alle Verdünnungen wurden in 4 Replikaten getestet. Die für jeden getesteten Typ bzw. Subtyp erhaltene Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten Anzahl CFU/Tupfer, bei der alle 4 Replikate als positiv ausgegeben wurden. Alle Stämme, die repräsentativ für die SCCmec-Kassettentypen I–V waren, wurden vom Xpert MRSA Assay nachgewiesen.

Tabelle 8. Nachweis von SCCmec-Typens

SCCmec	(CFU/Tupfer)
Typ I	10
Typ II	10
Typ III	10
Typ V	10
Typ IV	50
Typ IVa	100

Weitere Studien an Typ-II-Zellen wurden durchgeführt, um das 95%-Konfidenzintervall für die analytische Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) dieses Assays zu bestimmen. Die Nachweisgrenze ist definiert als die niedrigste Anzahl koloniebildender MRSA-Einheiten (Colony Forming Units, CFU) pro Probe, die sich mit einer Konfidenz von 95 % reproduzierbar von negativen Proben unterscheiden lässt. Die Ergebnisse bedeuten, dass der Xpert MRSA bei einem Tupfer mit 80 CFU mit 95%iger Konfidenz ein positives Ergebnis erzielt.

20 Reproduzierbarkeit

Ein Panel aus Proben mit unterschiedlichen Konzentrationen von MRSA und Methicillin-sensiblen *Staphylococcus epidermidis* (negativ) wurde dreifach an 10 verschiedenen Tagen an den drei Zentren getestet (4 Proben x 3 Mal/Tag x 10 Tage x 3 Zentren). An jedem der 3 Testzentren wurde jeweils eine Charge des Xpert MRSA-Kits verwendet. Die Xpert MRSA Assays wurden entsprechend der Xpert MRSA-Vorgehensweise durchgeführt.

Tabelle 9. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsergebnisse

Proben-ID	MRSA in CFU/Tupfer	MSSE in CFU/Tupfer	Zentrum 1	Zentrum 2	Zentrum 3	Gesamt- übereinstimmung	Gesamt- übereinstimmung in %
Negativ	0	$2,6 \times 10^6$	30/30	30/30	30/31 ^a	90/91	98,9 %
Schwach positiv	117	$2,6 \times 10^6$	30/30	30/30	27/29 ^a	87/89	97,8 %
Positiv (Positive)	800	$2,6 \times 10^6$	30/30	30/30	30/30	90/90	100,0 %
Stark positiv	$2,6 \times 10^4$	$2,6 \times 10^6$	30/30	30/30	30/30	90/90	100,0 %
Gesamt- übereinstimmung			120/120	120/120	117/120	357/360	99,2 %
Übereinstimmung in %			100,0 %	100,0 %	97,5 %		

a. Der Xpert MRSA Assay wurde versehentlich bei einer negativen Patientenprobe mehr und bei einer schwach positiven Patientenprobe weniger durchgeführt.

21 Literatur

1. Mainous AG, Hueston WJ, Everett, CJ, Vanessa A. Diaz VA. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S. aureus* in the United States, 2001-2002. *An Family Medicine*. 2006;4(2):132-137.
2. 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.
3. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. *JAMA* 1999;282(19):1745-51.
4. Shopsin B, Kreiswirth BN. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerging Infectious Diseases* 2001;7(2) 323-6.
5. Salgado CD et al. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. *CID* 2003;36:131.
6. 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.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

22 Standorte der Cepheid-Zentralen

Konzernzentrale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Vereinigte Staaten
Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Konzernzentrale in Europa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankreich
Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Technische Unterstützung

Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den Technischer Kundendienst von Cepheid kontaktieren:

- Produktname
- Chargenbezeichnung
- Seriennummer des Instruments
- Fehlermeldungen (falls vorhanden)
- Software-Version und gegebenenfalls „Service-Kennnummer“ (Service Tag) des Computers



















Kontaktdaten

Vereinigte Staaten
Telefon: + 1 888 838 3222
E-Mail: techsupport@cepheid.com

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

Die Kontaktinformationen aller Vertretungen des technischen Kundendiensts von Cepheid finden Sie auf unserer Website:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

24 Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Nicht wiederverwenden
	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Vorsicht
	Hersteller
	Herstellungsland
	Inhalt reicht aus für <n> Tests
	Kontrolle
	Verfallsdatum
	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Bevollmächtigter in der Schweiz
	Importeur
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
	Achtung



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankreich
Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com



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



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

