

Xpert[®] MRSA NxG

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Инструкция по эксплуатации

CE **IVD**

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

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®, логотип Cepheid, GeneXpert® и Xpert® являются товарными знаками компании Cepheid, зарегистрированными в США и других странах.

Все другие товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

Приобретение данного продукта включает приобретение ограниченной, не подлежащей передаче лицензии на использование патента США № 7,449,289 и его международных аналогов, принадлежащих компании GeneOhm Sciences Canada, Inc (дочерняя структура компании Becton, Dickinson and Company), для использования данного продукта с прибором GeneXpert® с целью проведения диагностики in vitro у человека. По указанным патентам не передаются никакие права, ни в явной, ни в подразумеваемой форме, ни в случае лишения права на возражения, относящиеся к использованию данного продукта с какими-либо иными целями.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

© 2016–2023 Cepheid.

Изменения описаны в разделе. Раздел 25

Хpert MRSA NxG

Только для диагностических тестов *in vitro*.

1 Патентованное название

Хpert® MRSA NxG

2 Общепринятое или распространенное наименование

Хpert MRSA NxG

3 Целевое использование

Данный Хpert MRSA NxGтест, выполняемый на, является количественным диагностическим тестом *in vitro*, предназначенным для обнаружения ДНК метициллин-резистентного золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* (МРЗС) непосредственно в мазках из носовой полости пациентов, имеющих риск колонизации носовой полости. Этот анализ использует автоматизированную полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в реальном времени с целью амплификации МРЗС-специфичных целевых последовательностей ДНК и флюоресцирующих мишенеспецифичных гибридизационных зондов для обнаружения амплифицированной ДНК в реальном времени. Данный Хpert MRSA NxGтест предназначен для применения в качестве вспомогательного средства профилактики и контроля инфекций МРЗС в лечебных учреждениях. Данный Хpert MRSA NxGтест не предназначен для диагностики, ведения или контроля лечения инфекции МРЗС, а также для определения чувствительности к метициллину. Отрицательный результат анализа не исключает МРЗС-колонизацию полости носа. Для обнаружения микроорганизмов с целью эпидемиологического типирования или дальнейших испытаний чувствительности необходимо выделение сопутствующих культур.

4 Краткие сведения и разъяснения

Staphylococcus aureus (золотистый стафилококк, ЗС) является известным оппортунистическим патогенным микроорганизмом, который у человека вызывает больничные и внебольничные инфекции. Это важный патогенный микроорганизм, который может вызывать различные внутрибольничные заболевания, в том числе бактериемию, пневмонию, остеомиелит, острый эндокардит, синдром токсического шока, пищевое отравление, миокардит, токсический эпидермальный некролиз, карбункулы, фурункулы и абсцессы.¹

В начале 1950-х годов возникновение и распространение плазмид, кодирующих бета-лактамазу, снизило эффективность пенициллина при лечении инфекций, вызванных *S. aureus* (ЗС). С 1959 г. применяется метициллин (полусинтетический пенициллин). Однако к 1960 г. были выявлены штаммы метициллин-резистентного ЗС (МРЗС). В настоящее время известно, что резистентность связана с приобретением ЗС генного комплекса стафилококковой хромосомной кассеты (*Staphylococcal cassette chromosome, SCC*) mec, содержащего ген *mecA* или *mecC*. В настоящее время МРЗС вызывает больничные и внебольничные инфекции, являющиеся причиной высокой заболеваемости и смертности. При МРЗС-бактериемии возможна смертность до 33 %. Стратегии и правила контроля, направленные на ограничение распространения этих инфекций, были разработаны и применены в различных условиях системы здравоохранения. Контроль МРЗС является приоритетным направлением большинства программ контроля больничных инфекций.^{1–5} В настоящее время стандартным методом определения МРЗС является культуральный, который может требовать несколько дней до получения определенного результата. Исследование, проведенное среди пациентов больницы Управления по делам ветеранов войны США, выявило значительное снижение числе внутрибольничных инфекций МРЗС при всеобщем скрининге поступающих в больницы пациентов на колонизацию носовой полости МРЗС наряду с выполнением комплекса мер профилактики инфекции.⁶

5 Принципы проведения процедуры

Данный Xpert MRSA NxG тест выполняется на . Автоматизированная и интегрированная подготовка образцов, экстракция и амплификация нуклеиновых кислот и выявление целевой последовательности в простых и сложных образцах с использованием ПЦР в реальном времени. Система состоит из прибора, компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи, которые содержат реактивы для ПЦР, и в которых проводится ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание системы приводится в или .

В набор для данного Xpert MRSA NxG теста включены реактивы для обнаружения МРЗС. Кроме того, в картридже содержится средство контроля обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и средство контроля зондов (Probe Check Control, PCC). SPC служит для контроля правильности обработки образца и отслеживания присутствия ингибиторов в ПЦР. PCC проверяет регидратацию реагента, заполнение пробирки ПЦР в картридже, целостность зонда и стабильность красителя.

Праймеры и зонды данного Xpert MRSA NxG теста обнаруживают специальные последовательности, кодирующие резистентность к метициллину или оксациллину (гены *mecA* и *mecC*) и *SCCmec*, встроенные в хромосому ЗС в сайте *attB*.

Функция раннего прекращения теста позволяет получить положительные результаты, если уровень целевой ДНК достигает предварительно заданного порогового значения до завершения 40 полных циклов ПЦР. Если целевые уровни МРЗС (*mecA/mecC* и *SCCmec*) достаточно высоки для очень раннего получения значений Ct, кривая амплификации SPC не отображается и ее результаты не сообщаются.

6 Реагенты и приборы

6.1 Комплект поставки

Набор данного Xpert MRSA NxG теста (GXMRSA-NXG-CE-10 или GXMRSA-NXG-CE-120) содержит достаточное количество реактивов для обработки 10 или 120 проб, соответственно. В наборы входят указанные ниже компоненты.

Хpert MRSA NxG Картриджи со встроенными реакционными пробирками	10 в каждом наборе	120 в каждом наборе
<ul style="list-style-type: none"> Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные) 	по 1 каждого типа в одном картридже	по 1 каждого типа в одном картридже
<ul style="list-style-type: none"> Реагент 1 	3,0 мл в каждом картридже	3,0 мл в каждом картридже
<ul style="list-style-type: none"> Реагент 2 (гидроксид натрия) 	3,5 мл в одном картридже	3,5 мл в одном картридже
<p>Хpert MRSA NxGЭлюирующий реагент</p> <p>(Гуанидинтиоцианат)</p>	10 x 2,0 мл в каждом флаконе	120 X 2,0 мл в каждом флаконе
<p>Компакт-диск</p> <ul style="list-style-type: none"> Файлы описания теста (assay definition files, ADF) Инструкции по импорту файла ADF в программное обеспечение Инструкция по применению (вкладыш-инструкция) 	1 в каждом наборе	1 в каждом наборе

Прим. Паспорта безопасности (Safety Data Sheets, SDS) можно найти на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com **на вкладке SUPPORT (ПОДДЕРЖКА)**.

Прим. Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма крови животных, выращенных в США. В пищу животных не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время производства не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

6.2 Хранение и обращение

- Храните Xpert MRSA NxG картриджи и реактивы при температуре 2–28 °С.
- Не используйте реагенты или картриджи с истекшим сроком годности.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение теста.
- Элюирующий реактив является бесцветной жидкостью. Не используйте элюирующий реактив, если его цвет изменился.

6.3 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- или (номер по каталогу варьируется в зависимости от конфигурации): прибор GeneXpert, компьютер с патентованным программным обеспечением GeneXpert версии 4.3 или выше, сканер штрих-кодов и руководство оператора.
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- Вихревая мешалка
- Тампоны для сбора образцов, например поставляемые вместе с устройством для сбора образцов производства компании Cepheid (двойной тампон из вискозы в жидкой среде Стюарта, каталожный номер 900-0370), двойной тампон из вискозы с транспортной системой Soran (139C LQ STUART) или система с элюирующим тампоном (ESwab) для сбора и транспортировки образцов в жидкой среде Эймса (Soran 480C, Soran 480CE или набор для сбора ESwab BD, каталожный номер 220245).
- Пипетка для переноса образца ESwab™, например одноразовая стерильная пипетка для переноса Poly-Pipets с точным объемом 300 мкл (каталожный номер 300-8533) или равноценная.
- Одноразовые стерильные пипетки для переноса Xpert MRSA NxG элюирующего реактива.
- Стерильная марля

6.4 Доступные материалы, не входящие в комплект поставки

- Отрицательный контроль NATrol™ MRSA, каталожный номер ZeptoMetrix Corporation NATMSSE-6MC (инактивированный метициллин-чувствительный *Staphylococcus epidermidis*)
- Положительный контроль NATrol MRSA, каталожный номер ZeptoMetrix Corporation NATMRSA-6MC (инактивированный метициллин-резистентный *золотистый стафилококк*)

7 Предупреждения и меры предосторожности

- Для проведения диагностических тестов *in vitro*.
- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе с использованными картриджами и реагентами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются агентством «Центры по контролю и профилактике заболеваний США» (U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁷) и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute)⁸.
- Следуйте принятым в учреждении правилам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Не заменяйте реагенты теста Xpert MRSA NxG другими реагентами.
- Не открывайте крышку картриджа данного Xpert MRSA NxG теста до тех пор, пока не будете готовы внести образец

- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению недействительных результатов.
- Не размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрих-кодом.
- Каждый одноразовый картридж данного Xpert MRSA NxG теста используется для выполнения только одного теста. Не используйте уже применявшиеся картриджи повторно.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Пользуйтесь чистым лабораторным халатом и перчатками. Перчатки подлежат замене перед обработкой каждой следующей пробы.
- В случае загрязнения рабочей зоны или оборудования образцами или контролями тщательно протрите контактированный участок разбавленным в соотношении 1:10 хлорсодержащим хозяйственным отбеливателем, а затем повторно очистите рабочую зону 70 % этиловым спиртом. Прежде чем продолжать, протрите рабочие поверхности насухо.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реагентов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды при обращении с отходами. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых национальных или региональных процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления.
- Надежность результатов зависит от надлежащего сбора, транспортировки, хранения и обработки образца. Неправильные результаты анализа могут быть связаны с неправильным сбором, обращением или хранением образца, технической ошибкой, неверной идентификацией проб или количеством микроорганизмов в образце ниже порога обнаружения данного теста. Во избежание получения ошибочных результатов необходимо тщательно следовать указаниям вкладыша-инструкции, и .
- Несоблюдение рекомендованных диапазонов температуры и времени при выполнении данного Xpert MRSA NxG теста может привести к получению ошибочных или недействительных результатов. Тесты, при выполнении которых не соблюдались требуемые диапазоны, необходимо повторить.

