

Xpert[®] MRSA NxG

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Упатство за употреба

CE **IVD**

Заштитен знак, патенти и изјави за авторски права

Trademark Patents and Copyright Statements

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

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

© 2016–2023 Cepheid.

See Revision History for a description of changes.

Cepheid®, логото на Cepheid, GeneXpert® и Xpert® се заштитни знаци на Cepheid, регистрирани во САД и други земји.

Сите други заштитни знаци се сопственост на нивните соодветни сопственици.

Купувањето на овој производ вклучува ограничена, непренослива лиценца според американскиот патент број 7,449,289 и неговите меѓународни копии, во сопственост на GeneOhm Sciences Canada, Inc (подружница на Becton, Dickinson and Company), за користење на тој производ за човечка ин витро дијагностика со инструментот GeneXpert®. Со наведените патенти не се пренесува никакво право, изречно, со навестување или со докажување на тврдењето, за користење на овој производ за каква било друга цел.

КУПУВАЊЕТО НА ОВОЈ ПРОИЗВОД МУ ПРЕНЕСУВА НА КУПУВАЧОТ НЕПРЕНОСЛИВО ПРАВО ДА ГО КОРИСТИ ВО СОГЛАСНОСТ СО ОВА УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА. НИКАКВИ ДРУГИ ПРАВА НЕ СЕ ПРЕНЕСУВААТ ИЗРЕЧНО, СО ПОДРАЗБИРАЊЕ ИЛИ СО СПРЕЧУВАЊЕ НА ТВРДЕЊАТА. ДОПОЛНИТЕЛНО, НЕ СЕ ДОДЕЛУВААТ НИКАКВИ ПРАВА НА ПРЕПРОДАЖБА СО КУПУВАЊЕТО НА ОВОЈ ПРОИЗВОД.

© 2016–2023 Cepheid.

Видете го Дел 25 за опис на промените.

Хpert MRSA NxG

Само за користење во *ин витро* дијагностика.

1 Заштитено име

Хpert® MRSA NxG

2 Вообичаено име

ТестХpert MRSA NxG

3 Предвидена употреба

Тестот Хpert MRSA NxG, извршен на , е квалитативен *ин витро* дијагностички тест предвиден за откривање ДНК на *Staphylococcus aureus* (MRSA) отпорна на метицилин директно од назални брисеви кај пациенти со ризик од назална колонизација. Тестот користи автоматизирана полимераза верижна реакција (PCR) во реално време за засилување на цели на ДНК специфични за MRSA и флуорогенски хибриднирачки сонди специфични за целта за откривање на засилената ДНК во реално време. Тестот Хpert MRSA NxG е предвиден за помагање во превенцијата и контролата на инфекции со MRSA во болнички средини. Тестот Хpert MRSA NxG не е предвиден за дијагностицирање, водење или следење на третманот за инфекции со MRSA ниту пак за давање резултати од чувствителноста на метицилин. Негативен резултат не ја исклучува назалната колонизација со MRSA. Придружните култури се неопходни за прибирање организми за епидемиолошко типизирање или за дополнително тестирање за чувствителност.

4 Резиме и објаснување

Staphylococcus aureus (SA) е добро документиран човечки опортунистички патоген што предизвикува инфекции поврзани и со заедниците и со здравствените институции. Таа е главен патоген поврзан со здравствените институции што може да предизвика мноштво болести вклучувајќи бактеремија, пневмонија, остеомиелитис, акутен ендокардитис, синдром на токсичен шок, труење со храна, миокардитис, синдром на попарена кожа, поткожни чиреви, чиреви и апсцеси.¹

Во раните 1950-ти, стекнувањето и ширењето на плазмиди што шифрираат бета-лактамаза ја спречи ефикасноста на пеницилинот за лекување инфекции со *S. aureus* (SA). Во 1959 година беше претставен метицилинот, полусинтетички пеницилин. Меѓутоа, до 1960 година беа идентификувани соеви на SA (MRSA) отпорни на метицилин. Сега е познато дека отпорноста се пренесува кога SA стекнува генетски комплекс мес на стафилококен касетен хромозом (SCC) кој содржи или месА или месС. MRSA предизвикува инфекции и во болнички средини и во заедниците, што доведува до значителен морбидитет и морталитет. Пријавена е смртност од 33 % што може да се припише на бактеремија од MRSA. За да се ограничи ширењето на овие инфекции, во мноштво болнички средини се развиени и се спроведуваат контролни стратегии и политики. Контролирањето на MRSA е главен фокус на повеќето програми за превенција на болнички инфекции.¹⁻⁵ Во моментот, стандардниот метод за откривање MRSA е култура, за што може да требаат неколку денови за да се генерира дефинитивен резултат. Една студија меѓу пациентите во болниците на администрацијата за ветерани во САД покажа значително влијание врз намалувањето на инфекциите со MRSA поврзани со здравствената заштита со користење универзален скрининг на пациентите за назална колонизација на MRSA при приемот како дел од група мерки за контрола на инфекцијата.⁶

5 Принцип на процедурата

Тестот Xpert MRSA NxG се врши на . ја автоматизираат и интегрираат подготовката на примероци, издвојувањето и засилувањето на нуклеинската киселина и откривањето на целната секвенца кај едноставни или сложени примероци со користење анализи PCR во реално време. Системот се состои од инструмент, компјутер и вчитан софтвер за извршување на тестовите и преглед на резултатите. За системот треба да се користат патрони за еднократна употреба кои имаат реагенси за PCR и се носители на процесот PCR. Бидејќи патроните се затворени, вкстената контаминација меѓу примероците е сведена на минимум. За целосен опис на системите, погледнете го или .

Тестот Xpert MRSA NxG вклучува реагенси за откривање MRSA. Во патронот се вклучени и контрола на обработката на примерокот (SPC) и контрола за проверка на сондата (PCC). SPC е присутна за контрола на соодветната обработка на примерокот и за следење на присуството на инхибитори во реакцијата PCR. PCC ја потврдува рехидратацијата на реагенсите, полнењето на епруветата за PCR во патронот, интегритетот на сондата и стабилноста на бојата.

Прајмерите и сондите кај тестот Xpert MRSA NxG откриваат сопствени секвенци за отпорност на метицилин/оксацилин (гени *mecA* и *mecC*) и *SCC mec*, што се внесува во хромозом на SA на местото *attB*.

Функцијата за ран прекин на анализата дава позитивни резултати ако целната ДНК достигне однапред одреден праг пред да завршат 40 полни циклуси на PCR. Кога целните нивоа на MRSA (*mecA/mecC* и *SCCmec*) се доволно високи за да генерираат многу рани прагови на циклусот, кривата на засилување на SPC нема да се види и нејзините резултати нема да се дадат.

6 Реагенси и инструменти

6.1 Испорачани материјали

Комплетот за тестот Xpert MRSA NxG (GXM RSA-NXG-CE-10 или GXM RSA-NXG-CE-120) содржи доволно реагенси за обработка на 10 или 120 примероци, соодветно. Комплетите го содржат следното:

Xpert MRSA NxG Патрони со епрувети за интегрирана реакција	10 по комплет	120 по комплет
• Зрно 1, Зрно 2 и Зрно 3 (лиофилизирани)	1 од секое по патрон	1 од секое по патрон
• Реагенс 1	3,0 ml по патрон	3,0 ml по патрон
• Реагенс 2 (натриум хидроксид)	3,5 ml по патрон	3,5 ml по патрон
Xpert MRSA NxG Реагенс за елуирање	10 x 2,0 ml по вијала	120 x 2,0 ml по вијала
(Гванидиниум тиоцијанат)		
CD	1 по комплет	1 по комплет
• Датотеки за дефинирање на анализата (ADF)		
• Упатство за увезување на ADF во софтверот		
• Упатство за употреба (прилог во пакувањето)		

Забелешка

Безбедносните листови (SDS) се достапни на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com во картичката ПОДДРШКА (SUPPORT).

Забелешка

Говедскиот серум албумин (BSA) во зрната во рамките на овој производ е произведен и изработен исклучително од говедска плазма со потекло од Соединетите Американски Држави. Животните не беа хранети со преживарски протеин или друг животински протеин; животните поминаа претсмртно и посмртно тестирање. Во текот на обработката, немаше мешање на материјалот со други животински материјали.

6.2 Чување и постапување

- Чувајте ги патроните Xpert MRSA NxG и реагенсите на 2–28 °C.
- Не користете ги реагенсите или патроните на кои им поминал рокот на траење.
- Не отворајте го капакот на патронот сè додека не сте подготвени да го извршите тестирањето.
- Реагенсот за елуација е безбојна течност. Не користете го реагенсот за елуација ако ја променил бојата.

6.3 Потребни материјали кои не се испорачани

- или (каталожкиот број се разликува во зависност од конфигурацијата): Инструмент GeneXpert, компјутер со лиценцирана верзија 4.3 на софтверот GeneXpert или понова, скенер на баркодови и упатство за употреба.
- Печатач: Ако е потребен печатач, стапете во контакт со одделот за техничка поддршка на Cepheid за да се договорите за набавка на препорачан печатач.
- Миксер за центрифугирање
- Брисевите за земање примероци, како што се брисевите испорачани во уредот за земање примероци на Cepheid (дел бр. 900-0370, двоен брис од вештачка свила во течна средина на Стјуарт) или двојниот брис од вештачка свила и системите за транспорт на Soran (139C LQ STUART) или системот за земање и транспорт на брисеви за елуација со солен раствор со неоргански фосфати (ESwab) (дел бр. 220245 на комплетот за земање Soran 480C, Soran 480CE или BD ESwab).
- Пипета за пренос на примерок на ESwab™, како што се Poly-Pipets од 300 µl за еднократна употреба, стерилна пипета за пренос со точен волумен (дел бр. 300-8533) или еквивалент.
- Стерилни пипети за пренос за еднократна употреба за пренос на реагенсот за елуација Xpert MRSA NxG.
- Стерилна газа

6.4 Достапни материјали коишто не се испорачани


- NATtrol™ негативна контрола на MRSA, каталожки број NATMSSE-6MC на ZeptoMetrix Corporation (инактивирана *Staphylococcus epidermidis* чувствителна на метицилин)
- NATtrol позитивна контрола на MRSA, каталожки број NATMRSA-6MC на ZeptoMetrix Corporation (инактивирана *Staphylococcus aureus* отпорна на метицилин)

