

Xpert[®] MRSA NxG

REF GXMRSA-NXG-CE-10

REF GXMRSA-NXG-CE-120

Navodila za uporabo

CE **IVD**

Blagovna znamka, patenti in izjave o avtorskih pravicah

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®, logotip Cepheid, GeneXpert® in Xpert® so blagovne znamke družbe Cepheid, registrirane v ZDA in drugih državah.

Vse druge blagovne znamke so v lasti njihovih lastnikov.

Nakup tega izdelka vključuje omejeno, neprenosljivo dovoljenje pod patentom ZDA št. 7.449.289 in ustreznikom v tujini, v lasti družbe GeneOhm Sciences Canada, Inc (hčerinsko podjetje družbe Becton, Dickinson and Company), za uporabo izdelka v humani IVD na instrumentu GeneXpert®. Po navedenem patentu se ne posreduje izrecno, implicitno ali po načelu estoppel, pravica za uporabo tega izdelka za kakršen koli drug namen.

NAKUP TEGA IZDELKA NA KUPCA PRENESE NEPRENOSLJIVO PRAVICO DO NJEGOVE UPORABE V SKLADU S TEMI NAVODILI ZA UPORABO. NA KUPCA SE NE PRENESE IZRECNO, IMPLICITNO ALI S PREKLUZIJNO NOBENIH DRUGIH PRAVIC. POLEG TEGA SE Z NAKUPOM TEGA IZDELKA NE PRIDOBI PRAVIC ZA PREPRODAJO.

© 2016–2023 Cepheid.

Glejte Razdelek 25 za opis sprememb.

Xpert MRSA NxG

Samo za *in vitro* diagnostično uporabo.

1 Lastniško ime

Xpert® MRSA NxG

2 Splošno ali običajno ime

Test Xpert MRSA NxG

3 Namen uporabe

Test Xpert MRSA NxG, opravljen na , je kvalitativni diagnostični test *in vitro*, namenjen odkrivanju DNA, odporne proti met icilinu, *Staphylococcus aureus* (MRSA) neposredno iz nosnih brisov pri bolnikih, ki jim grozi kolonizacija nosu. Test uporablja avtomatizirano verižno reakcijo polimeraze v realnem času (PCR) za ojačanje ciljev DNA, specifičnih za MRSA, in fluorogene sonde za hibridizacijo, specifične za cilj, za odkrivanje ojačane DNA v realnem času. Test Xpert MRSA NxG je namenjen kot pomoč pri preprečevanju in nadzoru okužb z MRSA v zdravstvenih ustanovah. Test Xpert MRSA NxG ni namenjen diagnosticiranju, usmerjanju ali spremljanju zdravljenja okužb z MRSA ali zagotavljanju rezultatov občutljivosti za met icilin. Negativni rezultat ne preprečuje nazalne kolonizacije MRSA. Potrebne so sočasne kulture za pridobitev organizmov za testiranje epidemiološko tipizacijo ali nadaljnje testiranje občutljivosti.

4 Povzetek in razlaga

Staphylococcus aureus (SA) je dobro dokumentiran človeški oportunistični patogen, ki povzroča okužbe v skupnosti in z zdravstvom povezane okužbe. Je glavni patogen, povezan z zdravstveno oskrbo, ki lahko povzroči različne bolezni, vključno z bakteriemijo, pljučnico, osteomielitisom, akutnim endokarditisom, sindromom toksičnega šoka, zastrupitvijo s hrano, miokarditisom, sindromom opečene kože, karbunulom, vrenjem in abscesi. ¹

V zgodnjih petdesetih letih prejšnjega stoletja sta privzemanje in širjenje plazmidov, ki proizvajajo betalaktamazo, preprečila učinkovitost penicilina pri zdravljenju okužb s *S. aureus* (SA). Leta 1959 je bil uveden met icilin, polsintetični penicilin. Vendar pa so do leta 1960 identificirali seve *S. aureus*, odporne proti met icilinu (MRSA). Zdaj je znano, da se odpornost pojavi, ko SA pridobi mec genski kompleks stafilokoknega kasetnega kromosoma (SCC), ki vsebuje bodisi *mecA* bodisi *mecC*. MRSA povzroča okužbe tako v zdravstvu kot v skupnostih, kar povzroči znatno obolevnost in umrljivost. Poročali so o 33-odstotni umrljivosti zaradi bakteriemije MRSA. Pri poskusih omejevanja širjenja teh okužb so se v različnih zdravstvenih ustanovah razvijale in uveljavile strategije in politike nadzora. Glavni poudarek v večini bolnišničnih programov za nadzor okužb je nadzor nad MRSA. ¹⁻⁵ Trenutno je standardna metoda za zaznavanje MRSA in SA kultura, ki je zelo težavna in lahko zahteva več dni za končni rezultat. Študija med bolniki v bolnišnicah „Veterans Administration Hospitals“ v ZDA je pokazala pomemben vpliv na zmanjšanje okužb z MRSA, povezanih z zdravstveno oskrbo, z uporabo univerzalnega presejanja bolnikov za nosno kolonizacijo MRSA ob sprejemu kot del svežnja ukrepov za nadzor okužb. ⁶

5 Načelo postopka

Test Xpert MRSA NxG se izvaja na . Sistemi instrumentov avtomatizirajo in integrirajo pripravo vzorca, ekstrakcije in ojačevanja nukleinske kisline in zaznavanje ciljnega zaporedja v enostavnih ali kompleksnih vzorcih s pomočjo reakcije PCR v resničnem času. Sistem sestavljajo instrument, računalnik in vnaprej naložena programska oprema za izvajanje testov in ogledovanje rezultatov. Sistem uporablja vložke za enkratno uporabo, ki držijo reagente za reakcijo PCR in v katerih potekajo postopki PCR. Ker so vložki avtonomni, je navzkrižno onesnaženje med vzorci minimizirano. Za celoten opis sistema glejte ali .

Test Xpert MRSA NxG vključuje reagente za zaznavanje MRSA. V vložku sta vključeni tudi kontrola obdelave vzorca (SPC) in kontrola za preverjanje sonde (PCC). SPC je prisotna za nadzor ustrezne obdelave vzorca in za spremljanje prisotnosti inhibitorjev v reakciji PCR. PCC je namenjena preverjanju rehidracije reagenta, polnjenju epruvete PCR v vložku, celovitosti vložka in stabilnosti barve.