8 Опасные химические факторы^{9,10}

- Символ опасности СГС ООН: 
- Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- **Заявления об опасности СГС ООН**
 - Вредно при проглатывании
 - Вызывает раздражение кожи
 - Вызывает серьезное раздражение глаз
- **Предостерегающие заявления СГС ООН**
 - **Профилактика**
 - После использования тщательно вымыть.
 - Не принимать пищу, не пить и не курить в процессе использования этого продукта.
 - Избегать попадания в окружающую среду.
 - Пользоваться защитными перчатками, защитной одеждой, средствами защиты глаз/лица.
 - **Реагирование**
 - **ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ:** Промыть большим количеством воды с мылом.
 - Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием.
 - Требуется специальное лечение; см. дополнительную информацию о первой помощи.
 - При раздражении кожи: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - **ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА:** Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь, и если это легко сделать.

Продолжить промывание.

- Если раздражение глаз не проходит: Обратиться за медицинской консультацией/помощью
- **ДЕЙСТВИЯ ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ:** При плохом самочувствии немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
- Прополоскать рот.
- **Хранение/удаление в отходы**
 - Удаление в отходы содержимого и (или) тары должно осуществляться в соответствии с местными, региональными, государственными и/или международными нормами.

9 Образцы: взятие, транспортировка и хранение

9.1 Сбор образца

При получении мазков из носовой полости выполняйте инструкции вашего учреждения, используя рекомендованное устройство для сбора и транспортировки (см. Раздел 6.3), и/или используя следующие инструкции:

- В случае применения *двойных тампонов из вискозы* никогда не отделяйте ни один из них от красного колпачка. Удерживая колпачок с двумя тампонами, возьмите пробы из каждой ноздри по очереди. Поместите образцы на двойном тампоне в транспортную пробирку, содержащую жидкую среду Стюарта.

или

- При использовании тампона *ESwab* соберите образец из носовой полости одним тампоном из каждой ноздри по очереди. Поместите тампон в транспортную пробирку, содержащую жидкую транспортную среду Эймса.

9.2 Транспортировка и хранение образца

До использования соблюдайте надлежащие условия транспортировки и хранения образца на тампоне, чтобы обеспечить его целостность. Стабильность образцов в условиях транспортировки и хранения, не соответствующих рекомендованным ниже, Таблица 1 для теста Хpert MRSA NxG не изучались.

Таблица 1. Условия транспортировки и хранения образца

Устройство для сбора образца	Температура при транспортировке и хранении образца (°C)	Время хранения образца
Тампон из вискозы (двойной, производства Cepheid) или ESwab	15–30 °C	До 24 часов
	2–8 °C	До 7 дней

10 Процедура

10.1 Подготовка картриджа

Важное замечание Картридж следует загружать в прибор GeneХpert не позднее чем через 30 минут после внесения элюирующего реагента в картридж.

1. Извлеките картридж и флакон элюирующего реагента из набора теста Хpert MRSA NxG.
2. Внесите образец в картридж:

Два зонда-тампона

 - a) Извлеките зонды-тампоны из транспортировочного контейнера. Используйте для анализа только один из тампонов. Второй тампон можно использовать для повторного анализа, и его следует хранить согласно указаниям Таблица 1.
 - b) Введите тампон во флакон с элюирующим реагентом, переломите стержень тампона в месте насечки.

Прим. Чтобы переломить тампон, оберните стерильной марлевой салфеткой (не входит в комплект поставки) стержень тампона и горлышко флакона с элюирующим реагентом. Это позволит свести к минимуму риск контаминации.

ИЛИ

ESwab

- а) Смешайте жидкую транспортную среду Эймса, содержащую взятый тампоном образец, на вихревой мешалке при высокой скорости в течение 5 секунд с целью выделения образца с кончика тампона и его равномерного диспергирования в жидкой транспортной среде.
 - б) Пользуясь пипеткой для переноса точного объема (не входит в комплект поставки), перенесите 300 мкл жидкого образца во флакон с элюирующим реагентом.
3. Закройте флакон элюирующего реагента колпачком и перемешайте содержимое флакона на вихревой мешалке при высокой скорости в течение 10 секунд.
 4. Откройте крышку картриджа. При помощи пипетки для переноса (не входит в комплект поставки), внесите все содержимое флакона с элюирующим реагентом в камеру для образцов картриджа теста Хpert MRSA NxG. См. Рисунок 1.



Рисунок 1. Картридж (вид сверху)

5. Закройте крышку картриджа и начните анализ.

10.2 Запуск теста

Важное замечание

При использовании системы *GeneXpert Dx* перед началом анализа убедитесь, что в системе работает программное обеспечение *GeneXpert Dx* версии 4.7b или выше, и что правильный файл описания теста импортирован в программное обеспечение.

Важное замечание

При использовании системы *GeneXpert Infinity* перед началом анализа убедитесь, что в системе работает программное обеспечение *Xpertise* версии 6.4b или выше, и что правильный файл описания теста импортирован в программное обеспечение.

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Подробные инструкции приводятся в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*, в зависимости от используемой модели.

Прим.

Выполняемые вами действия могут быть другими, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите прибор *GeneXpert*:

- При использовании прибора *GeneXpert Dx* следует сначала включить прибор, а затем компьютер. Программное обеспечение *GeneXpert* запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения *GeneXpert Dx*, который находится на рабочем столе Windows®.

или

- При использовании *прибора GeneXpert Infinity* следует включить прибор. Программное обеспечение Xpertise запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения Xpertise, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в программное обеспечение системы приборов GeneXpert, используя свои имя пользователя и пароль.
 3. В окне системы GeneXpert щелкните **Создать анализ (Create Test)** (для GeneXpert Dx) или **Заказы (Orders)**, а затем **Заказать анализ (Order Test)** (для Infinity). Откроется окно **Создать анализ (Create Test)**. Появится окно **Scan Patient ID barcode (Сканировать штрихкод ID пациента)**.
 4. Отсканируйте или введите «ID пациента» (Patient ID). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID пациента» (Patient ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод ID образца (Scan Sample ID Barcode)**.
 5. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. ID образца (Sample ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод картриджа (Scan Cartridge Barcode)**.
 6. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим.

Если штрихкод картриджа не сканируется, повторите анализ с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

7. Щелкните **Начать анализ (Start Test)** (для GeneXpert Dx) или **Отправить (Submit)** (для Infinity). В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.
8. При использовании системы *GeneXpert Infinity* поместите картридж на конвейерную ленту. Загрузка картриджа произойдет автоматически, тест будет выполнен, а использованный картридж будет удален в контейнер для отходов.

или

Для прибора GeneXpert Dx:

- a) Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
- b) Закройте дверцу. После этого начинается тест, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса теста индикаторная лампа выключается.
- c) Прежде чем открывать дверцу модуля, дождитесь разблокирования системой замка дверцы. Затем извлеките картридж.
- d) Удаляйте в отходы использованные картриджи в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

11 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Более подробные инструкции по просмотру и печати результатов представлены в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*, что зависит от используемой модели.

1. Для просмотра результатов выберите ярлык **Просмотреть результаты (View Results)**.
2. По завершении теста нажмите кнопку **Отчет (Report)** в окне Просмотреть результаты (View Results) для просмотра и (или) получения отчета в формате PDF.

12 Встроенные контроли качества

В каждый тест входит контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и контроль зондов (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC)** — контроль, подтверждающий правильную обработку образца. SPC позволяет верифицировать лизис бактерий (если они присутствуют) и убедиться в правильности обработки образца. Кроме того, этот контроль позволяет выявить связанное с пробой

ингибирование ПЦР в реальном времени, удостовериться в наличии надлежащих для протекания реакции амплификации условий ПЦР (температура и время) и в действенности реактивов для ПЦР. Результат для SPC должен быть положительным для отрицательной пробы и может быть как положительным, так и отрицательным для положительной пробы. Контроль SPC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.

- **Контроль качества зондов (PCC)** — перед началом ПЦР системой GeneXpert измеряется флуоресцентный сигнал от зондов для проверки регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль зондов считается пройденным, если его результат соответствует установленным критериям приемлемости.
- **Внешние контроли**, описанные в Раздел 6.4, доступны в продаже, но не входят в комплект поставки. Их можно использовать согласно применимым требованиям местных, региональных и федеральных аккредитующих организаций.