7 Предупредувања и мерки за претпазливост

- За користење во *in vitro* дијагностика.
- Третирајте ги сите биолошки примероци, вклучувајќи ги и употребените патрони и реагенси, како способни за пренесување заразни агенси. Бидејќи честопати не може да се знае кој може да биде заразен, сите биолошки примероци треба да се третираат со стандардни мерки за претпазливост. Упатства за постапување со примероците се достапни во Центрите за контрола и спречување на болестите на САД⁷ и Институтот за клинички и лабораториски стандарди⁸.
- Следете ги безбедносните процедури на вашата институција за работењето со хемикалии и постапувањето со биолошки примероци.
- Не заменувајте ги реагенсите за тестот Xpert MRSA NxG со други реагенси.
- Не отворајте го капакот на патронот за тестирање Xpert MRSA NxG сè додека не сте подготвени да го додадете примерокот.
- Не употребувајте патрон што паднал по неговото вадење од пакувањето.
- Не тресете го патронот. Тресењето или испуштањето на патронот по отворањето на капакот на патронот може да даде неважечки резултати.
- Не ставајте етикета со идентификацискиот код на примерокот на капакот на патронот или на етикетата со баркод.
- Секој патрон за еднократна употреба за тестот Xpert MRSA NxG се користи за обработка на еден тест. Не употребувајте ги потрошените патрони повторно.
- Не употребувајте патрон што има оштетена спрувета за реакција.

- Носете чисти лабораториски мантили и ракавици. Менувајте ги ракавиците меѓу обработката на секој примерок.
- Во случај на контаминација на работниот простор или опрема со примероци или контроли, темелно исчистете го контаминираниот простор со разреден 1:10 раствор на хлорна варикина за домаќинство и потоа повторете го чистењето на работната област со 70 % етанол. Избришете ги работните површини целосно пред да продолжите.
- Биолошките примероци, уредите за пренос и употребените патрони треба да се сметаат како способни за пренесување заразни агенси за кои се потребни стандардни мерки за претпазливост. Следете ги процедурите за еколошки отпад на вашата институција за правилно фрлање на употребените патрони и неупотребените реагенси. Овие материјали може да покажат карактеристики на хемиски опасен отпад за којшто се потребни специфични државни или регионални процедури за фрлање. Ако државните или регионалните прописи не даваат јасни насоки за правилно фрлање, биолошките примероци и употребените патрони треба да се фрлат според упатствата на СЗО [Светска здравствена организација] за постапување и фрлање медицински отпад.
- Веродостојните резултати зависат од соодветното земање на примероците, транспортот, чувањето и обработката. До неточни резултати од тестот може да дојде од неправилен избор, ракување или чување на примероците, техничка грешка, мешање на примероците или поради тоа што бројот на организмите во примерокот е под границата на откривање на тестот. Неопходно е внимателно почитување на упатствата во овој прилог во пакувањето и за да се избегнат погрешни резултати.
- Правењето на тестот Xpert MRSA NxG надвор од препорачаните опсези за време и температура може да даде погрешни или неважечки резултати. Анализите што не се извршени во рамките на наведените опсези треба да се повторат.

8 Хемиски опасности^{9,10}

- Пиктограм на опасности на глобално хармонизираниот систем на ОН: 
- Збор што дава знак: ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ
- **Изјави за опасност на глобално хармонизираниот систем на ОН**
 - Штетно ако се проголта
 - Предизвикува иритација на кожата
 - Предизвикува сериозна иритација на очите
- **Изјави за мерки за претпазливост на глобално хармонизираниот систем на ОН**
 - **Превенција**
 - Темелно да се измие по ракувањето.
 - Да не се јаде, пие или пуши при користењето на овој производ.
 - Да се избегнува испуштање во околината.
 - Да се носат заштитни ракавици/заштитна облека/заштита за очите/заштита за лицето.
 - **Реакција**
 - АКО ДОЈДЕ ВО ДОПИР СО КОЖАТА: Измијте со многу сапун и вода.
 - Соблечете ја контаминираната облека и исперете ја пред повторната употреба.
 - Специфичен третман, видете ги дополнителните информации за прва помош.
 - Ако се појави иритација на кожата: Побарајте медицинска помош.
 - АКО ДОЈДЕ ВО ДОПИР СО ОЧИТЕ: Внимателно исплакнете со вода неколку минути. Извадете ги контактните леќи, ако носите и ако може лесно да се извадат.

Продолжете со плакнењето.
 - Ако продолжи иритацијата на очите: Побарајте медицинска помош
 - АКО СЕ ПРОГОЛТА: Веднаш повикајте ЦЕНТАР ЗА ТОКСИКОЛОГИЈА или доктор/лекар ако не се чувствувате добро.
 - Исплакнете ја устата.
 - **Чување/Фрлање**
 - Фрлете ја содржината и/или садот во согласност со локалните, регионалните, државните и/или меѓународните прописи.

9 Земање, транспорт и чување на примероците

9.1 Земање на примероците

Следете ги упатствата на вашата институција за земање на примероците на назални брисеви со користење на препорачаниот уред за земање и транспорт (видете Дел 6.3) и/или до користење на следните упатства:

- При користење на *двојните брисеви од вештачка свила*, двата бриса треба постојано да бидат закачени на црвеното капаче. Држејќи го капачето на брисот со двата бриса закачени на него, земете примерок од секоја носница една по една. Ставете ги примероците со двоен брис во транспортна епрувета со течна средина на Стјуарт.

или

- При користење *ESwab*, земете го назалниот примерок со земање примерок од двете носници една по една со истиот брис. Ставете го брисот во транспортна епрувета со средина на солена раствор со неоргански фосфати.

9.2 Транспорт и чување на примероците

Одржувајте соодветни услови на транспортирање и чување на примероците на тампон стапчиња пред употребата за да го загарантирате интегритетот на примероците. Со тестот Табела 1 не е проценета Xpert MRSA NxG стабилноста на примероците во услови на испорака и чување кои се разликуваат од оние што се препорачани подолу.

Табела 1. Услови за транспорт и чување на примероците

Уред за земање примероци	Температура за транспорт и чување на примероците (°C)	Време на чување на примероците
Вештачка свила (двоен Serheid) или ESwab	15 - 30 °C	Најмногу 24 часа
	2 - 8 °C	Најмногу 7 дена

10 Процедура

10.1 Подготовка на патронот

Важно Ставете го патронот во инструментот GeneXpert во рок од 30 минути од додавањето на реагенсот за елуација во патронот.

1. Извадете патрон и вијала со реагенс за елуација од комплетот за тестирање Xpert MRSA NxG.
2. Додајте го примерокот во патронот:
Двојни тампон стапчиња
 - a) Извадете ги тампон стапчињата од транспортниот сад. Употребете само едно од тампон стапчињата за аналитичкото тестирање. Второто тампон стапче може да се употреби за повторно тестирање и треба да се чува според Табела 1.
 - b) Вметнете го тампон стапчето во вијалата со реагенс за елуација и скршете го тампон стапчето кај обележаната трага на телото на тампон стапчето.

Забелешка

Замотајте стерилна газа (не е испорачана) околу дршката на тампон стапчето и устата на вијалата со реагенс за елуација при кршење на тампон стапчето за да го сведете на минимум ризикот од контаминација.

ИЛИ

ESwab

- a) Измешајте го течниот транспортен медиум од солена раствор на неоргански фосфати во кој се наоѓа примерокот на брисот со центрифугирање на голема брзина 5 секунди за да се ослободи примерокот од врвот на тампон стапчето и рамномерно да се распространи во течниот транспортен медиум.
- b) Со користење пипета за пренос со точен волумен (не е испорачана), пренесете 300 µl од течниот примерок во вијалата со реагенс за елуација.

3. Затворете го капакот на вијалата со реагенс за елуација и центрифугирајте на голема брзина 10 секунди.
4. Отворете го капакот на патронот. Со користење пипета за пренос (не е испорачана), пренесете ја целата содржина на реагенсот за елуација во комората за примероци на патронот за тестирање Xpert MRSA NxG. Видете Слика 1.



Слика 1. Патрон (поглед одозгора)

5. Затворете го капакот на патронот и започнете го тестот.

10.2 Почнување на тестот

Важно Ако го извршувате тестот на *систем GeneXpert Dx*, пред да го започнете тестот, уверете се дека на системот се извршува верзијата 4.7b на софтверот GeneXpert Dx или понова верзија и дека во софтверот е увезена точната датотека за дефинирање на анализата.

Важно Ако го извршувате тестот на *систем GeneXpert Infinity*, пред да го започнете тестот, уверете се дека на системот се извршува верзијата 6.4b на софтверот Xpertise или понова верзија и дека во софтверот е увезена точната датотека за дефинирање на анализата.

Во овој дел се наведени основните чекори за извршување на тестот. За детални упатства, видете го *Упатството за употреба на системот GeneXpert Dx* или *Упатството за употреба на системот GeneXpert Infinity*, во зависност од моделот на инструментот што се користи.

Забелешка Чекорите што ги следите може да се разликуваат ако администраторот на системот го променил стандардниот работен процес на системот.

1. Вклучете го инструментот GeneXpert:

- Ако го користите *инструментот GeneXpert Dx*, прво вклучете го инструментот GeneXpert Dx, а потоа вклучете го компјутерот. Софтверот GeneXpert ќе се активира автоматски. Ако не се активира, кликнете двапати на иконата за кратенка на софтверот GeneXpert Dx на работната површина на Windows®.

или

- Ако го користите *инструментот GeneXpert Infinity*, вклучете го инструментот. Софтверот Xpertise ќе се активира автоматски. Ако не се активира, кликнете двапати на иконата за кратенка на софтверот Xpertise на работната површина на Windows®.

2. Најавете се на софтверот на системот на инструменти GeneXpert со користење на вашето корисничко име и лозинка.
3. Во прозорецот на **системот GeneXpert**, кликнете на **Создај тест (Create Test)** (GeneXpert Dx) или **Нарачки (Orders)** и **Нарачај тест (Order Test)** (Infinity). Се појавува прозорецот **Создај тест (Create Test)**. Се појавува полето за дијалог **Скенирај баркод на идентификацискиот код на пациентот (Scan Patient ID barcode)**.
4. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID). Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID) е поврзан со резултатите од тестот и е прикажан во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи. Се појавува полето за дијалог **Скенирај баркод на идентификацискиот код на примерокот (Scan Sample ID barcode)**.

5. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID) е поврзан со резултатите од тестот и е прикажан во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи. Се појавува полето за дијалог **Скенирај баркод на патронот (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Скенирајте го баркодот на патронот. Со користење на информациите од баркодот, софтверот автоматски ги исполнува полињата за следните ставки: Избери анализа (Select Assay), Идентификациски код на серијата реагенси (Reagent Lot ID), Сериски број на патронот (Cartridge SN) и Рок на траење (Expiration Date).

Забелешка

Ако баркодот на патронот не може да се скенира, тогаш повторете го тестот со нов патрон. Ако сте го скенирале баркодот на патронот во софтверот и датотеката за дефинирање на анализата е недостапна, ќе се појави екран кој укажува дека датотеката за дефинирање на анализата не е вчитана во системот. Ако се појави овој екран, контактирајте со службата за техничка поддршка на Cepheid.

7. Кликнете **Започни тест (Start Test)** (GeneXpert Dx) или **Поднеси (Submit)** (Infinity). Во прозорецот за дијалог што се појавува, внесете ја вашата лозинка, ако е потребно.
8. За *системот GeneXpert Infinity*, ставете го патронот на подвижната лента. Патронот ќе се вчита автоматски, тестот ќе се изврши, а искористениот патрон ќе биде ставен во садот за отпад.

или

За инструментот *GeneXpert Dx*:

- a) Отворете ја вратата на модулот на инструментот со зелената светилка што трепка и вчитајте го патронот.
- b) Затворете ја вратата. Тестот започнува и зелената светилка престанува да трепка. Кога ќе заврши тестот, светилката се исклучува.
- c) Почекајте системот да ја отклучи бравата на вратата пред да ја отворите вратата на модулот. Потоа, извадете го патронот.
- d) Фрлете ги искористените патрони во соодветните садови за отпадни примероци според стандардните практики на вашата институција.

11 Преглед и печатење на резултатите

Во овој дел се наведени основните чекори за преглед и печатење на резултатите. За подетални упатства за начинот на преглед и печатење на резултатите, видете во *Упатството за употреба на системот GeneXpert Dx* или *Упатството за употреба на системот GeneXpert Infinity*, во зависност од инструментот што се користи.

1. Кликнете на иконата **Преглед на резултати (View Results)** за преглед на резултатите.
2. По завршувањето на тестот, кликнете на копчето **Извештај (Report)** во прозорецот **Преглед на резултати (View Results)** за преглед или генерирање датотека за извештај во формат PDF.

12 Вградени контроли на квалитетот

Секој тест вклучува контрола на обработката на примерокот и контрола за проверка на сондата.

- **Контрола на обработката на примерокот (SPC)** - Гарантира дека примерокот е правилно обработен. SPC потврдува дека лизата на бактериите се случила ако се присутни организмите и потврдува дека обработката на примерокот е соодветна. Дополнително, оваа контрола открива инхибиција поврзана со примерокот на анализата PCR во реално време, гарантира дека условите на PCR (температура и време) се соодветни за реакцијата на засилување и дека реагенсите за PCR се функционални. SPC треба да биде позитивна во негативен примерок и може да биде негативна или позитивна во позитивен примерок. SPC е успешна ако ги исполнува потврдените критериуми за прифатливост.
- **Контрола за проверка на сондата (PCC)** – Пред почетокот на PCR, системот GeneXpert го мери флуоресцентниот сигнал од сондите за да ја следи рехидратацијата на зрната, полнењето на епруветата за реакција, интегритетот на сондата и стабилноста на бојата. Проверката на сондата поминува ако ги задоволува доделените критериуми за прифатливост.
- **Надворешни контроли** - Надворешните контроли опишани во Дел 6.4 се достапни, но не се испорачани и може да се користат во согласност со барањата на локалните, државните и сојузните организации за акредитација, доколку е применливо.

За извршување контрола со користење на тестот Xpert MRSA NxG:

1. Центрифугирајте ја контролата NATrol 5-10 секунди.
2. Пипетирајте 100 µl од контролата NATrol во 2 ml на реагенсот за елуација.
3. Центрифугирајте ја вијалата со реагенсот за елуација 5-10 секунди.
4. Користете пипета за пренос (не е испорачана) за пренос на целата содржина од вијалата за реагенсот за елуација во комората за примероци на патронот.
5. Затворете го капакот на патронот и започнете го тестот следејќи ги упатствата во Почнување на тестот.

13 Интерпретирање на резултатите

Резултатите се интерпретираат од системот GeneXpert од измерените флуоресцентни сигнали и вградените алгоритми за пресметка и ќе бидат прикажани во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)**. Можните резултати се прикажани во табелата подолу.

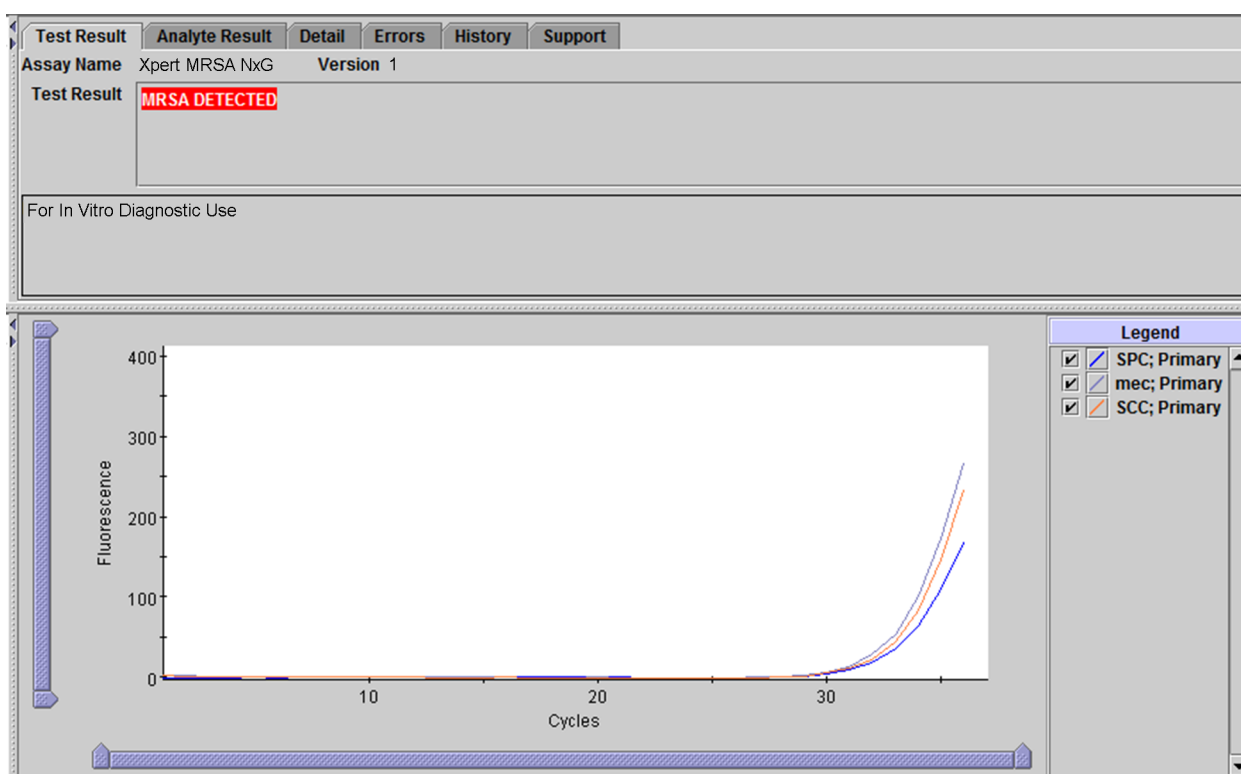
Табела 2. Резултати од тестот Хpert MRSA NxG и интерпретација

Резултат	Интерпретација
MRSA Е ОТКРИЕНА (MRSA DETECTED) Видете Слика 2.	Откриена е ДНК на MRSA. <ul style="list-style-type: none"> MRSA Е ОТКРИЕНА (MRSA DETECTED): Целите за MRSA, мес (<i>mecA/mecC</i>) и SCCмес, имаат праг на циклусот (Ct) во рамките на важечкиот опсег. SPC – НП (NA) (неприменливо); сигналот на SPC не е дел од алгоритмот за интерпретација на резултатите ако е откриена MRSA бидејќи сигналот на SPC може да биде пригушен поради конкуренција со мес (<i>mecA/mecC</i>) и SCCмес. Проверка на сондата - УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
MRSA НЕ Е ОТКРИЕНА (MRSA NOT DETECTED) Видете Слика 3. Видете Слика 4. Видете Слика 5.	Не е откриена ДНК на MRSA <ul style="list-style-type: none"> MRSA НЕ Е ОТКРИЕНА (MRSA NOT DETECTED): Сценарија <ul style="list-style-type: none"> Целната ДНК за SCC мес не е откриена и целната ДНК за мес (<i>mecA/mecC</i>) не е откриена - слика 3 Целната ДНК за SCC мес не е откриена и целната ДНК за мес (<i>mecA/mecC</i>) е откриена - слика 4 Целната ДНК за SCC мес е откриена и целната ДНК за мес (<i>mecA/mecC</i>) не е откриена - слика 5 Контрола на обработката на примерокот (SPC): УСПЕШНО (PASS); SPC има праг на циклусот во рамките на важечкиот опсег и не се откриени мес на целната ДНК (<i>mecA/mecC</i>) и SCC мес. Или, ако мес (<i>mecA/mecC</i>) или SCC мес имаат важечка вредност на прагот на циклусот, резултатот за SPC се занемарува. Проверка на сондата - УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
НЕВАЖЕЧКИ (INVALID) Видете Слика 6.	Присуството или отсуството на целна ДНК на MRSA (<i>mecA/mecC</i> или SCC мес) не може да се утврди. Повторете го тестот со користење на упатствата во Дел 15. <ul style="list-style-type: none"> Целната ДНК за SCC мес не е откриена и целната ДНК за мес (<i>mecA/mecC</i>) не е откриена. Контрола на обработката на примерокот (SPC): НЕУСПЕШНО (FAIL); Прагот на циклусот на SPC не е во рамките на важечкиот опсег. РСС: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
ГРЕШКА (ERROR)	Присуството или отсуството на целна ДНК на MRSA (<i>mecA/mecC</i> или SCC мес) не може да се утврди. Повторете го тестот со користење на упатствата во Дел 15. <ul style="list-style-type: none"> мес (<i>mecA/mecC</i>): НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) SCC мес: НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) SPC – НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) РСС: НЕУСПЕШНО* (FAIL)*; еден или повеќе од резултатите од проверките на сондите се неуспешни. <p>* Ако проверката на сондата поминала, грешката е предизвикана од дефект на системска компонента.</p>