Začetni oligonukleotidi in sonde v testu Xpert MRSA NxG zaznajo lastniška zaporedja za odpornost proti meticilinu/oksacilinu (geni *mecA* in *mecC*) in *SCC mec*, ki ga vstavimo v kromosom SA na mestu *attB*.

Funkcija zgodnje prekinitve preskusa daje pozitivne rezultate, če ciljna DNA doseže vnaprej določen prag, preden so zaključeni celotni 40 ciklov PCR. Če ciljne ravni MRSA (*mecA/mecC* in *SCCmec*) niso dovolj velike za prikaz zelo zgodnje Cts, se amplifikacijska krivulja SPC ne bo prikazala in rezultati ne bodo sporočeni.

6 Reagenti in instrumenti

6.1 Materiali na voljo

Testni komplet Xpert MRSA NxG (GXMRSA-NXG-CE-10 ali GXMRSA-NXG-CE-120) vsebuje dovolj reagentov za obdelavo 10 oziroma 120 vzorcev. Komplet vsebuje naslednje:

Xpert MRSA NxG Vložki z vgrajenimi reakcijskimi epruvetami	10 na komplet	120 na komplet
<ul style="list-style-type: none"> Zrno 1, zrno 2, in zrno 3 (liofilizirano) 	1 od vsakega elementa na vložek	1 od vsakega elementa na vložek
<ul style="list-style-type: none"> Reagent 1 	3,0 ml na vložek	3,0 ml na vložek
<ul style="list-style-type: none"> Reagent 2 (natrijev hidroksid) 	3,5 ml na vložek	3,5 ml na vložek
Xpert MRSA NxGElucijski reagent	10 x 2,0 ml na vialo	120 x 2,0 ml na vialo
(Gvanidinijev tiocianat)		
CD	1 na komplet	1 na komplet
<ul style="list-style-type: none"> Datoteke z opredelitvijo testa (Assay Definition File - ADF) 		
<ul style="list-style-type: none"> Navodila za uvoz ADF v programsko opremo 		
<ul style="list-style-type: none"> Navodila za uporabo (priložena pakiranju) 		

Opomba Varnostni listi (SDS) so na voljo na www.cepheid.com ali www.cepheidinternational.com v zavihku PODPORA (SUPPORT).

Opomba Goveji serumski albumin (BSA) v zrcnih v tem izdelku je bil izdelan in proizveden izključno iz goveje plazme, pridobljene v Združenih državah. Živali niso bile hranjene z beljakovinami prežvekovalcev ali drugih živali. Živali so bile testirane pred zakolom in po njem. Med obdelovanjem se material ni mešal z drugimi živalskimi materiali.

6.2 Shranjevanje in uporaba

- Vložek in reagent Xpert MRSA NxG shranjujte pri 2–28 °C.
- Ne uporabljajte reagentov oziroma vložkov, ki jim je potekel rok uporabnosti.
- Pokrovčka vložka ne odpirajte, dokler niste pripravljeni na izvajanje testiranja.
- Elucijski reagent je brezbarvna tekočina. Če se elucijski reagent obarva, ga ne uporabljajte.

6.3 Materiali, ki so potrebni, a niso dostavljeni

- ali (kataloška številka se razlikuje glede na konfiguracijo): Instrument GeneXpert, računalnik z lastniško programsko opremo GeneXpert, različico 4.3 ali novejšo, bralnik črtnih kod in uporabniški priročnik.
- Tiskalnik: Če potrebujete tiskalnik, stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo družbe Cepheid, da se dogovorite za nakup priporočenega tiskalnika.
- Vibracijski mešalnik
- Brisi za odvzem vzorcev, kot so brisi, priloženi napravi za odvzem vzorcev Cepheid (št. dela 900-0370, bris z dvojnimi rajonom v tekočem gojišču Stuart) ali bris z dvojnimi rajonom Copan in gojišče za prenos (139C LQ STUART) ali tekoči sistem za odvzem in prenos ESwab (tekoči elucijski bris Amies) (Copan 480C, Copan 480CE ali BD ESwab komplet za odvzem št. dela 220245).
- Pipeta za prenos vzorca ESwab™, kot so Poly-Pipets 300 µl za enkratno uporabo, sterilna pipeta za natančen prenos volumna (št. dela 300-8533) ali enakovredna.
- Sterilne pipete za enkratno uporabo za prenos elucijskega reagenta Xpert MRSA NxG.
- Sterilna gaza


6.4 Materiali, ki so na voljo, a niso priloženi

- NATtrol™ MRSA negativna kontrola, ZeptoMetrix Corporation kataloška številka NATMSSE-6MC (inaktiviran, na metilicilin občutljiv *Staphylococcus epidermidis*)
- NATtrol MRSA pozitivna kontrola, ZeptoMetrix Corporation kataloška številka NATMRSA-6MC (inaktiviran, proti metilicinu odporen *Staphylococcus aureus*)