Проведение контроля с использованием данного Xpert MRSA NxG теста:

1. Перемешайте контроль NATrol в течение 5–10 секунд при помощи вихревой мешалки.
2. Пипетируйте 100 мкл контроля NATrol в элюирующий реактив объемом 2 мл.
3. Перемешайте флакон с элюирующим реактивом в течение 5–10 секунд при помощи вихревой мешалки.
4. Пользуясь пипеткой для переноса (не входит в комплект поставки), внесите все содержимое флакона с элюирующим реактивом в камеру для проб картриджа.
5. Закройте крышку картриджа и начните анализ, согласно инструкциям в (Запуск теста.).

13 Интерпретация результатов

Результаты интерпретируются системой GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета; они отображаются в окне «**Просмотреть результаты**». Возможные результаты приведены в таблице ниже.

Таблица 2. Хpert MRSA NxG Результаты тестов и их интерпретация

Результат	Интерпретация
<p>MP3C ОБНАРУЖЕН (MRSA DETECTED)</p> <p>См. Рисунок 2.</p>	<p>ДНК MP3C обнаружена (detected)</p> <ul style="list-style-type: none"> MP3C ОБНАРУЖЕН (DETECTED): Целевые последовательности MP3C, <i>mecA/mecC</i> и SCC_{mec} имеют порог цикла (Ct) в пределах допустимого диапазона. SPC – неприменимо; сигнал SPC не учитывается в алгоритме интерпретации результатов при обнаружении MP3C, так как сигнал SPC может подавляться вследствие конкуренции с <i>mecA/mecC</i> и SCC_{mec}. Контроль зондов – ПРОЙДЕН (PASS); все проверки зондов пройдены.
<p>MP3C НЕ ОБНАРУЖЕН (MRSA NOT DETECTED)</p> <p>См. Рисунок 3. См. Рисунок 4. См. Рисунок 5.</p>	<p>ДНК MP3C не обнаружена</p> <ul style="list-style-type: none"> MP3C НЕ ОБНАРУЖЕН (MRSA NOT DETECTED): <p>Варианты</p> <ul style="list-style-type: none"> Целевая ДНК для SCC_{mec} не обнаружена, и целевая ДНК для <i>mecA/mecC</i> не обнаружена — рисунок 3 Целевая ДНК для SCC_{mec} не обнаружена и целевая ДНК для <i>mecA/mecC</i> обнаружена — рисунок 4 Целевая ДНК для SCC_{mec} обнаружена и целевая ДНК для <i>mecA/mecC</i> не обнаружена — рисунок 5 Контроль обработки образца (SPC): ПРОЙДЕН (PASS); Значение Ct SPC находится в допустимом диапазоне, и обе целевые ДНК <i>mecA/mecC</i> и SCC_{mec} не обнаружены. Либо, если для <i>mecA/mecC</i> или SCC <i>mec</i> получено допустимое значение Ct, результат SPC игнорируется. Контроль качества зонда — ПРОЙДЕН (PASS); все проверки в рамках контроля качества зондов успешно пройдены.
<p>НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)</p> <p>См. Рисунок 6.</p>	<p>Невозможно установить наличие или отсутствие целевой ДНК MP3C (<i>mecA/mecC</i> или SCC <i>mec</i>). Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 15.</p> <ul style="list-style-type: none"> Целевая ДНК для SCC <i>mec</i> не обнаружена, и целевая ДНК для <i>mecA/mecC</i> не обнаружена. Контроль обработки образца (SPC): НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); Значение Ct SPC не находится в допустимом диапазоне. PCC: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены.
<p>ОШИБКА (ERROR)</p>	<p>Невозможно установить наличие или отсутствие целевой ДНК MP3C (<i>mecA/mecC</i> или SCC <i>mec</i>). Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 15.</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>mecA/mecC</i>: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) SCC <i>mec</i>: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) SPC — NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) PCC: FAIL (НЕ ПРОЙДЕН)*; одна проверка или более в рамках контроля качества зондов не пройдены. <p>* Если проверка в рамках контроля качества зондов пройдена, ошибка была вызвана сбоем компонента системы.</p>

Результат	Интерпретация
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	<p>Невозможно установить наличие или отсутствие целевой ДНК МРЗС (mecA/mecC или SCCmec). Следуйте инструкциям в Раздел 15. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.</p> <ul style="list-style-type: none"> • mec (mecA/mecC): НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SCC mec: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль обработки образца (SPC): НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • РСС: Н/П (неприменимо). Ошибка, вызванная выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления, прерывает цикл до проверки в рамках контроля качества зондов.

Прим. Экраны, показанные в Рисунок 2 , Рисунок 3, Рисунок 4 , Рисунок 5 , и Рисунок 6 являются примерами полученными при функционировании программного обеспечения GeneXpert Dx.

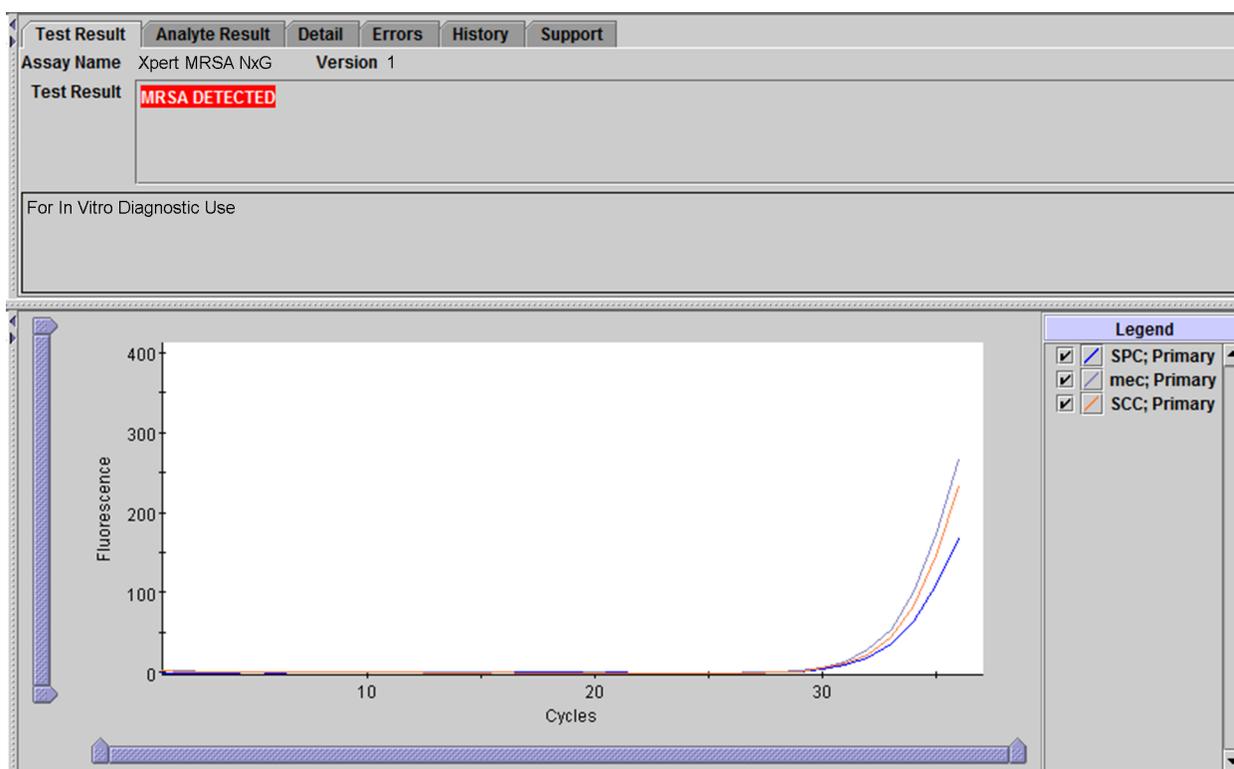


Рисунок 2. Пример результата МРЗС ОБНАРУЖЕН (MRSA DETECTED)