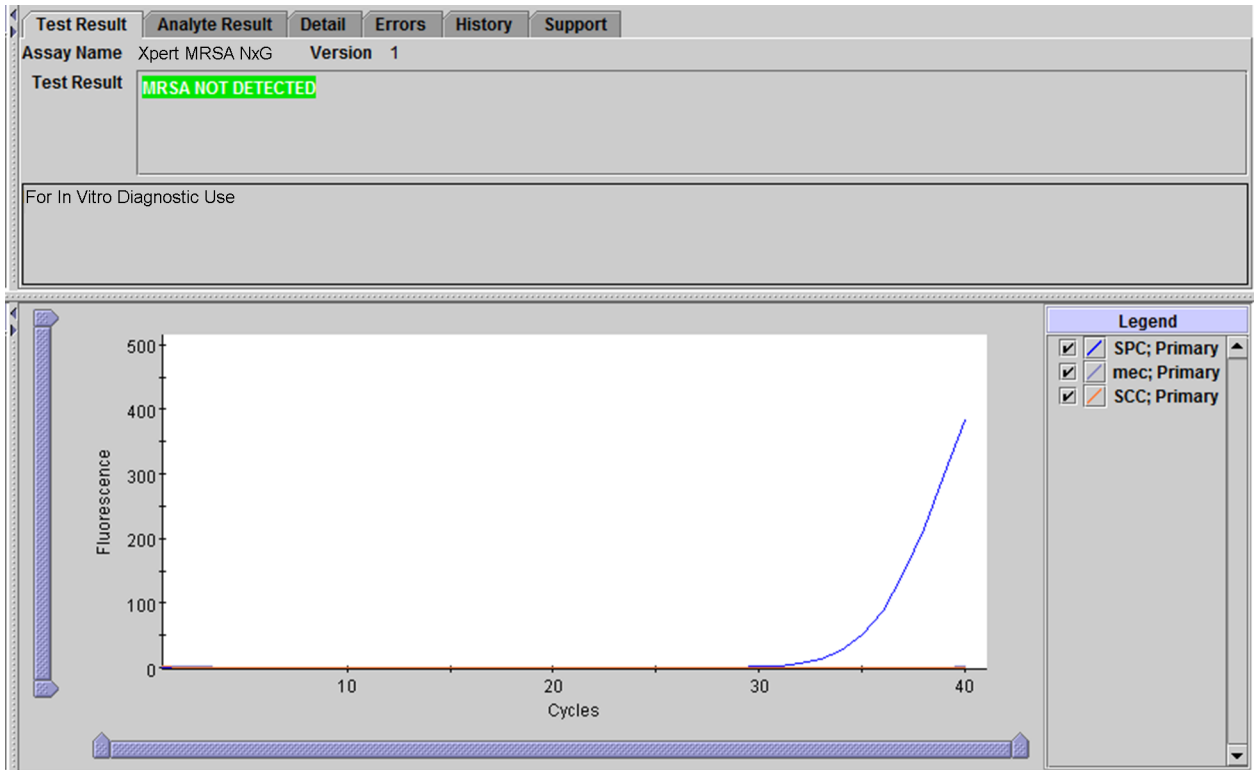
Резултат	Интерпретација
HEMA РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)	<p>Присуството или отсуството на целна ДНК на MRSA (mecA/mecC или SCC mec) не може да се утврди. Искористете ги упатствата во Дел 15. HEMA РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) укажува на тоа дека се собрани недоволно податоци. На пример, операторот запрел тест што бил во тек или дошло до прекин во напојувањето со електрична енергија.</p> <ul style="list-style-type: none"> • mec (mecA/mecC): HEMA РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) • SCC mec: HEMA РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) • Контрола на обработката на примерокот (SPC): HEMA РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) • PCC: НП (N/A) (не е применливо) Грешка предизвикана од надминување на прифатливиот опсег на максималното ограничување на притисокот го прекинува циклусот пред проверката на сондата.

Забелешка

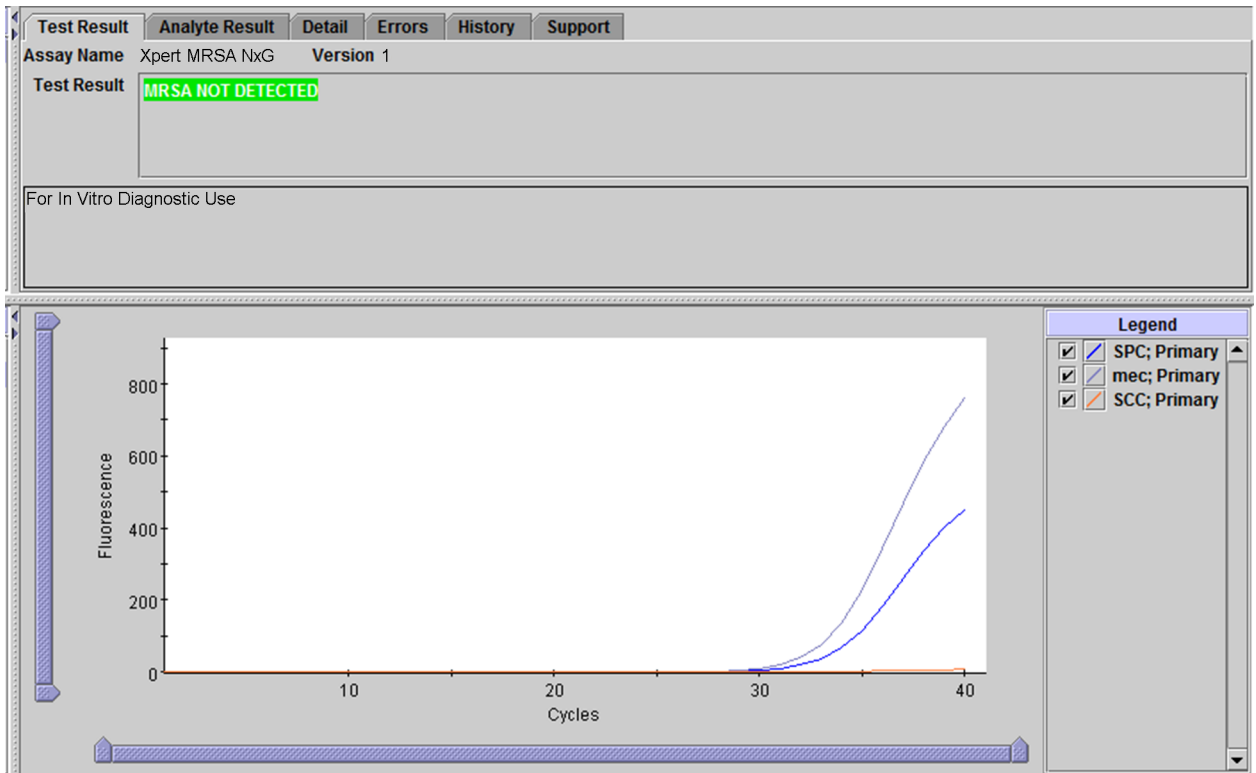
Екраните прикажани на Слика 2 , Слика 3, Слика 4, Слика 5 и Слика 6 се примери од на кој се извршува софтвер GeneXpert Dx.



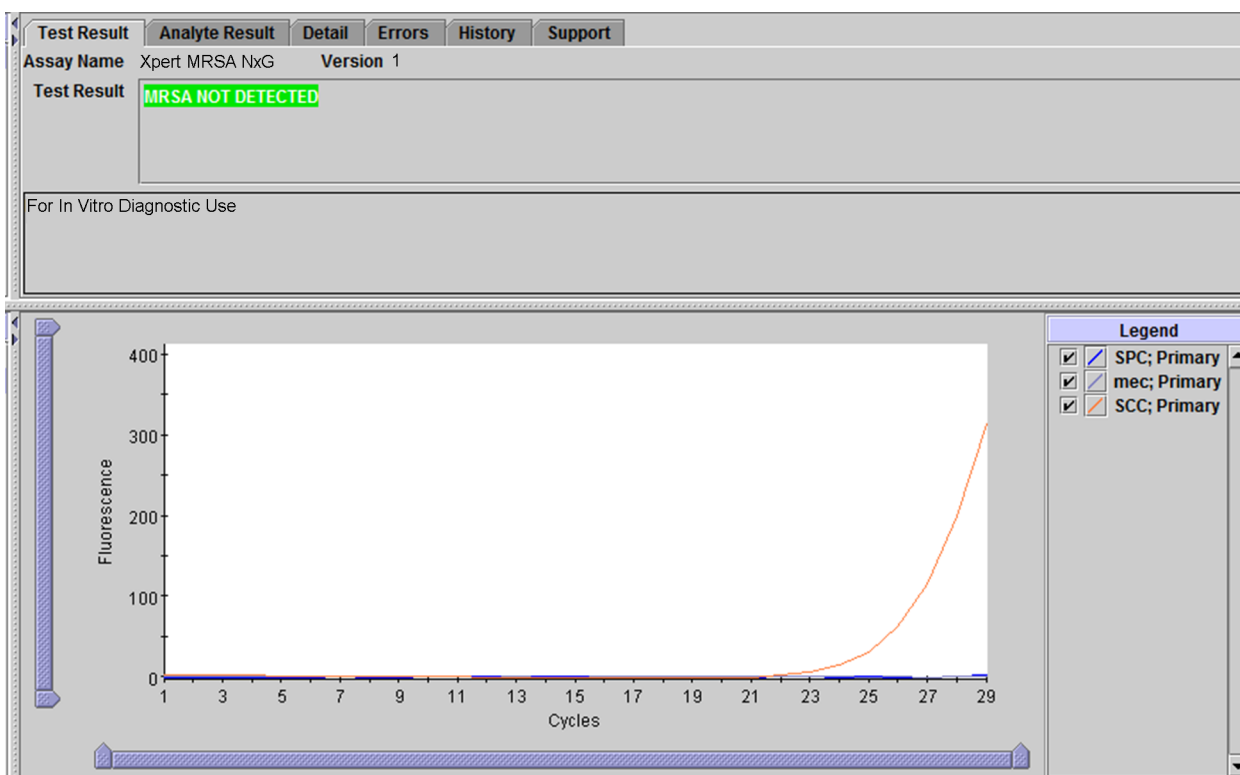
Слика 2. Пример за резултат MRSA Е ОТКРИЕНА