7 Opozorila in previdnostni ukrepi

- Za *in vitro* diagnostično uporabo.
- Z vsemi biološkimi vzorci, kar vključuje uporabljene vložke in reagente, ravnajte, kot če bi lahko prenašali kužne agense. Ker pogosto ni mogoče vedeti, kateri so lahko kužni, je treba vse biološke vzorce obravnavati s standardnimi previdnostnimi ukrepi. Smernice za ravnanje z vzorci so na voljo pri Centru za nadzor in preprečevanje bolezni⁷ v ZDA in na Inštitutu za klinične in laboratorijske standarde⁸.
- Upoštevajte varnostne postopke svoje ustanove za delo s kemikalijami in ravnanje z biološkimi vzorci.
- Reagentov testa Xpert MRSA NxG ne nadomestite z drugimi reagenti.
- Pokrovčka vložka testa Xpert MRSA NxG ne odpirajte, dokler niste pripravljeni, da dodate vzorec.
- Ne uporabljajte vložka, ki vam je padel, ko ste ga vzeli iz ovojnine.
- Vložka ne stresajte. Če vložek stresate oziroma vam ta pade po odprtju pokrovčka vložka, lahko pride do neveljavnih rezultatov.
- Oznake ID vzorca ne namestite na pokrovček vložka ali na nalepko s črtno kodo.
- Vsak vložek za enkratno uporabo v testu Xpert MRSA NxG se uporabi za obdelavo enega testa. Uporabljenih vložkov ne uporabite ponovno.
- Ne uporabljajte vložka, ki ima poškodovano reakcijsko epruveto.
- Uporabljajte čiste laboratorijske halje in rokavice. Rokavice zamenjajte po obdelavi vsakega posameznega vzorca.
- V primeru kontaminacije delovne površine ali opreme z vzorci ali kontrolami temeljito očistite kontaminirano območje z raztopino gospodinjskega belila na osnovi klora v razmerju 1 : 10 in nato čiščenje delovne površine ponovite s 70-odstotnim etanolom. Pred nadaljevanjem delovne površine do suhega obrišite.
- Biološke vzorce, pripomočke za prenašanje in uporabljene vložke je treba obravnavati kot sposobne prenašanja kužnih agensov, ki zahtevajo standardne previdnostne ukrepe. Za pravilno odstranitev uporabljenih vložkov in neuporabljenih reagentov upoštevajte smernice svoje ustanove za ravnanje z okoljskimi odpadki. Ti materiali imajo lahko lastnosti kemičnih nevarnih odpadkov, ki jih je treba obravnavati po točno določenih nacionalnih ali regionalnih postopkih za odlaganje. Če nacionalni ali regionalni predpisi ne vključujejo jasnih navodil za pravilno odstranjevanje, je treba biološke vzorce in uporabljene vložke odstraniti skladno s smernicami SZO [World Health Organization] za ravnanje z medicinskimi odpadki in njihovo odstranjevanje.
- Zanesljivi rezultati so odvisni od zbiranja zadostnih vzorcev, njihovega prenosa, shranjevanja in obdelave. Do napačnih rezultatov lahko pride zaradi nepravilnega odvzema, rokovanja ali shranjevanja vzorca, tehnične napake, zamenjave vzorca ali zato, ker je število organizmov v vzorcu pod mejo zaznavanja testa. Da bi se izognili napačnim rezultatom, je treba natančno upoštevati navodila v tem dokumentu in .
- Izvedba testa Xpert MRSA NxG zunaj priporočenih časovnih in temperaturnih razponov lahko povzroči napačne ali neveljavne rezultate. Teste, opravljene zunaj določenih razponov, je treba ponoviti.

8 Kemične nevarnosti^{9,10}

- Piktogram za nevarnost UN GHS: 
- Opozorilne besede: OPOZORILO
- **Stavki o nevarnostih UN GHS**
 - Zdravju škodljivo pri zaužitju
 - Povzroča draženje kože.
 - Povzroča hudo draženje oči.
- **Previdnostni stavki UN GHS**
 - **Preprečevanje**
 - Po uporabi si temeljito umijte roke.
 - Ne jesti, piti ali kaditi med uporabo tega izdelka.
 - Preprečiti sproščanje v okolje.
 - Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščito za oči/zaščito za obraz.
 - **Odziv**
 - PRI STIKU S KOŽO: Umiti z veliko mila in vode.
 - Sleči kontaminirana oblačila in jih oprati pred ponovno uporabo.
 - Posebno zdravljenje, glejte dodatne informacije o prvi pomoči.
 - Če nastopi draženje kože: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.
 - PRI STIKU Z OČESOM: Previdno izpirati z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav.

Nadaljujte z izpiranjem.

 - Če draženje oči ne preneha: Poiščite zdravniško pomoč/oskrbo.
 - PRI ZAUŽITJU: Ob slabem počutju takoj pokličite CENTER ZA ZASTRUPITVE ali zdravnika.
 - Izprati usta.
 - **Shranjevanje/odstranjevanje**
 - Vsebino in/ali vsebnik odstranite v skladu z lokalnimi, regionalnimi, nacionalnimi in/ali mednarodnimi predpisi.

9 Odvzem vzorca, prenos in shranjevanje

9.1 Odvzem primerkov

Upoštevajte smernice svoje ustanove za odvzem vzorcev nosnih brisov s priporočeno napravo za odvzem in prenos (glejte Razdelek 6.3) in/ali z uporabo naslednjih navodil:

- Če uporabljate *dvojne rajonske brise*, naj bosta oba brisa vedno pritrjena na rdečo kapico. Držite pokrovček brisa s pritrjenima obema brisoma, vzorčite vsako nosnico posebej. Vzorce dvojnih brisov položite v epruveto za prenos, ki vsebuje tekoče gojišče Stuart.

ali

- Če uporabljate bris *ESwab*, odvezmite vzorec iz nosu tako, da vzorčite vsako nosnico posebej z istim brisom. Vzorce brisov položite v epruveto za prenos, ki vsebuje tekoče transportno gojišče Amies.

9.2 Transport in shranjevanje vzorca

Med transportom brisa vzorca vzdržujte ustrezne pogoje transporta in shranjevanja, da se ohrani celovitost vzorca. Stabilnost vzorca pri pogojih pri pošiljanju in shranjevanju, drugačnih od tistih, ki so priporočeni spodaj Preglednica 1, za test Xpert MRSA NxG ni bila ocenjena.

Preglednica 1. Pogoji za transport in shranjevanje vzorca

Pripomoček za odvzem vzorca	Temperatura za transport in shranjevanje vzorca (°C)	Trajanje shranjevanja vzorca
Rayon (dvojni Cepheid) ali ESwab	15–30°C	Do 24 ur
	2–8°C	Do 7 dni

10 Postopek

10.1 Priprava vložka

Pomembno Namestite vložek v instrument GeneXpert v 30 minutah po dodajanju elucijskega reagenta v vložek.

- Vzemite vložek in vialo z elucijskim reagentom iz Xpert MRSA NxG kompleta testa.
- Dodajte vzorec v vložek:

Dvojni bris

 - Vzemite brisa iz transportnega vsebnika. Za testiranje uporabite samo en bris. Drugi bris se lahko uporabi za ponovitev testiranja in mora biti shranjen v skladu z Preglednica 1.
 - Vstavite bris v vialo, ki vsebuje elucijski reagent, in odlopite bris po oznaki na držaju brisa.