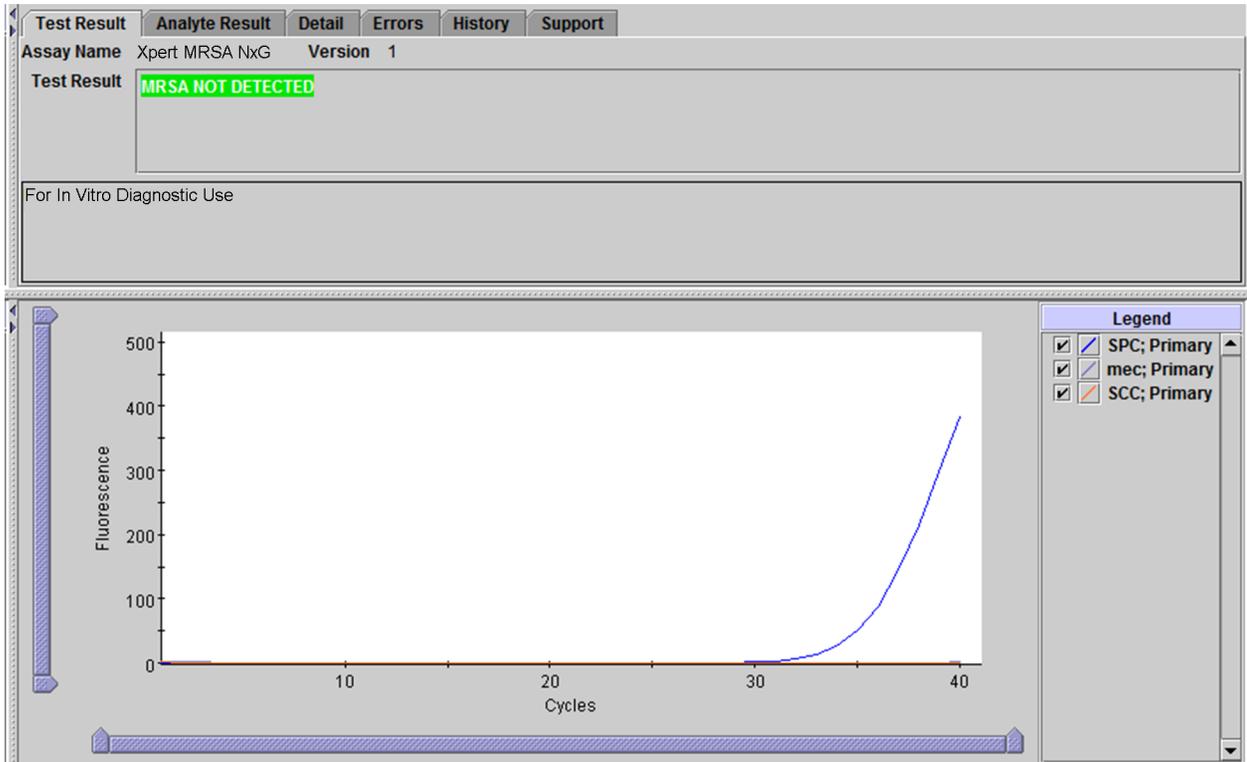


Рисунок 3. Пример результата МРЗС НЕ ОБНАРУЖЕН (MRSA NOT DETECTED)

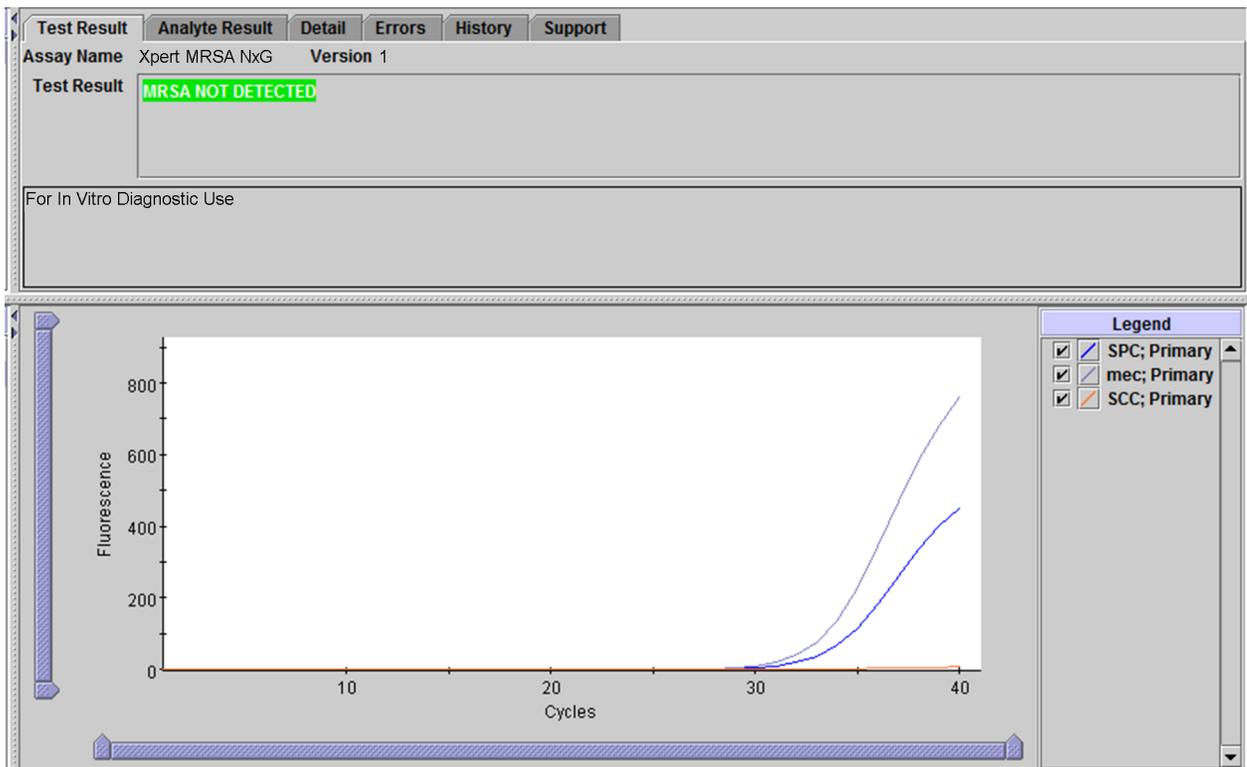


Рисунок 4. Пример результата МРЗС НЕ ОБНАРУЖЕН (MRSA NOT DETECTED)

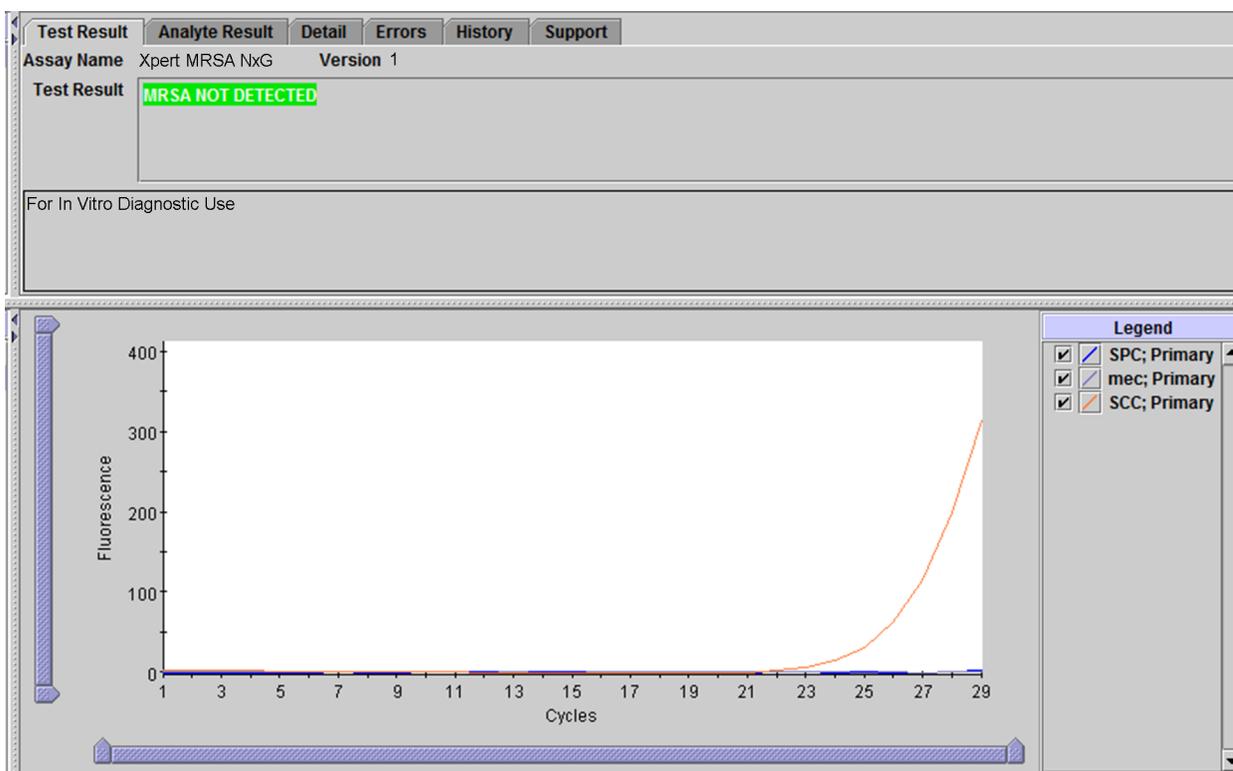


Рисунок 5. Пример результата МРЗС НЕ ОБНАРУЖЕН (MRSA NOT DETECTED)