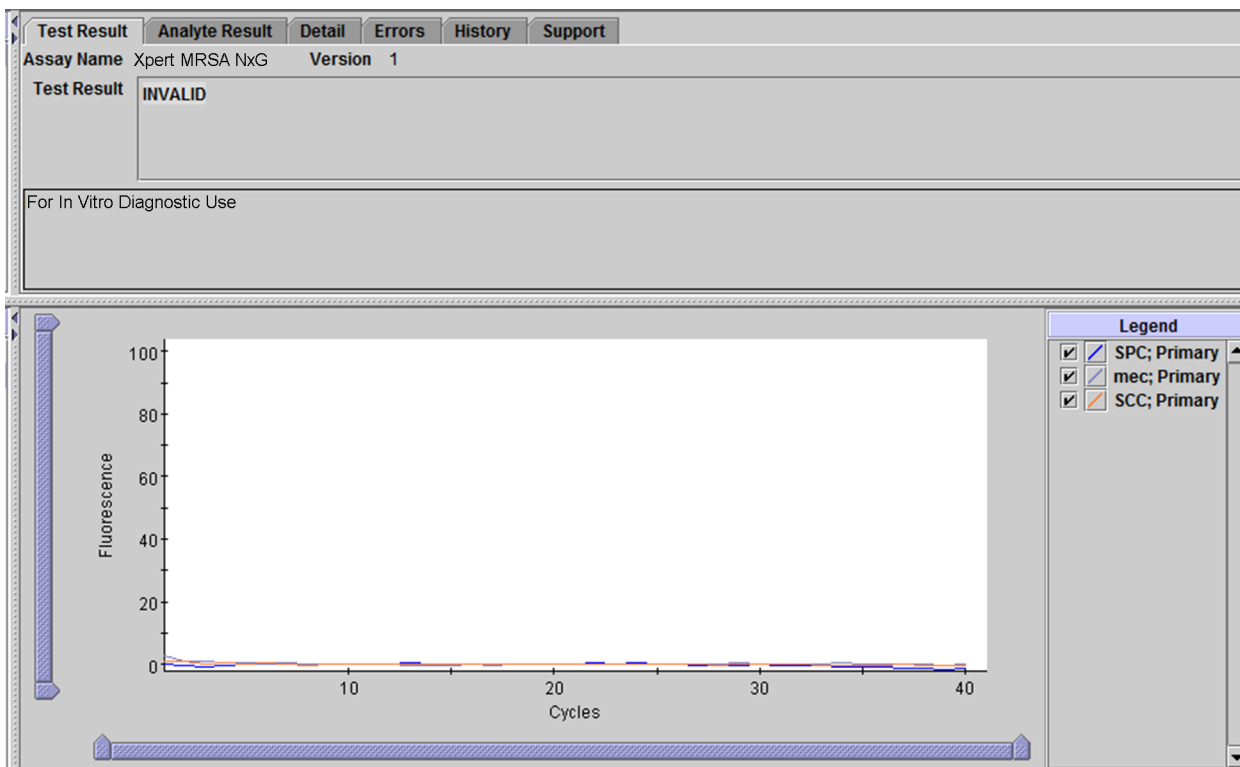
Слика 3. Пример за резултат MRSA НЕ Е ОТКРИЕНА



Слика 4. Пример за резултат MRSA НЕ Е ОТКРИЕНА



Слика 5. Пример за резултат MRSA НЕ Е ОТКРИЕНА



Слика 6. Пример за НЕВАЖЕЧКИ резултат

14 Причини за повторување на тестот

Примерокот треба повторно да се тестира ако од првиот тест се добијат некои од следните резултати. Повторете го тестот според упатствата во Дел 15.

- **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)** укажува на тоа дека контролната SPC не успеала. Примерокот не е правилно обработен или PCR е инхибирана.
- Резултат **ГРЕШКА (ERROR)** укажува на тоа дека контролата за проверка на сондата можеби не успеала или максималните ограничувања на притисокот биле надминати.
- **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)** укажува на тоа дека се собрани недоволно податоци. На пример, операторот запрел тест што бил во тек или дошло до прекин во напојувањето со електрична енергија.
- Ако надворешната контрола не даде резултати според очекувањето, повторете го тестот за надворешна контрола и/или контактирајте со службата за техничка поддршка на Serheid за помош.

15 Процедура за повторно тестирање

Повторете го тестот со користење нов патрон (не употребувајте го патронот повторно) и нова вијала со реагенс за елуација.

1. Извадете го патронот и вијалата со реагенс за елуација од комплетот за тестирање Хpert MRSA NxG.
2. Додајте го примерокот во патронот:

Двојни тампон стапчиња

- a) Извадете го преостанатото тампон стапче од транспортниот сад.
- b) Вметнете го тампон стапчето во вијалата со реагенс за елуација и скршете го тампон стапчето кај обележаната трага на телото на тампон стапчето.

Забелешка

Замотајте стерилна газа (не е испорачана) околу дршката на тампон стапчето и устата на вијалата со реагенс за елуација при кршење на тампон стапчето за да го сведете на минимум ризикот од контаминација.

ИЛИ

ESwab

- a) Измешајте го преостанатиот течен транспортен медиум од солен раствор на неоргански фосфати во кој се наоѓа примерокот на брисот со центрифугирање на голема брзина 5 секунди за рамномерно да се распространат во течниот транспортен медиум.
 - b) Со користење пипета за пренос (не е испорачана), пренесете 300 µl од течниот примерок во вијалата со реагенс за елуација.
3. Затворете го капакот на вијалата со реагенс за елуација и центрифугирајте на големи брзини 10 секунди.
 4. Отворете го капакот на патронот. Со користење пипета за пренос (не е испорачана), пренесете ја целата содржина на реагенсот за елуација во комората за примероци на патронот за тестирање Хpert MRSA NxG. Видете Слика 1.
 5. Затворете го капакот на патронот и започнете го тестот.

16 Ограничувања

- За да се избегнат погрешни резултати, неопходно е внимателно почитување на упатствата во овој прилог во пакувањето и во прилозите во пакувањата на уредот за земање примероци на Serheid (уред за земање примероци на Serheid, двоен брис од вештачка свила на Sorap, систем за земање и транспорт на брисеви за елуација со солен раствор со неоргански фосфати (ESwab)).
- Резултатите од тестот Хpert MRSA NxG не се проценети кај пациенти кои се помали од две години.
- Тестот Хpert MRSA NxG не е предвиден за дијагностицирање, водење или следење на третманот за инфекции со MRSA ниту пак за утврдување на чувствителноста на метицилин.
- Како и кај многу дијагностички тестови, резултатите од тестот Хpert MRSA NxG треба да се интерпретираат заедно со други лабораториски и клинички податоци кои му се достапни на лекарот и треба да се користат како додаток на напорите за контрола на болничките инфекции за идентификување на пациенти на кои им требаат засилени мерки за претпазливост. Резултатите не треба да се користат за водење или надгледување на третманот на инфекции со MRSA.
- Позитивен резултат од тестот не мора да укажува на присуство на активни организми. Меѓутоа, тој веројатно укажува на присуство на MRSA.

- Негативен резултат од тестот не ја исклучува можноста за назална колонизација бидејќи врз резултатите од тестот може да влијаат неправилното земање на примерокот, техничка грешка, мешање на примерокот или бидејќи бројот на организми во примерокот е под границата на откривање на тестот.
- Придружните култури се неопходни за прибирање организми за епидемиолошко типизирање или за дополнително тестирање за чувствителност.
- Тестот Xpert MRSA NxG дава квалитативни резултати. Не може да се повлече заедна врска меѓу магнитудата на вредноста на прагот на циклусот и бројот на клетки во засегнатиот примерок.
- Мутациите или полиморфизмите на нуклеотидот кај прајмерот или региите на поврзување на сондата може да влијаат врз откривањето нови или непознати варијанти на MRSA што доведува до лажно негативен резултат.
- Позитивен резултат од тестот Xpert MRSA NxG не мора да укажува на грешка во интервенцијата за уништување бидејќи активната ДНК може да опстојува. Негативен резултат по претходно позитивен резултат од тестот може, но не мора да укажува на успех во уништувањето.
- Со оглед на тоа што откривањето на MRSA зависи од количината на ДНК што е присутна во примерокот, веродостојните резултати зависат од правилното земање, ракување и чување на примерокот.
- Тестот Xpert MRSA NxG може да генерира лажно позитивен резултат за MRSA (**MRSA Е ОТКРИЕНА (MRSA DETECTED)**) при тестирање назален примерок со мешавина на организми кои содржат коагулаза-негативна Staphylococcus отпорна на метицилин и SA на празна касета.
- Тестот Xpert MRSA NxG може да генерира лажно негативен резултат (**MRSA НЕ Е ОТКРИЕНА (MRSA NOT DETECTED)**) во случај на коколонијација што содржи и Staphylococcus aureus (MRSA) отпорна на метицилин и Staphylococcus aureus (SA) на празна касета. Тоа може да се случи во ретки случаи кога титарот на организам на SA на празна касета е значително повисок од тој на организам на MRSA.
- Интерференцијата на анализата може да се забележи во присуство на Nasonex ($\geq 50\%$ волумен/волумен), Flonase ($\geq 50\%$ волумен/волумен) и Vesconase ($\geq 40\%$ волумен/волумен).