Opomba Da čim bolj zmanjšate nevarnost kontaminacije, ob prelamljanju brisa ovijte paličico brisa in ustje vialo z elucijskim reagentom s sterilno gazo (ni priložena).

ALI

Bris ESwab

- Z vibracijskim mešalnikom mešajte tekoče transportno gojišče Amies, v katerem je bris vzorca, 5 sekund pri visoki hitrosti, da se sprost vzorec s konice brisa in se enakomerno razporedi v tekočem transportnem mediju.
 - S pipeto za prenos natančnega volumna (ni priložena) prenesite 300 µl tekočega vzorca v vialo z elucijskim reagentom.
- Zaprite pokrovček vialo z elucijskim reagentom in mešajte 10 sekund z vibracijskim mešalnikom pri visoki hitrosti.
 - Odprite pokrovček vložka. S pipeto za prenos (ni priložena) prenesite celotno vsebino vialo elucijskega reagenta v komoro za vzorec vložka testa Xpert MRSA NxG. Glejte Slika 1.



Vzorčna komora
(velik otvor)

Slika 1. Vložek (tloris)

- Zaprite pokrovček vložka in zaženite test.

10.2 Začetek testa

Pomembno Če uporabljate *sistem GeneXpert Dx*, pred začetkom testa preverite, da sistem uporablja različico programske opreme GeneXpert Dx 4.7b ali novejšo in da je v programsko opremo uvožena pravilna datoteka za opredelitev testa.

Pomembno Če uporabljate *sistem GeneXpert Infinity*, pred začetkom testa preverite, da sistem uporablja različico programske opreme Xpertise 6.4b ali novejšo in da je v programsko opremo uvožena pravilna datoteka za opredelitev testa.

V tem razdelku so osnovni koraki za izvajanje testa. Za podrobna navodila glejte *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx* ali *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity*, odvisno od modela, ki ga uporabljate.

Opomba Koraki, ki sledijo, so lahko drugačni, če je skrbnik sistema spremenil privzeti potek dela sistema.

1. Vklon instrumenta GeneXpert:

- Če uporabljate *instrument GeneXpert Dx*, najprej vklopite instrument GeneXpert Dx, nato vklopite računalnik. Programska oprema GeneXpert se bo samodejno zagnala. Če do tega ne pride, dvokliknite ikono bližnjice programske opreme GeneXpert Dx na namizju Windows®.

ali

- Če uporabljate *instrument GeneXpert Infinity*, vklopite instrument. Programska oprema Xpertise se zažene samodejno. Če do tega ne pride, dvokliknite ikono bližnjice programske opreme Xpertise na namizju Windows®.

2. V programsko opremo sistema instrumenta GeneXpert se prijavite s svojim uporabniškim imenom in geslom.

3. V oknu **sistema GeneXpert** kliknite **Ustvari test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ali **Naročila (Orders)** in **Naroči test (Order Test)** (Infinity). Odpre se okno **Ustvari test (Create Test)**. Odpre se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode ID bolnika (Scan Patient ID barcode)**.

4. Skenirajte ali vtipkajte ID bolnika (Patient ID). Če vtipkate ID bolnika (Patient ID), preverite, da ste ga vtipkali pravilno. ID bolnika (Patient ID) je povezan z rezultati testa in je prikazan v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih. Odpre se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode ID vzorca (Scan Sample ID barcode)**.

5. Skenirajte ali vtipkajte ID vzorca (Sample ID). Če vtipkate ID vzorca (Sample ID), preverite, ali ste ga vtipkali pravilno. ID vzorca (Sample ID) je povezana z rezultati testa in je prikazana v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in v vseh poročilih. Odpre se pogovorno okno **Skeniranje črtne kode vložka (Scan Cartridge barcode)**.

6. Skenirajte črtno kodo na vložku. Programska oprema z informacijami črtne kode samodejno izpolni naslednja polja: Izberi test (Select Assay), ID Loti reagentov (Reagent Lot ID), Serijska št. vložka (Cartridge SN) in Rok uporabe (Expiration Date).

Opomba Če črtne kode na vložku ni mogoče skenirati, ponovite test z drugim vložkom. Če ste s programsko opremo optično prebrali črtno kodo vložka in datoteka z definicijo testa ni na voljo, se prikaže zaslon, ki kaže, da datoteka z opredelitvijo testa ni naložena v sistem. Če se pojavi ta zaslon, se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

7. Kliknite **Začni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ali **Predloži (Submit)** (Infinity). Če je potrebno, vtipkajte svoje geslo v pogovorno okno, ki se pojavi.

8. Na *sistemu GeneXpert Infinity* namestite vložek na transportni trak. Vložek se samodejno naloži, nato se izvede test, rabljeni vložek pa se prenese v vsebnik za odpadke.

ali

Za *instrument GeneXpert Dx*:

- Odprite vrata modula instrumenta z utripajočo zeleno lučjo in naložite vložek.
- Zaprite vrata. Test se začne izvajati, zelena luč pa preneha utripati. Ko je test končan, se luč izklopi.
- Preden odprete vrata modula, počakajte, da sistem sprostí zaklepni mehanizem vrat. Potem odstranite vložek.
- Uporabljene vložke odvrzite v ustrezne vsebnike za odpadne vzorce skladno s standardnimi praksami vaše ustanove.

11 Pregledovanje in tiskanje rezultatov

V tem razdelku so navedeni osnovni koraki za ogled in tiskanje rezultatov. Za podrobnejša navodila o tem, kako pregledovati in tiskati rezultate, glejte *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Dx* ali *priročnik za uporabo sistema GeneXpert Infinity*, odvisno od modela, ki ga uporabljate.

1. Za ogled rezultatov kliknite ikono **Ogled rezultatov (View Results)**.

2. Ko se test konča, kliknite gumb **Poročilo (Report)** v oknu **Ogled rezultatov (View Results)** in si oglejte in/ali ustvarite datoteko s poročilom v obliki PDF.

12 Vgrajene kontrole kakovosti

Vsak test vključuje kontrolo obdelave vzorca in kontrolo za preverjanje sonde.