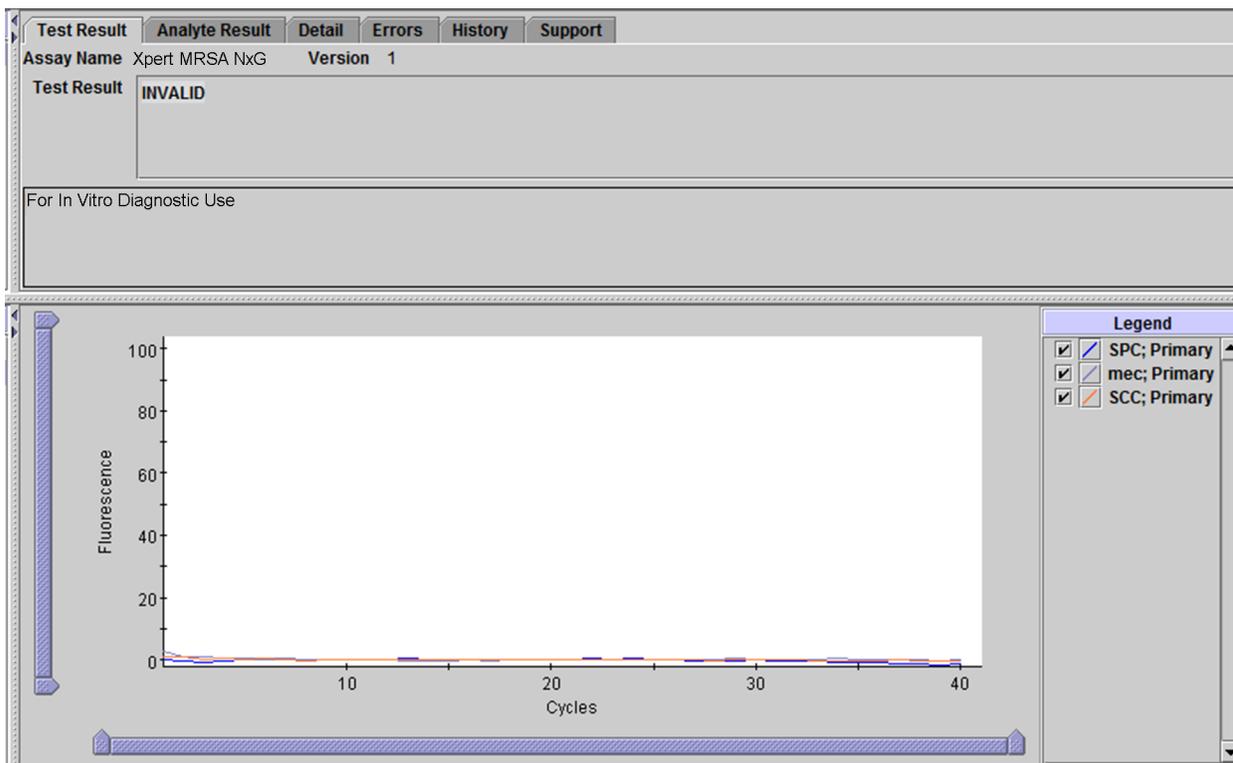


Рисунок 6. Пример результата НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)

14 Причины повторного выполнения теста

Образец подлежит повторному анализу, если при первом анализе получен любой из перечисленных ниже результатов. Повторите тест согласно инструкциям, содержащимся в Раздел 15.

- Результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** означает, что контроль SPC не пройден. Образец не был обработан надлежащим образом, или произошло ингибирование ПЦР.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** означает, что может быть не пройден контроль качества зондов или превышены пределы максимального давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, если оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.
- Если для внешнего контроля не получены ожидаемые результаты, повторите анализ с внешним контролем и (или) обратитесь за помощью в службу технической поддержки компании Cepheid.

15 Процедура повторного теста

Повторите анализ с новым картриджем (не используйте картридж повторно), и новым флаконом элюирующего реагента.

1. Извлеките картридж и флакон элюирующего реагента из набора теста Хpert MRSA NxG.
2. Внесите образец в картридж:

Два зонда-тампона

 - a) Извлеките оставшийся зонд-тампон из транспортировочного контейнера.
 - b) Введите тампон во флакон с элюирующим реагентом, переломите стержень тампона в месте насечки.

Прим. Чтобы переломить тампон, оберните стерильной марлевой салфеткой (не входит в комплект поставки) стержень тампона и горлышко флакона с элюирующим реагентом. Это позволит свести к минимуму риск контаминации.

ИЛИ

ESwab

- a) Смешайте остатки жидкой транспортной среды Эймса, содержащей взятый тампоном образец, на вихревой мешалке при высокой скорости в течение 5 секунд с целью равномерного диспергирования образца в жидкой транспортной среде.
 - b) Пользуясь пипеткой для переноса (не входит в комплект поставки), перенесите 300 мкл жидкого образца во флакон с элюирующим реагентом.
3. Закройте флакон с элюирующим реагентом колпачком и перемешайте содержимое флакона на вихревой мешалке в течение 10 секунд на высокой скорости.
 4. Откройте крышку картриджа. При помощи пипетки для переноса (не входит в комплект поставки), внесите все содержимое флакона с элюирующим реагентом в камеру для образцов картриджа теста Хpert MRSA NxG. См. Рисунок 1.
 5. Закройте крышку картриджа и начните анализ.

16 Ограничения

- Чтобы избежать получения ошибочных результатов, необходимо тщательно следовать указаниям данного вкладыша-инструкции и вкладышей-инструкций устройств для сбора образцов (устройство для сбора образцов производства компании Cepheid, двойной тампон из вискозы с транспортной системой Copan, система ESwab для сбора и транспортировки образцов в жидкой среде Эймса).
- Функциональные характеристики данного Хpert MRSA NxG теста не оценивались у пациентов младше двух лет.
- Данный тест Хpert MRSA NxG не предназначен для диагностики, ведения или контроля лечения инфекций, вызванных МРЗС, либо определения чувствительности к метициллину.
- Как при использовании других диагностических тестов, результаты, полученные при помощи Хpert MRSA NxG данного теста, следует интерпретировать в комплексе с другими данными лабораторных и клинических исследований, доступных врачу, и их следует использовать в качестве вспомогательного средства борьбы с внутрибольничными инфекциями с целью выявления пациентов, нуждающихся в дополнительных мерах предосторожности. Результаты не следует использовать для руководства или мониторинга лечения инфекции МРЗС.

- Положительный результат теста не свидетельствует однозначно о присутствии жизнеспособных микроорганизмов. Однако он указывает на возможность присутствия МРЗС.
- Отрицательные результаты анализа не исключают наличия колонизации носовой полости, так как на результаты могут влиять неправильный сбор образца, техническая ошибка, неверная идентификация проб или количество микроорганизмов в образце, находящееся ниже порога обнаружения данного теста.
- Для эпидемиологического типирования или дальнейших испытаний чувствительности необходимо одновременно выполнить посев для выделения микроорганизма.
- Данный Xpert MRSA NxG тест дает результаты качественного характера. Невозможно установить каких-либо корреляций между величиной Ct и количеством клеток в инфицированном образце.
- Мутации или полиморфизм нуклеотидов в участках связывания праймера или зонда могут повлиять на возможность обнаружения новых или неизвестных вариантов МРЗС и привести к получению ложноотрицательных результатов.
- Положительный результат данного Xpert MRSA NxG теста необязательно означает успех мероприятий по устранению возбудителя, так как возможно присутствие нежизнеспособной ДНК. Отрицательный результат, полученный после прежнего положительного, не обязательно означает успех мероприятий по устранению возбудителя.
- Так как возможность обнаружения МРЗС зависит от количества присутствующей в пробе ДНК, достоверность результатов зависит от правильности сбора образца, обращения с ним и его хранения.
- Данный Xpert MRSA NxG тест может дать ложно-положительный результат определения МРЗС (**МРЗС ОБНАРУЖЕН (MRSA DETECTED)**) при исследовании образца, содержащего смешанную микрофлору носовой полости, в которой присутствуют как метициллин-резистентный, коагулазонегативный стафилококк, так и ЗС с «пустой кассетой».
- Данный Xpert MRSA NxG тест может дать ложно-отрицательный результат определения МРЗС (**МРЗС НЕ ОБНАРУЖЕН (MRSA NOT DETECTED)**) при сопутствующей колонизации метициллин-резистентным золотистым стафилококком (МРЗС) и золотистым стафилококком (ЗС) с «пустой кассетой». Такое возможно в редких случаях, когда титр ЗС с «пустой кассетой» существенно выше такового для МРЗС.
- Может наблюдаться интерференция исследования в присутствии назонекса [Nasonex] (≥ 50 % по объему), флоназе [Flonase] (≥ 50 % по объему) и беконазе [Beconase] (≥ 40 % по объему).

17 Ожидаемые значения

Общие показатели распространенности МРЗС, полученные в двух отдельных Xpert MRSA NxG клинических исследованиях при анализе мазков из носовой полости при помощи данного Xpert MRSA NxG теста с использованием тампонов из вискозы и ESwab, представлены в таблице ниже.

Таблица 3. Общая распространенность МРЗС, наблюдавшаяся в клинических исследованиях

Устройство для сбора образца	Общая распространенность МРЗС, по результатам данного Xpert MRSA NxG теста, в зависимости от типа устройства для сбора
Устройство для сбора образцов производства компании Cerheid (тампон из вискозы)	12,8% (141/1103)
Система ESwab для сбора и транспортировки образцов в жидкой среде Эймса	12,9% (109/846)

18 Клинические функциональные характеристики

Функциональные характеристики данного Xpert MRSA NxG теста устанавливали в двух отдельных проспективных многоцентровых исследованиях с использованием мазков из носовой полости, которые были получены у лиц, имеющих риск колонизации носовой полости метициллин-резистентным золотистым стафилококком (МРЗС). В первом исследовании в восьми исследовательских центрах на территории и за пределами США использовали данный Xpert MRSA NxG тест для анализа мазков из носовой полости, собранных при помощи устройства для сбора образцов производства компании Cerheid (тампон из вискозы). Во втором исследовании в шести исследовательских центрах на территории США использовали данный Xpert MRSA NxG тест для анализа мазков из носовой полости, собранных при помощи системы ESwab для сбора и транспортировки образцов в жидкой среде Эймса. Для исследований и анализа результатов использовали не более одного образца от каждого участника.

Результаты, полученные при помощи данного Хpert MRSA NxGтеста, сравнивали с результатами референсного культурального метода и определения чувствительности.