17 Очекувани вредности

Вкупната преваленца на MRSA со тестот Xpert MRSA NxG, забележана во примероците на назални брисеви земени во две посебни клинички студии на тестот Xpert MRSA NxG со користење брисеви од вештачка свила и ESwab, е прикажана во табелата подолу.

Табела 3. Вкупна преваленца на MRSA забележана кај клиничкото тестирање

Уред за земање примероци	Вкупна преваленца на MRSA забележана со тестот Xpert MRSA NxG со уред за земање
Уред за земање примероци на Serheid (брис од вештачка свила)	12,8 % (141/1103)
Систем за земање и транспорт на брисеви за елуација со солена раствор со неоргански фосфати (ESwab)	12,9 % (109/846)

18 Клинички резултати

Карактеристиките на резултатите на тестот Xpert MRSA NxG беа утврдени во две одделни проспективни, повеќецентарски истражувачки студии со користење назални примероци земени од поединци со ризик од назална колонизација на S. aureus (MRSA) отпорна на метицилин. Во првата студија, осум истражувачки центри во САД и надвор од САД го тестираа тестот Xpert MRSA NxG со назални брисеви земени со користење на уредот за земање примероци на Serheid (брис од вештачка свила). Во втората студија, шест истражувачки центри во САД го тестираа тестот Xpert MRSA NxG со назални брисеви земени со користење на системот за земање и транспорт на брисеви за елуација со солена раствор со неоргански фосфати (ESwab). Во студиите и анализите не беше вклучен повеќе од еден примерок по испитаник.

Резултатите од тестот Xpert MRSA NxG беа споредени со референтната култура и резултатите за чувствителноста.

Споредбениот референтен метод се состоеше и од директна култура на селективен хромогенски медиум на MRSA и од збогатена култура. Збогатувањето на примерокот се изврши во соина чорба на триптиказа (TSB) со 6,5 % натриум хлорид проследено со супкултура на 6,5% NaCl на TSB на крвен агар (BA) и селективен хромогенски медиум на MRSA. Идентификацијата на веројатни колонии на S. aureus од колонии на BA и MRSA од садовите со селективен хромогенски медиум беше потврдена со метод на Грам и со тестирање на каталаза и коагулаза. MRSA

беше потврдена со тестирање на чувствителноста со диск на цефокситин (30 µg). Резултатот од референтниот метод се сметаше дека е позитивен за MRSA ако се потврдеше присуството на MRSA или во директната или во збогатената култура.

Резултати добиени со тестот Хpert MRSA NxG во споредба со референтниот метод со користење брис од вештачка свила

Вкупно 1103 примероци на брисеви од вештачка свила што ги исполнуваат условите беа тестирани со тестот Хpert MRSA NxG и со референтниот метод. Во однос на референтниот метод, тестот Хpert MRSA NxG покажа чувствителност и специфичност од 91,0 % и 96,9 %, соодветно (Табела 4). За тестираната популација, позитивната предвидлива вредност на MRSA (PPV) беше 78,7 %, а негативната предвидлива вредност (NPV) беше 98,9 %.

Табела 4. ТестХpert MRSA NxG со брис од вештачка свила наспроти референтен метод

	Референтен метод			
	MRSA	Позитивен	Негативен	Вкупно
Хpert MRSA NxG	Позитивен	111	30 ^a	141
	Негативен	11 ^b	951	962
	Вкупно	122	981	1103
	Чувствителност:		91,0 % (95 % CI: 84,6 - 94,9)	
Специфичност:		96,9 % (95 % CI: 95,7 - 97,8)		
PPV:		78,7 % (95 % CI: 71,3 - 84,7)		
NPV:		98,9 % (95 % CI: 98,0 - 99,4)		

^a 30/30 примероци со Хpert MRSA NxG лажно позитивни резултати беа, исто така, негативни на култура на MRSA по повторната супкултура на чорбата за збогатување.

^b 11/11 примероци со Хpert MRSA NxG лажно негативни резултати беа, исто така, позитивни на култура на MRSA по повторната супкултура на чорбата за збогатување.

Резултати добиени со тестот Хpert MRSA NxG во споредба со референтниот метод со користење ESwab

Вкупно 846 примероци на ESwab што ги исполнуваат условите беа тестирани со тестот Хpert MRSA NxG и со референтниот метод. Во однос на референтниот метод, тестот Хpert MRSA NxG покажа чувствителност и специфичност од 92,9 % и 97,6 %, соодветно (Табела 5). За тестираната популација, позитивната предвидлива вредност на MRSA (PPV) беше 83,5 %, а негативната предвидлива вредност (NPV) беше 99,1 %.

Табела 5. ТестХpert MRSA NxG со ESwab наспроти референтен метод

	Референтен метод			
	MRSA	Позитивен	Негативен	Вкупно
Хpert MRSA NxG	Позитивен	91	18 ^a	109
	Негативен	7 ^b	730	737
	Вкупно	98	748	846
	Чувствителност:		92,9 % (95 % CI: 86,0 - 96,5)	
Специфичност:		97,6 % (95 % CI: 96,2 - 98,5)		
PPV:		83,5 % (95 % CI: 75,4 - 89,3)		
NPV:		99,1 % (95 % CI: 98,1 - 99,5)		

^a 17/18 примероци со Хpert MRSA NxG лажно позитивни резултати беа, исто така, негативни на култура на MRSA по повторната супкултура на чорбата за збогатување.

^b 6/7 примероци со Xpert MRSA NxG лажно негативни резултати беа, исто така, позитивни на култура на MRSA по повторната супкултура на чорбата за збогатување.

Резултати добиени со тестот Xpert MRSA NxG во споредба со референтниот метод за комбинација на брис од вештачка свила и ESwab

Табела 6 ги покажува анализите на чувствителноста и специфичноста на резултатите од комбинираниот тест Xpert MRSA NxG со брис од вештачка свила и ESwab во однос на референтниот метод.

Табела 6. Тест Xpert MRSA NxG со комбинација на брис од вештачка свила и ESwab наспроти референтен метод

	Референтен метод ^a			
	MRSA	Позитивен	Негативен	Вкупно
Xpert MRSA NxG	Позитивен	202	48	250
	Негативен	18	1681	1699
	Вкупно	220	1729	1949
	Чувствителност:		91,8 % (95 % CI: 87,4 - 94,8)	
Специфичност:		97,2 % (95 % CI: 96,3 - 97,9)		
PPV:		80,8 % (95 % CI: 75,5 – 85,2)		
NPV:		98,9 % (95 % CI: 98,3 - 99,3)		

^a Со користење на податоците од Табела 4 и Табела 5, Фишеровиот точен тест (p-вредност = 0,81 за чувствителност и p-вредност = 0,46 за специфичност) покажа дека податоциите може да се групираат меѓу уредите за земање (брис од вештачка свила и ESwab).

19 Аналитички резултати

19.1 Аналитичка чувствителност (граница на откривање)

Беа спроведени студии за да се одреди аналитичката чувствителност или границата на откривање (LoD) на тестот Xpert MRSA NxG со користење два различни комплекти за земање (уредот за земање примероци на Cepheid P/N 900-0370 или Copan P/N 139CFA, наречен „брис од вештачка свила“ и комплетот за земање ESwab, Copan P/N 480C или Becton Dickinson P/N 220245 наречен „ESwab“, погледнете во Дел 6.3). Границата на откривање е најниската концентрација на примерокот (дадена како CFU/брис или CFU/ml во реагенсот за елуација) што може репродуктивно да се издвои од негативните примероци 95 % од времето со 95 % доверливост. Оваа студија ја одреди најниската концентрација на клетките на Staphylococcus aureus отпорни на метицилин (MRSA) разредени во симулирана назална матрица што може да се открие со користење на тестот Xpert MRSA NxG. Симулираната назална матрица се состоеше од 5 % (маса/волумен) свински муцин и 1 % (волумен/волумен) човечка цела крв во 1X физиолошки солен раствор пуфериран со фосфат (PBS) со 15 % (волумен/волумен) глицерол.

Аналитичката чувствителност на тестот Xpert MRSA NxG беше проценета следејќи го упатството во документот EP17-A2 на Институтот за клинички и лабораториски стандарди (CLSI) со користење две серии реагенси тестирани во три денови за тестирање со тринаесет (13) поединечни соеви на MRSA и двата типа на брисеви (вештачка свила и ESwab). Тринаесетте поединечни соеви ги претставуваа типовите I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X и XI на SCCmec. Овие соеви во границата на откривање ги претставуваат најчестите соеви на MRSA што се стекнуваат во здравствените институции (USA100) и најчестите соеви што се стекнуваат во заедниците (USA400) кои се карактеризирани со гел-електрофореза во пулсно поле (PFGE). Во студијата беа вклучени и соеви кои содржеа хетерогени потпопулации во однос на нивниот фенотип отпорен на оксацилин.

Границата на откривање беше утврдена со тестирање пет нивоа на концентрации со две серии реагенси. Потоа, за секоја серија беа проценети границата на откривање и интервалот на доверба (CI) од 95 % со користење анализа на логистичка регресија. Анализата на логистичка регресија не се потпира на една концентрација, туку ја користи функцијата логит за вклучување на информациите од сите тестирани нивоа во моделот. Точките на процена беа пресметани со користење метод на максимални процени на веројатноста (MLE) на параметрите на моделот за логистичка регресија. Максимално проценетата граница на откривање забележана по сој од анализата на логистичка

регресија беше употребена за утврдување на тврдењето за границата на откривање. Точките на процена на границата на откривање и горните и долните интервали на доверба од 95 % за секој тестиран тип SCC мес на MRSA се сумирани во табелите подолу.

Резултатите од оваа студија покажуваат дека тестот Xpert MRSA NxG ќе даде позитивен резултат на MRSA 95 % од времето со 95 % доверливост за назален брис (вештачка свила) со содржина од 302 CFU (видете ја табелата подолу).