- **Kontrola obdelave vzorca (SPC)**–zagotavlja, da je bil vzorec pravilno obdelan. SPC preveri, da je prišlo do lize bakterije, če so organizmi prisotni, in preveri, da je bila obdelava vzorca ustrezna. Dodatno ta kontrola zazna inhibicijo testa PCR v realnem času, povezano z vzorcem, zagotavlja, da sta pogoja PCR (temperatura in čas) ustrezna za reakcijo amplifikacije in da reagenti za PCR delujejo. V negativnem vzorcu mora biti SPC pozitiven, v pozitivnem vzorcu pa je lahko negativen ali pozitiven. SPC je uspešen, če ustreza validiranim merilom sprejemljivosti.
- **Kontrola za preverjanje sonde (PCC)** – Pred začetkom PCR sistem GeneXpert izmeri signal fluorescence sond, da tako spremlja rehidracijo kroglic, polnjenje reakcijske epruvete, celovitosti sonde in stabilnost barve. Kontrola za preverjanje sonde je uspela, če izpolnjuje pripisana merila za sprejemljivost.
- **Zunanje kontrole**– Zunanje kontrole, opisane v Razdelek 6.4, so na voljo, vendar niso priložene, in se lahko uporabljajo v skladu z lokalnimi, državnimi in zveznimi akreditacijskimi organizacijami, kot je ustrezno.

Za izvedbo kontrole s testom Xpert MRSA NxG:

1. Kontrolo NATrol mešajte v 5-10 sekund.
2. Pipetirajte 100 µl kontrole NATrol v 2 ml elucijskega reagenta.
3. 5-10 sekund mešajte stekleničko z elucijskim reagentom.
4. S pipeto za prenos (ni priložena) prenesite celotno vsebino vial elucijskega reagenta v komoro za vzorec vložka.
5. Pokrov vložka zaprite in začnite s testom po navodilih v Začetek testa.

13 Tolmačenje rezultatov

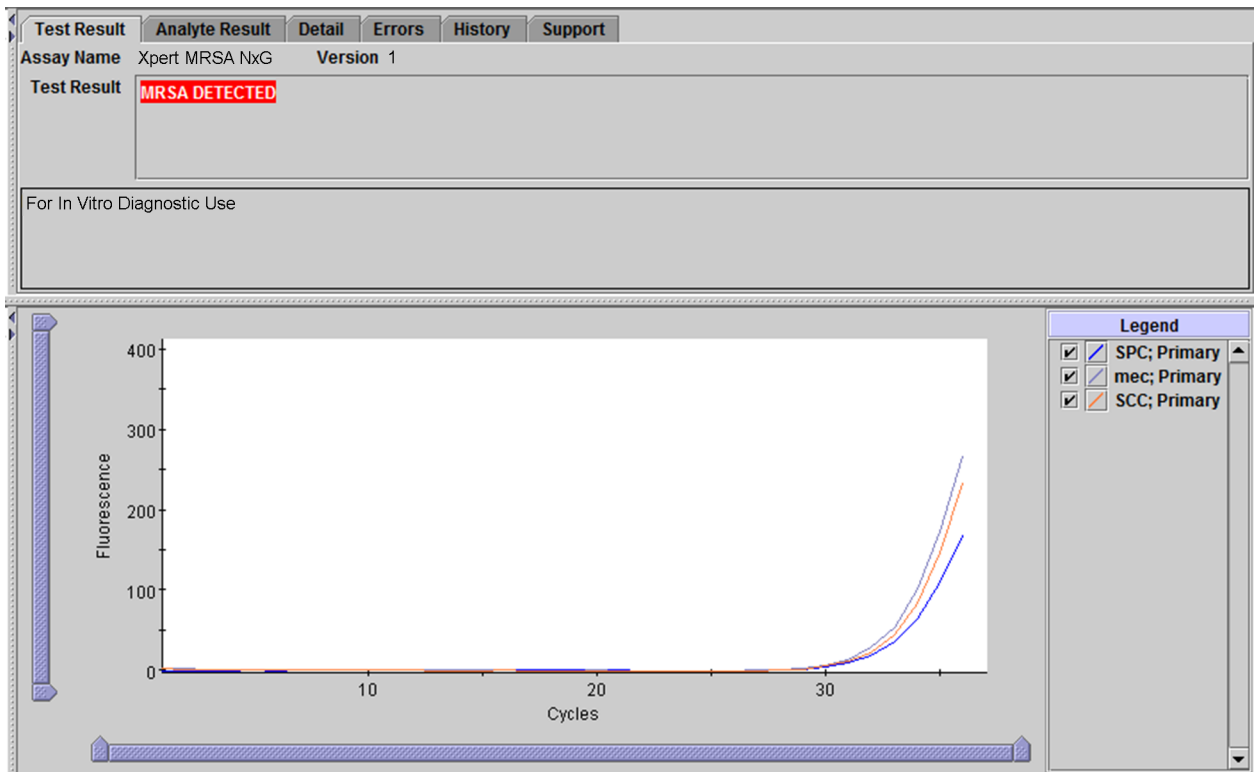
Rezultate samodejno tolmači sistem instrumenta GeneXpert iz izmerjenih fluorescentnih signalov in vgrajenih algoritmov za izračun, prikazani pa so v oknu **Ogled rezultatov (View Results)**. Možni rezultati so prikazani v spodnji preglednici.