Референсный метод сравнения состоял в непосредственном выращивании культуры на селективной для МРЗС хромогенной среде и выращивания накопительной культуры. Накопительную культуру выращивали высевом образца в триптиказо-соевый бульон (ТСБ), содержащий 6,5 % хлорида натрия, с последующим пересевом ТСБ 6,5 % NaCl на кровяной агар (КА) и МРЗС-селективную хромогенную среду. Идентификацию колоний, предположительно образованных *S. aureus* в КА, и колоний МРЗС из планшетов с селективной хромогенной средой подтверждали окраской по Граму, а также тестами на каталазу и коагулазу. Для подтверждения МРЗС выполняли проверку чувствительности при помощи диска с цефокситином (30 мкг). Результат референсного метода определения МРЗС считали положительным, если присутствие МРЗС подтверждалось при непосредственном посеве и в накопительной культуре.

Результаты, полученные при помощи данного Хpert MRSA NxGтеста, в сравнении с референсным методом, при использовании тампонов из вискозы

При помощи данного Хpert MRSA NxGтеста и референсного метода были исследованы 1103 пригодных к анализу образцов на тампонах из вискозы. По сравнению с референсным методом чувствительность и специфичность данного Хpert MRSA NxGтеста составили соответственно 91,0 % и 96,9 % (Таблица 4). В исследованной популяции прогностическая ценность положительного результата (positive predictive value, PPV) в отношении МРЗС составила 78,7 %, а прогностическая ценность отрицательного результата (negative predictive value, NPV) составила 98,9 %.

Таблица 4. Хpert MRSA NxG Тест с тампоном из вискозы в сравнении с референсным методом

	Референсный метод			
	МРЗС	Положительный	Отрицательный	Всего
Хpert MRSA NxG	Положительный	111	30 ^a	141
	Отрицательный	11 ^b	951	962
	Всего	122	981	1103
	Чувствительность:		91,0% (95% ДИ: 84,6-94,9)	
Специфичность:		96,9% (95% ДИ: 95,7-97,8)		
PPV:		78,7% (95% ДИ: 71,3-84,7)		
NPV:		98,9% (95% ДИ: 98,0-99,4)		

^a 30/30 образцов, для которых получены Хpert MRSA NxG ложноположительные результаты, также оказались отрицательными на МРЗС культуре при повторном пересеве в накопительный бульон.

^b 11/11 образцов, для которых получены Хpert MRSA NxG ложноотрицательные результаты, оказались положительными на МРЗС культуре при повторном пересеве в накопительный бульон.

Результаты, полученные при помощи данного Хpert MRSA NxGтеста в сравнении с референсным методом, при использовании тампонов ESwab

При помощи данного Хpert MRSA NxGтеста и референсным методом были исследованы 846 пригодных к анализу образцов на тампонах ESwab. По сравнению с референсным методом чувствительность и специфичность данного Хpert MRSA NxGтеста составили соответственно 92,9 % и 97,6 % (Таблица 5). В исследованной популяции прогностическая ценность положительного результата (PPV) в отношении МРЗС составила 83,5 %, а прогностическая ценность отрицательного результата (NPV) составила 99,1 %.

Таблица 5. Хpert MRSA NxG Тест с ESwab в сравнении с референсным методом

	Референсный метод			
	МРЗС	Положительный	Отрицательный	Всего
Хpert MRSA NxG	Положительный	91	18 ^a	109
	Отрицательный	7 ^b	730	737

	Референсный метод			
	Всего	98	748	846
Чувствительность:	92,9% (95% ДИ: 86,0-96,5)			
Специфичность:	97,6% (95% ДИ: 96,2-98,5)			
PPV:	83,5% (95% ДИ: 75,4-89,3)			
NPV:	99,1% (95% ДИ: 98,1-99,5)			

^a 17/18 образцов, для которых Xpert MRSA NxG были получены ложноположительные результаты, также оказались отрицательными на МРЗС при повторном пересеве накопительной культуры в бульоне.

^b 6/7 образцов, для которых получены Xpert MRSA NxG ложноотрицательные результаты, оказались положительными на МРЗС при повторном пересеве накопительной культуры в бульоне.

Результаты, полученные при помощи данного Xpert MRSA NxG теста, в сравнении с референсным методом, при совместном использовании тампонов из вискозы и ESwab

Таблица ботражают результаты анализа чувствительности и специфичности при объединении данных по результатам Xpert MRSA NxG данного теста с использованием тампонов из вискозы и ESwab, в сравнении с референсным методом.

Таблица 6. Xpert MRSA NxG Тест с тампонами из вискозы и ESwab (объединенные данные) по сравнению с референсным методом

	Референсный метод ^a			
	МРЗС	Положительный	Отрицательный	Всего
Xpert MRSA NxG	Положительный	202	48	250
	Отрицательный	18	1681	1699
	Всего	220	1729	1949
Чувствительность:	91,8% (95% ДИ: 87,4–94,8)			
Специфичность:	97,2% (95% ДИ: 96,3–97,9)			
PPV:	80,8% (95% ДИ: 75,5–85,2)			
NPV:	98,9 % (95 % ДИ: 98,3–99,3)			

^a С использованием данных из Таблица 4 и Таблица 5, точный критерий Фишера (значение $p = 0,81$ для чувствительности и значение $p = 0,46$ для специфичности) показал, что данные, полученные в отношении этих устройств для сбора (тампоны из вискозы и ESwab), можно объединять.

19 Аналитические функциональные характеристики

19.1 Аналитическая чувствительность (порог обнаружения)

Были проведены исследования для определения аналитической чувствительности или порога обнаружения (LoD) данного Xpert MRSA NxG теста с использованием двух разных наборов для сбора (устройств для сбора образцов производства компании Serheid, каталожный номер 900-0370, или производства компании Sorap, каталожный номер 139CFA, обозначаемых термином «тампон из вискозы», и наборов для сбора ESwab, производства компании Sorap, каталожный номер 480C, или компании Vecton Dickinson, каталожный номер 220245, обозначаемых термином «ESwab», см. Раздел 6.3). Порог обнаружения (LoD) — это наименьшая концентрация аналита в пробе (КОЭ/тампон или КОЭ/мл в элюирующем реактиве), которая воспроизводимо позволяет отличить такую пробу от отрицательной пробы в 95 % случаев и с 95 %-ной уверенностью. В исследовании определяли наименьшую концентрацию клеток метициллин-резистентного золотистого стафилококка (МРЗС), разведенных в материале, имитирующем содержимое носовой полости, которую можно обнаружить при помощи данного Xpert MRSA

NxGтеста. Материал, имитирующий содержимое носовой полости, состоял из 5% (масса/объем) свиного муцина и 1% (по объему) цельной крови человека в 1X забуференном фосфатом физиологическом растворе (ЗФР) с 15% (по объему) глицерина.

Аналитическую чувствительность данного Хpert MRSA NxGтеста оценивали согласно рекомендациям протокола EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) в течение трех дней тестирования с использованием двух партий реактивов, тринадцати (13) отдельных штаммов МРЗС и двух типов тампонов (тампон из вискозы и тампон ESwab). Эти 13 отдельных штаммов представляли SCCмес типов I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X и XI. В исследовании порога обнаружения были использованы наиболее часто выделяемый в учреждениях здравоохранения штамм USA100 и наиболее часто выделяемый при внебольничных инфекциях штамм USA400, охарактеризованных по данным гель-электрофореза в пульсирующем поле (ГЭПП). Также в исследование были включены штаммы, содержащие субпопуляции, гетерогенные в отношении фенотипов резистентности к оксациллину.

Порог обнаружения определяли путем тестирования пяти уровней концентрации с использованием двух партий реактивов. Значения предела обнаружения и 95%-ного доверительного интервала оценивали для каждой партии при помощи логистического регрессионного анализа. Логистический регрессионный анализ не опирается на единичные показатели концентрации. В нем используется модель с логистическим преобразованием для включения информации по всем тестируемым уровням. Точечные оценки рассчитывали по методу оценки максимального правдоподобия параметров модели логистической регрессии. Максимальное расчетное значение порога обнаружения, полученное при логистическом регрессионном анализе для каждого штамма, использовали, чтобы установить заявленное значение порога обнаружения (LoD). Точечные оценки порога обнаружения с верхними и нижними границами 95%-ного доверительного интервала для каждого исследованного МРЗС типа SCC мес показаны в таблицах ниже.

Результаты исследования показали, что данный Хpert MRSA NxG тест дает положительный результат в отношении МРЗС в 95% случаев с 95%-ной уверенностью при анализе мазка из носовой полости (на тампоне из вискозы), содержащего 302 КОЭ микроорганизма (см. таблицу ниже).

Таблица 7. 95 %-ные доверительные интервалы для порога аналитического обнаружения — МРЗС (тампон из вискозы)

Штамм МРЗС	PFGE ID ^a	LoD оценка (Логистическая регрессия) (КОЕ/тампон)			Оценочное значение LoD в элюирующем реактиве (КОЭ/мл)
		Нижн. гр. 95 % ДИ	Точечная оценка LoD	Верхн. гр. 95 % ДИ	
Тип I	USA500	72	91	136	46
Тип II	USA100	127	161	236	81
Тип III	Неизв.	50	64	96	32
Тип IVa	USA400	46	58	84	29
Тип IV (Fin 7)	Неизв.	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	Неизв.	95	128	235	64
Тип VIII	Неизв.	139	163	233	82
Тип IX	Неизв.	142	169	227	85
Тип X	Неизв.	86	97	119	49
Тип XI (mecC)	Неизв.	219	266	358	133

^a PFGE = гель-электрофорез в пульсирующем поле

Результаты исследования показали, что данный Xpert MRSA NxGтест дает положительный результат в отношении МРЗС в 95 % случаев с 95 %-ной уверенностью при анализе мазка из носовой полости (на тампоне ESwab), содержащего 812 КОЕ (см. таблицу ниже).