Табела 7. Интервали на доверба од 95 % за аналитичката граница на откривање - MRSA (брис од вештачка свила)

Сој на MRSA	Идентификација на PFGE ^a	Процена на границата на откривање (логистичка регресија) (CFU/брис)			Процена на границата на откривање во реагенсот за елуација (CFU/ml)
		Долен 95 % CI	Точка на процена на границата на откривање	Горен 95 % CI	
Тип I	USA500	72	91	136	46
Тип II	USA100	127	161	236	81
Тип III	непознато	50	64	96	32
Тип IVa	USA400	46	58	84	29
Тип IV (Fin 7)	непознато	256	302	392	151
Тип IVa	USA300	143	182	282	91
Тип V	USA1000	85	102	138	51
Тип VI	USA800	32	42	64	21
Тип VII	непознато	95	128	235	64
Тип VIII	непознато	139	163	233	82
Тип IX	непознато	142	169	227	85
Тип X	непознато	86	97	119	49
Тип XI (месC)	непознато	219	266	358	133

^a PFGE = Гел-електрофореза во пулно поле

Резултатите од оваа студија покажуваат дека тестот Xpert MRSA NxG ќе даде позитивен резултат на MRSA 95 % од времето со 95 % доверливост за назален брис (ESwab) со содржина од 812 CFU (видете ја табелата подолу).

Табела 8. Интервали на доверба од 95 % за аналитичката граница на откривање - MRSA (ESwab)

Сој на MRSA	Идентификација на PFGE ^a	Процена на границата на откривање (логистичка регресија) (CFU/брис)			Процена на границата на откривање во реагенсот за елуација (CFU/ml)
		Долен 95 % CI	Точка на процена на границата на откривање	Горен 95 % CI	
Тип I	USA500	285	343	469	45
Тип II	USA100	184	218	293	28
Тип III	непознато	215	254	338	33
Тип IVa	USA400	134	167	245	22
Тип IV (Fin 7)	непознато	656	812	1145	106

Сој на MRSA	Идентификација на PFGE ^a	Процена на границата на откривање (логистичка регресија) (CFU/брис)			Процена на границата на откривање во реагентот за елуација (CFU/ml)
		Долен 95 % CI	Точка на процена на границата на откривање	Горен 95 % CI	
Тип IVa	USA300	470	563	733	73
Тип V	USA1000	378	465	671	61
Тип VI	USA800	71	89	128	12
Тип VII	непознато	201	245	338	32
Тип VIII	непознато	520	631	851	82
Тип IX	непознато	311	377	533	49
Тип X	непознато	149	166	215	22
Тип XI (mecC)	непознато	597	734	998	96

^a PFGE = Гел-електрофореза во пулно поле

19.2 Аналитичка реактивност (инклузивност)

Во оваа студија беа тестирани сто деведесет и шест соеви на *Staphylococcus aureus* отпорни на метицилин. Тестираните соеви ги претставуваа групите 1A, 1B и 2 на Купер и Фејл, типовите и поттиповите на SCCmec (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X и XI), - секвенцни типови (ST), спа-типови, PFGE-типови и клонални комплекси (CC). Во оваа студија беа вклучени и познати соеви на USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERIAN, хетерорезистентни соеви и новиот сој на mecC, MRSALGA251. Во оваа студија беше вклучен и „панел за преиспитување“ од 59 добро карактеризирани соеви на MRSA кои имаат минимални инхибиторни концентрации (MIC) за цефокситин/оксацилин кои се протегаат во мерливиот динамички опсег. Вредностите MIC на оксацилин за овие 59 соеви се движеа од 0,5 до >32 µg/mL.

Сите 196 соеви на MRSA беа правилно дадени како **ОТКРИЕНА Е MRSA (MRSA DETECTED)** со користење на тестот Xpert MRSA NxG.

19.3 Аналитичка специфичност (вкрстена реактивност)

Аналитичката специфичност на тестот Xpert MRSA NxG беше проценета со тестирање панел од сто педесет и два микроорганизми со потенцијал за вкрстена реактивност кои се *Staphylococcus aureus* (MSSA) чувствителни на метицилин, организми кои се филогенетски поврзани со *Staphylococcus aureus* (SA) и членови на назалната комензална микрофлора (на пр., други бактерии, вируси и квасни габи) со потенцијал за вкрстено реагирање со тестот Xpert MRSA NxG. Тестираните сто педесет и два организми беа идентификувани или како грам-позитивни (104), грам-негативни (25), квасни габи (3), вируси (17) или неодредени за реакција на Грам (3). Од овие организми, осумдесет и четири беа карактеризирани на следниот начин: дваесет и три (23) беа соеви на *Staphylococcus* (MScoNS) чувствителни на метицилин, коагулаза-негативни, пет (5) беа соеви на *Staphylococcus* (MRCoNS) отпорни на метицилин, коагулаза-негативни, четириесет и седум (47) беа соеви на *Staphylococcus aureus* (MSSA) чувствителни на метицилин, вклучувајќи два (2) MSSA на празна касета, и седум (7) гранични соеви на *Staphylococcus aureus* (BORSA) отпорни на оксацилин. Во студијата беа тестирани и човечки клетки.

Процена на граничните соеви на *Staphylococcus Aureus* отпорни на оксацилин (BORSA)

Седумте добро карактеризирани гранични соеви на *Staphylococcus aureus* (BORSA) отпорни на оксацилин кои беа тестирани вклучуваа еден сој на MSSA на „празна касета“. *Staphylococcus aureus* отпорна на метицилин е отпорна на сите лекови β-лактам (со исклучок на цефтаролин) преку алтернативниот протеин PBP2a што се врзува на пеницилин шифриран со mecA или mecC. Соевите BORSA не го носат генот на mecA/mecC, но имаат минимална концентрација за инхибиција на оксацилинот (MIC) ≥ 2 и ≤ 8 µg/ml. Особено е вредно да се издвои MRSA од BORSA за да се помогне во спроведувањето на соодветни опции за мерки за заштита за управување и изолација за пациентите инфицирани со соеви на *S. aureus* чувствителни на метицилин. Соевите на BORSA тестирани со тестот Xpert MRSA NxG беа дадени како **MRSA НЕ Е ОТКРИЕНА (MRSA NOT DETECTED)**.

Сите микроорганизми со потенцијал за вкрстена реактивност беа тестирани во три примероци во реагенс за елуација што содржи симулирана назална матрица при $>10^6$ CFU/ml за бактериите и $>10^5$ TCID 50/ml вирусите. Човечките клетки беа тестирани при 10^5 клетки/ml.

Сите микроорганизми и човечките клетки беа дадени како **MRSA НЕ Е ОТКРИЕНА (MRSA NOT DETECTED)** од тестот Хpert MRSA NxG. За панелот од сто педесет и два микроорганизми со потенцијал за вкрстена реактивност и човечките клетки проценети во студијата, аналитичката специфичност на тестот Хpert MRSA NxG беше 100 %.

Анализата ин силико покажува дека тестот Хpert MRSA NxG може да даде позитивни резултати со соевите на *Staphylococcus argenteus*, неодамна опишан вид на *Staphylococcus* што е тесно поврзан со *S. aureus*, што носи касета на SCCmec и mecA или mecC.¹⁰

19.4 Микробна интерференција

Спроведена е студија за процена на инхибиторните ефекти на комензални микроорганизми кај примероци на назални брисеви врз резултатите од тестот Хpert MRSA NxG. Беше проценет панел од девет (9) бактериски соеви, за кои беше пријавено дека се присутни кај 10 % или повеќе назални шуплини на здрави испитаници^{11, 12}, со користење на тестот Хpert MRSA NxG (видете ја табелата подолу).

Табела 9. Комензални бактериски соеви тестирани за микробна интерференција

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

Деветте комензални бактерии беа спикувани во симулирана назална матрица со приближно $1,0 \times 10^6$ CFU/ml во реагенс за елуација и беа тестирани во присуство на MRSA (вкрстена реактивност) или во отсуство на MRSA (интерференција). Два соја на MRSA (видете ја табелата подолу) беа користени во оваа студија и тие соеви беа подготвени со приближно 3X LoD и тестирани во четири примероци. Беше утврдено дека ниту еден од потенцијално интерферирачките микроорганизми проценети во студијата не реагираат вкрстено ниту пак интерферираат со откривањето на кој било од соевите на MRSA со користење на тестот Хpert MRSA NxG.

Табела 10. Соеви на MRSA

Цел	Идентификација на сојот
MRSA (mecA)	MRSA тип II (NRSA70,N315)
MRSA (mecC)	MRSA тип XI LGA251

19.5 Потенцијално интерферирачки супстанции

Беа проценети деветнаесет супстанции кои може да се присутни во примероците на назални брисеви со потенцијал за интерферирање со резултатите од тестот Хpert MRSA NxG. Потенцијално интерферирачките супстанции вклучуваа мукоза, човечка крв, назални спрејови или капки, назални гелови, назални кортикостероиди, FluMist, орални назални анестетици или аналгетици, назални антибиотици, антибактериски и антивирусни средства. Супстанциите, активните состојки и тестираните концентрации се наведени во табелата подолу. Сите интерферирачки супстанции, со исклучок на муцинозот, на почетокот беа тестирани при 50 % (волумен/волумен) во

симулирана назална матрица за негативни (само симулирана матрица) и позитивни примероци на MRSA. Муцилот се тестираше при 7 % (маса/волумен) во симулирана назална матрица за негативни (само симулирана матрица) и позитивни примероци на MRSA.

Беа вклучени и контроли со пуфер (негативни и позитивни) без интерферирачки супстанции.

Позитивните примероци беа тестирани по интерферирачка супстанција со два клинички соја на MRSA, SCCmec тип II (mecA) и SCCmec тип XI (mecCLGA251), спикувани приближно при 3X аналитичка граница на откривање во симулирана назална матрица.

Во оваа студија беа проценети копии од осум позитивни и негативни примероци со секоја интерферирачка супстанција. Негативните примероци во присуство на потенцијално интерферирачка супстанција беа тестирани за да се утврди влијанието врз резултатите од контролата за обработка на примерокот (SPC).

Влијанието на секоја потенцијално интерферирачка супстанција врз позитивните и негативните примероци се процени со споредба на целните вредности на прагот на циклусот (Ct) генерирани во присуство на потенцијално интерферирачка супстанција со вредностите на прагот на циклусот на пуферските контроли во отсуство на потенцијално интерферирачка супстанција.