Preglednica 2. Rezultati testov Xpert MRSA NxG in tolmačenje

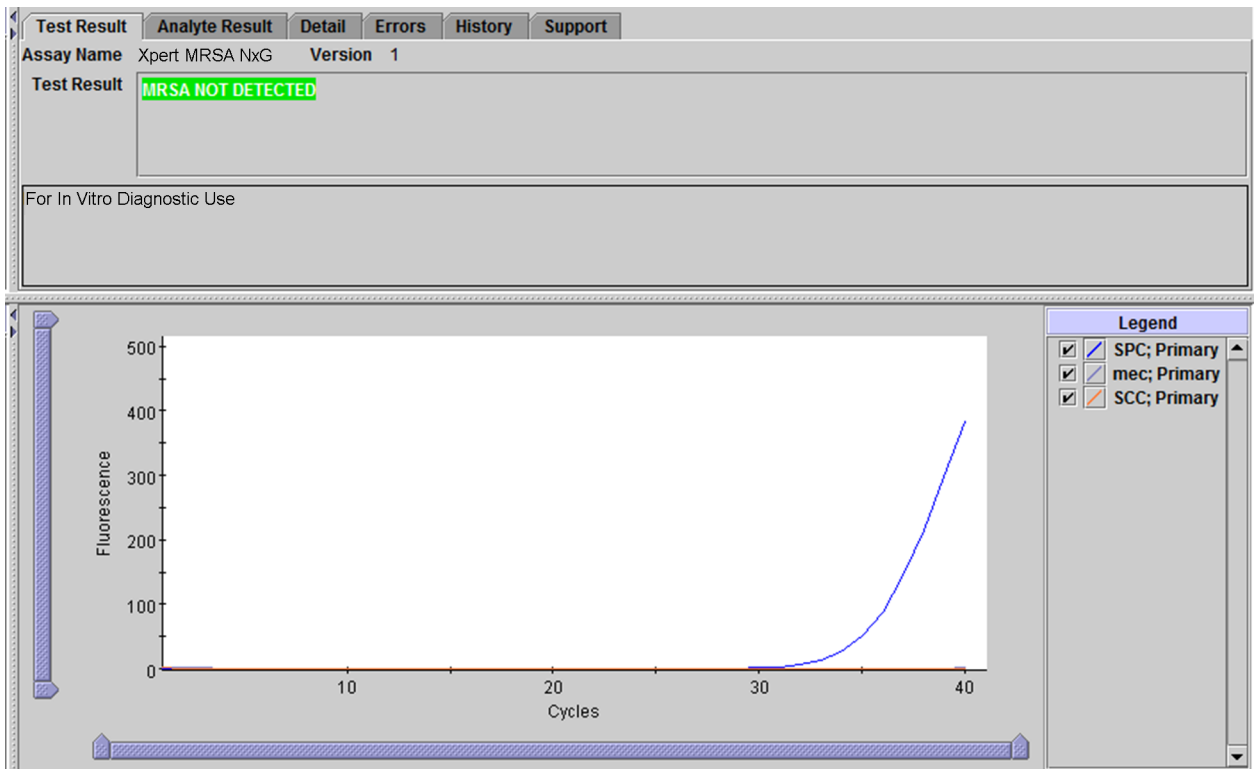
Rezultat	Tolmačenje
MRSA ZAZNANA (MRSA DETECTED) Glejte Slika 2.	Zaznana je DNA MRSA. <ul style="list-style-type: none"> MRSA ZAZNANA: Ciljne MRSA, mec (<i>mecA/mecC</i>) in SCCmec imajo prag cikla (Ct) znotraj veljavnega razpona. SPC – NA (ni ustrezno); signal SPC ni del tolmačenja rezultatov algoritma, če je zaznana MRSA, saj je signal SPC lahko zatrt zaradi tekmovanja z mec (<i>mecA/mecC</i>) in SCCmec. Preverjanje sonde – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
MRSA NI ZAZNANA (MRSA NOT DETECTED) Glejte Slika 3. Glejte Slika 4. Glejte Slika 5.	DNA MRSA ni zaznana. <ul style="list-style-type: none"> MRSA NI ZAZNANA Scenariji Ciljna DNA za SCC mec ni zaznana in ciljna DNA za mec (<i>mecA/mecC</i>) ni zaznana - slika 3 Ciljna DNA za SCC mec ni zaznana in ciljna DNA za mec (<i>mecA/mecC</i>) je zaznana - slika 4 Ciljna DNA za SCC mec je zaznana in ciljna DNA za mec (<i>mecA/mecC</i>) ni zaznana - slika 5 SPC: USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct v veljavnem razponu in ciljne DNA mec (<i>mecA/mecC</i>) in SCC mec niso zaznane. Če pa imata mec (<i>mecA/mecC</i>) ali SCC mec veljavno vrednost Ct, se rezultati SPC prezrejo. Preverjanje sonde – USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
NEVELJAVNO (INVALID) Glejte Slika 6.	Prisotnosti ali odsotnosti ciljne DNA MRSA (<i>mecA/mecC</i> ali SCC mec) ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Razdelek 15. <ul style="list-style-type: none"> Ciljna DNA za SCC mec ni zaznana in ciljna DNA za mec (<i>mecA/mecC</i>) ni zaznana. SPC: NEUSPEŠNO (FAIL); SPC Ct ni znotraj veljavnega razpona. PCC: USPEŠNO (PASS); vsi rezultati testiranja sond so uspešni.
NAPAKA (ERROR)	Prisotnosti ali odsotnosti ciljne DNA MRSA (<i>mecA/mecC</i> ali SCC mec) ni mogoče določiti. Ponovite test po navodilih v Razdelek 15. <ul style="list-style-type: none"> mec (<i>mecA/mecC</i>): BREZ REZULTATA (NO RESULT) SCC mec: BREZ REZULTATA (NO RESULT) SPC BREZ REZULTATA (SPC NO RESULT) PCC: NEUSPEH (FAIL)*, eden ali več rezultatov testiranja sond ni uspel. *Če je preverjanje sonde uspelo, ke napako povzročila okvara systemske komponente.
BREZ REZULTATA (NO RESULT)	Prisotnosti ali odsotnosti ciljne DNA MRSA (<i>mecA/mecC</i> ali SCC mec) ni mogoče določiti. Uporabite navodila v Razdelek 15. Znak BREZ REZULTATA (NO RESULT) pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja. <ul style="list-style-type: none"> mec (<i>mecA/mecC</i>) : BREZ REZULTATA (NO RESULT) SCC mec: BREZ REZULTATA (NO RESULT) SPC: BREZ REZULTATA (NO RESULT) PCC: N/s (ni smiselno) ((NA (not applicable)). Napaka, ki jo povzroči največja meja tlaka, ki presega sprejemljiv razpon, zaključí postopek pred preverjanjem sonde.