Таблица 8. 95 %-ные доверительные интервалы порога аналитического обнаружения — МРЗС (ESwab)

Штамм МРЗС	PFGE ID ^a	LoD оценка (Логистическая регрессия) (КОЕ/тампон)			Оценочное значение LoD в элюирующем реактиве (КОЭ/мл)
		Нижн. гр. 95 % ДИ	Точечная оценка LoD	Верхн. гр. 95 % ДИ	
Тип I	USA500	285	343	469	45
Тип II	USA100	184	218	293	28
Тип III	Неизв.	215	254	338	33
Тип IVa	USA400	134	167	245	22
Тип IV (Fin 7)	Неизв.	656	812	1145	106
Тип IVa	USA300	470	563	733	73
Тип V	USA1000	378	465	671	61
Тип VI	USA800	71	89	128	12
Тип VII	Неизв.	201	245	338	32
Тип VIII	Неизв.	520	631	851	82
Тип IX	Неизв.	311	377	533	49
Тип X	Неизв.	149	166	215	22
Тип XI (mecC)	Неизв.	597	734	998	96

^a PFGE = гель-электрофорез в пульсирующем поле (pulsed-field gel electrophoresis)

19.2 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

В данном исследовании тестировали сто девяносто шесть штаммов метициллин-резистентного золотистого стафилококка. Использованные штаммы представляли группы Cooper и Feil 1A, 1B и 2; типы SCCmec и подтипы (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X и XI); типы последовательностей (ST); spa-типы; типы PFGE; а также клональные комплексы (CC). Также в исследование были включены известные штаммы USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERIAN, гетерорезистентные штаммы и новый штамм mecC MP3CLGA251. Кроме того, использовалась «контрольная панель» из 59 хорошо охарактеризованных штаммов МРЗС, минимальная ингибирующая концентрация (МИК) цефокситина и оксациллина для которых находится в пределах измеримого динамического диапазона. Значения МИК оксациллина для этих 59 штаммов находились в диапазоне от 0,5 до >32 мкг/мл.

Все 196 МРЗС штаммов были правильно идентифицированы как **MRSA DETECTED (МРЗС ОБНАРУЖЕН)** с помощью данного Xpert MRSA NxG теста

19.3 Аналитическая специфичность (перекрестная реактивность)

Аналитическую специфичность данного Xpert MRSA NxGтеста определяли путем анализа панели из ста пятидесяти двух потенциальных перекрестно-реактивных микроорганизмов, включавших метициллин-чувствительные штаммы золотистого стафилококка (МЧЗС), микроорганизмы, филогенетически родственные золотистому стафилококку (ЗС) и компоненты условно-патогенной микрофлоры носовой полости (например, другие бактерии, вирусы и дрожжевые грибы), потенциально способные к перекрестной реактивности в данном Xpert MRSA NxG тесте. Сто пятьдесят два исследованных микроорганизма были идентифицированы как либо грам-положительные

(104), грам-отрицательные (25), дрожжевые грибки (3), вирусы (17) или неопределенного окрашивания по Граму (3). Из этих микроорганизмов восемьдесят четыре были охарактеризованы следующим образом: двадцать три (23) метициллин-чувствительных коагулазонегативных штамма стафилококка (MRCoNS), пять (5) метициллин-резистентных коагулазонегативных штамма стафилококка (MRCoNS), сорок семь (47) метициллин-чувствительных штаммов золотистого стафилококка (МЧЗС), включая два (2) штамма МЧЗС с «пустой кассетой», и семь (7) штаммов *Staphylococcus aureus* с пограничной резистентностью к оксациллину (BORSA). Также в исследовании тестировали клетки человека.

Исследование штаммов BORSA

Тестировали семь хорошо охарактеризованных штаммов золотистого стафилококка с пограничной резистентностью к оксациллину (BORSA), из которых один относился к типу штамма МЗРС с «пустой кассетой». Метициллин-резистентный золотистый стафилококк резистентен ко всем β-лактамам препаратами (за исключением цефтаролина) в связи с наличием альтернативного пенициллин-связывающего белка PBP2a, кодируемого геном *mecA* или *mecC*. Штаммы BORSA не имеют гена *mecA*/*mecC*, но минимальная ингибирующая концентрация (МИК) оксациллина для них составляет ≥ 2 и ≤ 8 мкг/мл. Особенно важно отличать МЗРС от BORSA при выборе правильных методов ведения и профилактической изоляции пациентов, инфицированных метициллин-чувствительными штаммами *S. aureus*. При исследовании штаммов BORSA с помощью данного Хpert MRSA NxG теста был получен результат **МЗРС НЕ ОБНАРУЖЕН (MRSA NOT DETECTED)**.

Все потенциальные перекрестно-реактивные микроорганизмы исследовали в элюирующем реактиве, содержащем материал, имитирующий содержимое носовой полости, в количестве $>10^6$ КОЭ/мл для бактерий и $>10^5$ TCID₅₀/мл для вирусов, и исследовали в трех повторах. Клетки человека исследовали при концентрации 10^5 клеток/мл.

При исследовании всех микроорганизмов и клеток человека был получен результат **МЗРС НЕ ОБНАРУЖЕН (MRSA NOT DETECTED)**, с помощью данного Хpert MRSA NxG теста. Аналитическая специфичность данного теста составила 100% в отношении панели из ста пятидесяти двух потенциальных перекрестно-реактивных микроорганизмов и клеток человека, изучавшихся в данном исследовании Хpert MRSA NxG.

Анализ *in silico* (т. е. методом компьютерного моделирования) показал, что данный Хpert MRSA NxG тест теоретически может давать положительные результаты со штаммами золотистого стафилококка, недавно описанным видом стафилококка, близкородственным золотистому стафилококку, имеющим кассету SCC_{mec} и *mecA* либо *mecC*.¹⁰

19.4 Влияние микроорганизмов на функциональные характеристики (интерференция)

Было проведено исследование для оценки ингибирующего влияния условно-патогенных микроорганизмов в мазках из носовой полости на функциональные характеристики данного Хpert MRSA NxG теста. Исследовали панель из девяти (9) штаммов бактерий, которые, по имеющимся данным, присутствуют в носовой полости у 10 % или более здоровых лиц^{11, 12} при помощи данного Хpert MRSA NxG теста (см таблицу ниже).

Таблица 9. Штаммы условно-патогенных микроорганизмов, изучавшихся в исследовании по оценке интерференции

Штамм	Идентификатор штамма
<i>Staphylococcus aureus</i> (МЧЗС)	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>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 43628
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6303

Эти девять (9) условно-патогенных бактерий добавляли в материал, имитирующий содержимое носовой полости, примерно в количестве $1,0 \times 10^6$ КОЭ/мл в элюирующем реактиве, и тестировали в присутствии МРЗС (перекрестная реактивность) или в отсутствии МРЗС (интерференция). В исследовании использовали два штамма МРЗС (см. таблицу ниже), и эти штаммы готовили в концентрации примерно 3X LoD и тестировали в четырех повторах. Ни один из микроорганизмов, потенциально способных препятствовать проведению анализа и изучавшихся в этом исследовании, не оказался перекрестно-реактивным и не влиял на обнаружение штаммов МРЗС при использовании данного Xpert MRSA NxG теста.

Таблица 10. Штаммы МРЗС

Целевая последовательность	Идентификатор штамма
МРЗС (mecA)	МРЗС типа II (NRSA70,N315)
МРЗС (mecC)	МРЗС типа XI LGA251

19.5 Субстанции, вероятно препятствующие проведению анализа

Было изучено влияние девятнадцати (19) веществ, которые могут присутствовать в мазках из носовой полости и потенциально способны влиять на функциональные характеристики данного Xpert MRSA NxG теста. К таким веществам были отнесены слезь, кровь человека, назальные спреи, капли или гели, назальные кортикостероиды, препарат Флюмист, анестетики или анальгетики для слизистой рта и носа, назальные антибиотики, антибактериальные и противовирусные средства. Исследованные вещества с указанием их активных компонентов и концентраций перечислены в таблице ниже. Все вещества, за исключением муцина, первоначально тестировали при концентрации 50 % (по объему) в материале, имитирующем содержимое носовой полости — в составе отрицательных (только материал, имитирующий содержимое носовой полости) и МРЗС-положительных проб. Муцин тестировали при концентрации 7 % (вес/объем) в материале, имитирующем содержимое носовой полости — в составе отрицательных (только материал, имитирующий содержимое носовой полости) и МРЗС-положительных проб.

Также в исследование были включены контроли на основе буфера (отрицательные и положительные), не содержащие веществ, способных препятствовать проведению анализа.

Исследовавшиеся МРЗС-положительные пробы для каждого вещества, способного препятствовать проведению анализа, содержали два клинических штамма МРЗС, SCCmec типа II (mecA) и SCCmec типа XI (mecCLGA251), которые добавляли в концентрации примерно 3X аналитического LoD в материал, имитирующий содержимое носовой полости.