Позитивните и негативните примероци за 16 потенцијално интерферирачки супстанции беа точно идентификувани. Беа забележани потенцијално инхибиторни влијанија кај позитивните примероци тестирани со Nasonex 50 % (волумен/волумен), Flonase 50 % (волумен/волумен) и Весонас при 40 % (волумен/волумен) и 50 % (волумен/волумен) поради доцнењето на вредностите на прагот на циклусот; меѓутоа, ниту една од супстанциите не даде лажно негативни резултати од тестирањето. Не беше забележана интерференција кај позитивните примероци тестирани со Nasonex 40 % (волумен/волумен), Flonase 40 % (волумен/волумен) и Весонас при 30 % (волумен/волумен). Тоа е опишано во Дел 16.

Табела 11. Потенцијално интерферирачки тестирани назални супстанции

Супстанција	Активна состојка	Тестирана концентрација
Мукоза (муцин)	Свински муцин кој претставува густо гликолизирани протеини (мукоза)	7 % (маса/волумен)
Крв	Крв (човечка)	50 % (волумен/волумен)
Спреј за деконгестија Анеферин	0,05 % оксиметазолин хидрохлорид	50 % (волумен/волумен)
Антихистамински спреј Азеластин	0,1 % азеластин хидрохлорид	50 % (волумен/волумен)
Симптом на алергија NasalCrom Контролор	5,2 mg кромолин натриум	50 % (волумен/волумен)
Спреј за деконгестија Neo-Synephrine	0,5 % фенилефрин хидрохлорид	50 % (волумен/волумен)
Солен спреј за назално навлажнување	0,65 % натриум хлорид	50 % (волумен/волумен)
Назален гел Zicam (олеснување на симптоми на алергија на горниот респираторен тракт)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x Histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x сулфур	50 % (волумен/волумен)
Nasonex (лек за симптоми на назална алергија, назален стероид што се вдишува)	0,05 % мометазон фууроат монохидрат	40 % (волумен/волумен), 50 % (волумен/волумен) ^a

Супстанција	Активна состојка	Тестирана концентрација
Flonase	0,05 % флутиказон пропионат	40 % (волумен/ волумен), 50 % (волумен/ волумен) ^a
FluMist	Жива вакцина за вирус на интраназална инфлуенца	50 % (волумен/ волумен)
Finafta Multioral	7,5 % бензокаин	50 % (волумен/ волумен)
TobraDex	0,3 % тобрамицин, 0,1 % дексаметазон	50 % (волумен/ волумен)
Bactroban	2 % мупироцин	50 % (волумен/ волумен)
Relenza	5 mg занамавир	50 % (волумен/ волумен)
Beconase® AQ	0,05 % или $3,6 \times 10^{-5}g$ беклометазон	30 % (волумен/ волумен), 40 % (волумен/ волумен) ^a , 50 % (волумен/ волумен) ^a
Nasacort® AQ	0,06 % или $4,4 \times 10^{-5}g$ триамсинолон ацетонид	50 % (волумен/ волумен)
Rhinocort aqua®	0,06 % или $4,4 \times 10^{-5}g$ будезонид	50 % (волумен/ волумен)
Назален раствор USP флунисолид, 0,025 %	0,03 % или $1,9 \times 10^{-5}g$ флунисолид	50 % (волумен/ волумен)

^a Забележано е потенцијално инхибиторно влијание за тестираната концентрација поради доцнењето на вредностите на прагот на циклусот.

19.6 Студија за вкрстена контаминација

Направена е студија за да се покаже дека вградените патрони за еднократна употреба GeneXpert спречуваат вкрстена контаминација кај тестираните негативни примероци по многу високопозитивни примероци на MRSA во истиот модул на GeneXpert. Студијата се состоеше од негативен примерок обработен во истиот модул на GeneXpert веднаш по високопозитивен примерок. Примероците негативни на MRSA беа составени од MSSE подготвена во симулирана назална матрица со концентрација од $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml во реагенсот за елуација. Примероците позитивни на MRSA беа составени од MRSA во симулирана назална матрица со концентрација од $\geq 1 \times 10^7$ CFU/ml во реагенсот за елуација. Шемата на тестирање беше повторена 40 пати меѓу 2 инструменти GeneXpert (еден модул по инструмент) за вкупно 41 циклуси по инструмент (20 високопозитивни примероци по инструмент и 21 негативен примерок по инструмент). Сите 40 позитивни примероци беа правилно дадени како **MRSA Е ОТКРИЕНА (MRSA DETECTED)**. Сите 42 негативни примероци беа правилно дадени како **MRSA НЕ Е ОТКРИЕНА (MRSA NOT DETECTED)**.

20 Репродуцибилност

Панел од пет примероци со променливи концентрации на MRSA беше тестиран четири пати на ден во шест различни денови од страна на двајца различни оператори, во три центри (5 примероци x 4 пати/ден x 6 дена x 2 оператори x 3 центри). Беа употребени три серии патрони за тестирање Xpert MRSA NxG, секој претставувајќи

два дена тестирање. Тестот Xpert MRSA NxG беше направен според постапката за тестот Xpert MRSA NxG. Секој од 5-те примероци беше подготвен во симулирана назална матрица при нивоата на концентрација во Табела 12. Резултатите се сумирани во Табела 13.

Табела 12. Панел за репродукцибилност

Примерок од панелот	Ниво на концентрација
Негативен	Вистински негативен (нема цел)
ModPos1, MRSA тип XI (mecC)	Умерено позитивен (~2-3xLoD)
LowPos1, MRSA тип XI (mecC)	LOD (~1x LoD)
ModPos2, MRSA тип II (mecA)	Умерено позитивен (~2-3xLoD)
LowPos2, MRSA тип II (mecA)	LoD (~1x LoD)

**Табела 13. Резиме на резултатите за репродукцибилноста:
% усогласеност по студиски центар/оператор**

Примерок	Центар 1			Центар 2			Центар 3			% на вкупна усогласеност по примерок
	Оператор 1	Op2	Центар	Оператор 1	Op2	Центар	Оператор 1	Op2	Центар	
Негативен	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
ModPos1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
LowPos1	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
ModPos2	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
LowPos2	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	98,6 % (142/144)

Репродуцибилноста на тестот Xpert MRSA NxG беше проценета и во однос на флуоресцентниот сигнал изразен во вредности на прагот на циклусот за секоја откриена цел. Средната вредност, стандардната девијација (SD) и коефициентот на варијација (CV) меѓу-центрите, меѓу-деновите, меѓу-сериите, меѓу-операторите и во рамки на-анализите за секој член на панелот се претставени во Табела 14.

Табела 14. Резиме на податоците за репродукцибилност#репродукцибилност/FTH_8^a

Примерок	Канал на анализа (аналит)	N ^b	Среден праг на циклусот	Меѓу-центар		Меѓу-ден		Меѓу-серија		Меѓу-оператор		Во рамки на-анализа		Вкупно	
				SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c
Негативен	Контрола на обработката на примерокот (SPC)	144	32,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,3	0,8	0,8	2,3	0,8	2,6
ModPos1	mec	144	29,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,1	3,5	1,1	3,8
	SCC	144	32,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	1,0	3,0	1,1	3,3
LowPos1	mec	144	31,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,0	0,0	1,0	3,2	1,1	3,5
	SCC	144	34,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	0,9	2,7	1,1	3,1
ModPos2	mec	144	31,2	0,0	0,0	0,3	0,9	0,2	0,5	0,0	0,0	0,9	3,0	1,0	3,1
	SCC	144	32,8	0,0	0,0	0,3	0,8	0,3	1,0	0,0	0,0	0,9	2,7	1,0	3,0

Примерок	Канал на анализа (аналит)	N ^b	Среден праг на циклусот	Меѓу-центар		Меѓу-ден		Меѓу-серија		Меѓу-оператор		Во рамки на-анализа		Вкупно	
				SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c
LowPos2	тес	144	32,7	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,2	0,6	1,0	3,0	1,1	3,2
	SCC	144	34,4	0,0	0,0	0,4	1,1	0,0	0,0	0,1	0,3	1,0	3,0	1,1	3,3

^a Вкупно имаше 12 неодредени резултати во текот на студијата (11 дадени како „Грешка (Error)“ и 1 како „Неважечки (Invalid)“). Сите 12 дадоа важечки резултати од тестирањето по повторувањето.

^b Резултати со вредности на прагот на циклусот кои не се нула од 144.

^c (%) е придонес на варијансата на компонентата во вкупната CV.

21 Референци

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

22 Локации на седиштата на Cepheid

Корпоративно седиште

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Европско седиште

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Техничка помош

Пред да стапите во контакт со нас

Соберете ги следните информации пред да стапите во контакт со одделот за техничка поддршка на Cepheid:

- Име на производот
- Број на серијата
- Сериски број на инструментот
- Пораки за грешка (ако има)
- Верзија на софтверот и, ако е применливо, број на ознаката за сервис на компјутерот

Соединети Држави



















Телефон: + 1 888 838 3222 Е-пошта: techsupport@cepheid.com

Франција

Телефон: + 33 563 825 319 Е-пошта: support@cepheideurope.com

Информациите за контакт за сите канцеларии за техничка поддршка на Cepheid се достапни на нашата интернет-страница: www.cepheid.com/en/support/contact-us

24 Табела на симболи

Симбол	Значење
	Каталoшки број
	Медицински уред за <i>ин витро</i> дијагностика
	Ознака CE – Европска сообразност
	Овластен претставник во Европската заедница
	Да не се употребува повторно
	Шифра на серијата
	Погледнете го упатството за употреба
	Внимание
	Производител
	Земја на производство
	Содржи доволно за <i>n</i> тестови
	Контрола
	Рок на траење
	Ограничување на температурата
	Биолошки ризици
	Предупредување
	Овластен претставник во Швајцарија
	Увозник



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191

Факс: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300

Факс: + 33 563 825 301



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



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



25 Историја на ревизии

Дел	Опис на промената
Табела на симболи	Додадени се CH REP и симболите и дефинициите на увозникот во табелата за симболи. Додадени се CH REP и информации за увозникот со адреса во Швајцарија.
Историја на ревизии	Ажурирана е табелата Историја на ревизии.