Opomba

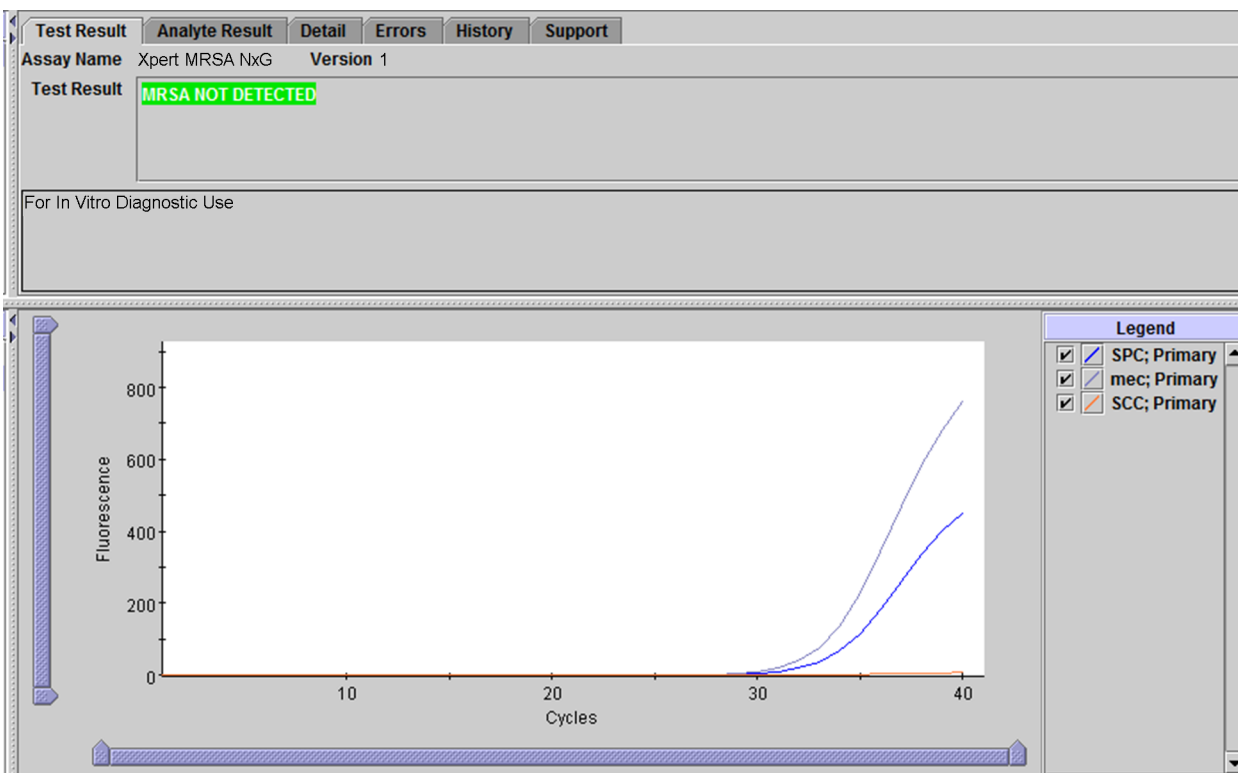
Zasloni, prikazani v Slika 2, Slika 3, Slika 4, Slika 5 in Slika 6, so primeri iz programske opreme, ki uporablja running GeneXpert Dx.