В этом исследовании для каждого вещества, способного препятствовать проведению анализа, тестирование выполняли в восьми повторах, с включением положительных и отрицательных проб. Отрицательные пробы в присутствии вещества, потенциально способного препятствовать проведению анализа, тестировали с целью оценить воздействие на функциональные характеристики контроля обработки образца (SPC).

Влияние каждого вещества, потенциально способного препятствовать проведению анализа, на функциональные характеристики теста при исследовании положительных и отрицательных проб, оценивали путем сравнения значений порога цикла (Ct) для целевого аналита, получаемых в присутствии вещества, со значениями Ct для контролей на основе буфера в отсутствие вещества.

МРЗС-положительные и отрицательные пробы для каждого из 16 веществ, потенциально способных препятствовать проведению анализа, были идентифицированы верно. Потенциальный ингибирующий эффект наблюдали при исследовании положительных проб, содержащих назонекс 50 % (по объему), флоназе 50 % (по объему) и беконазе 40 % (по объему) и 50 % (по объему) вследствие задержки получения значений Ct; однако ложно-отрицательных результатов при использовании каких-либо из этих веществ не зарегистрировано. Не наблюдалось влияния на функциональные характеристики при исследовании положительных проб, содержащих назонекс 40 % (по объему), флоназе 40 % (по объему) и беконазе 30 % (по объему). Данный вопрос рассматривается в Раздел 16.

Таблица 11. Исследованные вещества для назального введения, потенциально способные препятствовать проведению анализа

Субстанция	Активный ингредиент	Концентрация, применявшаяся в анализе
Слизь (муцин)	Свиной муцин, содержащий обильно гликозилированные белки (слизь)	7 % вес/объем
Кровь	Кровь (человеческая)	50 % по объему
Противоотечный спрей Анеферин	0,05 % оксиметазолина гидрохлорид	50 % по объему
Азеластин антигистаминный спрей	Азеластина гидрохлорид 0,1 %	50 % по объему
Назалкром противоаллергическое симптоматическое средство	Кромолин натрия 5,2 мг	50 % по объему
Неосинефрин противоотечный спрей	Фенилэфрина гидрохлорид 0,5 %	50 % по объему
Назальный увлажняющий спрей на основе физиологического раствора	Хлорид натрия 0,65 %	50 % по объему
Зикам назальный гель (для облегчения симптомов аллергии в верхних дыхательных путях)	4x, 12x, 30x Luffa operculata 12x, 30x Galphimia glauca 12x, 30x, 200x Histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x Sulphur	50 % по объему
Назонекс (назальное противоаллергическое симптоматическое средство, ингалируемый назальный стероид)	Мометазона фууроата моногидрат 0,05 %	40 % по объему, Для исследовавшихся концентраций наблюдался 50% (по объему) ^a
Флоназе	0,05 % флутиказона пропионат	40 % (по объему), 50 % (по объему) ^a
ФлюМист	Живая интраназальная противогриппозная вакцина	50 % по объему
Финафта Мультиорал	Бензокаин 7,5 %	50 % по объему
Тобрадекс	Тобрамицин 0,3 %, дексаметазон 0,1 %	50 % по объему
Бактробан	Мупироцин 2 %	50 % по объему
Реленза	Занамивир 5 мг	50 % по объему
Беконазе® AQ	Беклометазон 0,05 % или $3,6 \times 10^{-5}$ г	30 % (по объему), 40 % (по объему) ^a , 50 % (по объему) ^a
Назакорт® AQ	Триамцинолона ацетонид 0,06 % или $4,4 \times 10^{-5}$ г	50 % по объему
Ринокорт аква®	Будесонид 0,06 % или $4,4 \times 10^{-5}$ г	50 % по объему

Субстанция	Активный ингредиент	Концентрация, применявшаяся в анализе
Флунизолид назальный раствор по фармакопее США, 0,025 %	Флунизолид 0,03 % или $1,9 \times 10^{-5}$ г	50 % по объему

^a потенциальный ингибирующий эффект вследствие задержки получения значений Ct.

19.6 Исследование контаминации продуктами предыдущей реакции

Исследование проводилось с целью показать, что применение одноразовых автономных картриджей GeneXpert позволяет предотвратить контаминацию отрицательных проб продуктами предыдущей реакции с использованием высокоположительных проб на МРЗС в том же модуле GeneXpert. Суть данного исследования состояла в том, что после анализа высокоположительного образца в том же модуле GeneXpert обрабатывались отрицательные образцы. МРЗС-отрицательные пробы представляли собой материал, имитирующий содержимое носовой полости, с добавлением MSSE в концентрации $\geq 1,0 \times 10^7$ КОЭ/мл в элюирующем реактиве. МРЗС-положительные пробы представляли собой материал, имитирующий содержимое носовой полости, с добавлением МРЗС в концентрации $\geq 1 \times 10^7$ КОЭ/мл в элюирующем реактиве. Схему тестирования повторяли 40 раз на 2 приборах GeneXpert (один модуль на прибор), всего 41 цикл на прибор (20 высокоположительных проб на прибор и 21 отрицательная проба на прибор). Во всех 40 положительных пробах получен правильный результат **МРЗС ОБНАРУЖЕН (MRSA DETECTED)**. Для всех 42 отрицательных проб получен правильный результат **МРЗС НЕ ОБНАРУЖЕН (NOT DETECTED)**.

20 Воспроизводимость

Два разных оператора в каждом из трех центров четыре раза в день на протяжении шести разных дней исследовали панель из пяти проб с различными концентрациями МРЗС (5 проб x 4 раза в день x 6 дней x 2 оператора x 3 центра). Были использованы три партии картриджей Xpert MRSA NxGтеста, каждая на протяжении примерно двух дней исследований. Данный Xpert MRSA NxG тест выполнялся в соответствии с Xpert MRSA NxG процедурой исследования. Каждую из 5 проб разводили в материале, имитирующем содержимое носовой полости, до получения концентраций, указанных в Таблица 12. Результаты обобщены в Таблица 13.

Таблица 12. Панель воспроизводимости

Проба панели	Уровень концентрации
Отриц.	Истинно отрицательный (не содержит цели)
Умереннополож.1, МРЗС тип XI (месС)	Умеренно положительный (~2-3 x LoD)
Слабополож.1, МРЗС тип XI (месС)	Порог обнаружения (~1 x LoD)
Умереннополож.2, МРЗС тип II (месА)	Умеренно положительный (~2-3 x LoD)
Слабополож.2, МРЗС тип II (месА)	Предел обнаружения (~1 x LoD)

Таблица 13. Обзор результатов по воспроизводимости: % совпадений по исследовательским центрам и операторам

Образец	Центр 1			Центр 2			Центр 3			Общий % совпадений на пробу
	Оп1	Оп2	Центр	Оп1	Оп2	Центр	Оп1	Оп2	Центр	
Отриц.	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)
Умеренно-полож.1	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)
Слабополож.1	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)
Умеренно-полож.2	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)
Слабополож.2	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)

Воспроизводимость данного Хpert MRSA NxG теста также оценивали по флуоресцентному сигналу, выраженному в значениях Ct для каждой обнаруживаемой цели. Средние значения, а также стандартное отклонение (CO) и коэффициент вариации (КВ) между центрами, днями, партиями и операторами, и в пределах тестов для каждого компонента панели представлены в Таблица 14

Таблица 14. Резюме данных воспроизводимости#reproducibility/FTH_8^a

Образец (анализируемое вещество)	Канал теста N ^b	Среднее Ct	Между центрами		Между днями		Между партиями		Между операторами		В пределах теста		Всего		
			CO	КВ(%) _c	CO	КВ(%) _c	CO	КВ(%) _c	CO	КВ(%) _c	CO	КВ(%) _c	CO	КВ(%) _c	
Отриц.	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
Умеренно-полож.1	SPC	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
Слабополож.1	SPC	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
Умеренно-полож.2	SPC	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
Слабополож.2	SPC	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 Всего в исследовании получено 12 сомнительных результатов (11 — «Ошибка» (Error) и 1 — «Недействительный» (Invalid)). При повторном тестировании во всех 12 случаях получены действительные результаты.
b Результаты с ненулевым значением Ct из 144 результатов
c (%) представляет собой влияние компонента дисперсии на общий КВ

21 Литература

1. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, сводка данных с января 1992 г. по июнь 2004 г. *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.* Документ M29 (см. последнюю редакцию).
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. Todar K. <http://textbook ofbacteriology.net/normalflora.html>.

22 Расположение штаб-квартиры корпорации Cepheid

Головной офис

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Европейский офис

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

23 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться к нам

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cepheid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

США

Телефон: + 1 888 838 3222
Электронный адрес: techsupport@cepheid.com

Франция

Телефон: + 33 563 825 319
Электронный адрес: support@cepheideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cepheid доступна на нашем веб-сайте: www.cepheid.com/en/support/contact-us

24 Условные обозначения

Символ	Значение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Марка CE – Европейское соответствие
	Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе
	Не использовать повторно
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно
	Производитель
	Место производства
	Содержимого достаточно для проведения <i>n</i> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Предостережение
	Уполномоченный представитель в Швейцарии
	Импортер



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 История изменений

Раздел	Описание изменения
Таблица условных обозначений	В таблицу условных обозначений добавлены символы «CH REP» (Представитель в Швейцарии) и «Импортер», а также их определения. Добавлен символ «CH REP» (Представитель в Швейцарии) с адресом в Швейцарии.
История редакций документа	Обновлена таблица истории изменений.