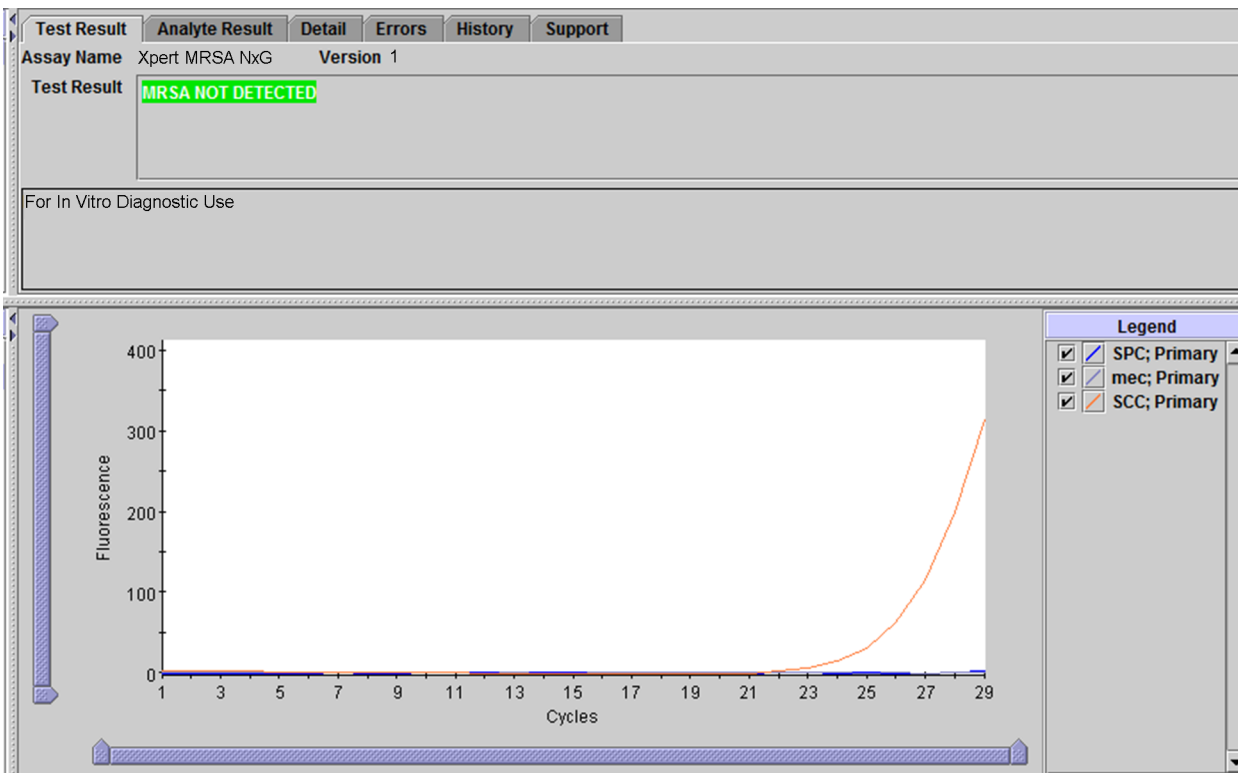
Slika 2. Primer rezultata MRSA ZAZNANA



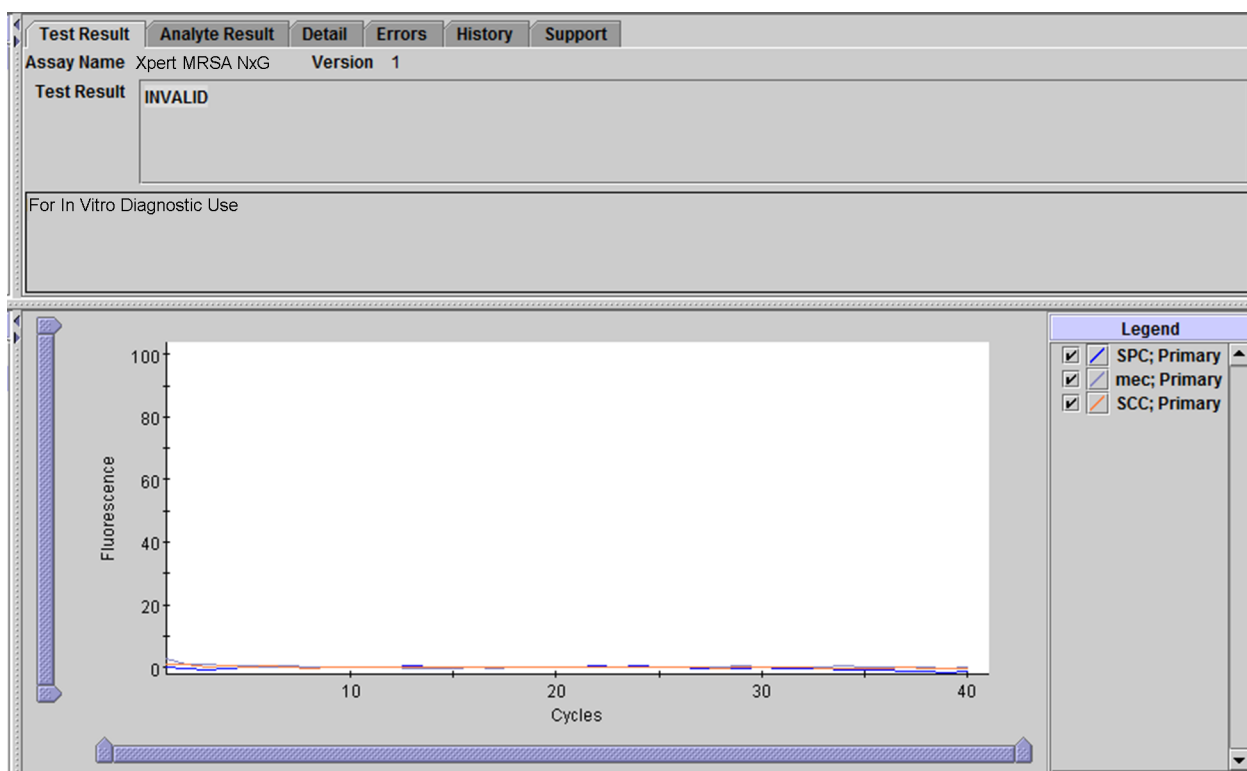
Slika 3. Primer rezultata MRSA NI ZAZNANA



Slika 4. Primer rezultata MRSA NI ZAZNANA



Slika 5. Primer rezultata MRSA NI ZAZNANA



Slika 6. Primer NEVELJAVNEGA rezultata

14 Razlogi za ponovitev testa

Vzorec je treba ponovno testirati, če je s prvim preskusom pridobljen kateri koli od naslednjih rezultatov. Ponovite test po navodilih v Razdelek 15.

- Rezultat **NEVELJAVNO (INVALID)** označuje, da je SPC neuspešen. Vzorec ni bil pravilno obdelan ali pa je prišlo do zaviranja PCR.
- Rezultat **ERROR (NAPAKA)** označuje, da je kontrola sonde morda odpovedala ali so bile presežene mejne vrednosti najvišjega tlaka.
- Znak **BREZ REZULTATA (NO RESULT)** pomeni, da ni bilo zbranih dovolj podatkov. Na primer, operater je zaustavil testiranje, ki se je izvajalo, ali pa je prišlo do izpada napajanja.
- Če zunanja kontrola ne deluje, kot se pričakuje, ponovite testiranje z zunanjo kontrolo in/ali se obrnite na tehnično podporo družbe Cepheid.

15 Postopek ponovnega testiranja

Ponovite test z novim vložkom (vložka ne uporabite ponovno) in novo vialo z elucijskim reagentom.

1. Vzemite vložek in vialo z elucijskim reagentom iz Xpert MRSA NxG kompleta testa.
2. Dodajte vzorec v vložek:

Dvojni bris

- a) Vzemite preostali bris iz transportnega vsebnika.
- b) Vstavite bris v vialo, ki vsebuje elucijski reagent, in odlomite bris po oznaki na držaju brisa.

Opomba

Da čim bolj zmanjšate nevarnost kontaminacije, ob prelamljanju brisa ovijte paličico brisa in ustje vialo z elucijskim reagentom s sterilno gazo (ni priložena).

ALI

Bris ESwab

- a) Z vibracijskim mešalnikom mešajte preostalo tekoče transportno gojišče Amies, v katerem je bris vzorca, 5 sekund pri visoki hitrosti, da se vzorec enakomerno razporedi v tekočem transportnem mediju.
- b) S pipeto za prenos (ni priložena) prenesite 300 µl tekočega vzorca v vialo z elucijskim reagentom.
3. Zaprite pokrovček vialo z elucijskim reagentom in mešajte 10 sekund z vibracijskim mešalnikom pri visokih hitrostih.
4. Odprite pokrovček vložka. S pipeto za prenos (ni priložena) prenesite celotno vsebino vialo elucijskega reagenta v komoro za vzorec vložka testa Xpert MRSA NxG. Glejte Slika 1.
5. Zaprite pokrovček vložka in zaženite test.

16 Omejitve

- Da bi se izognili napačnim rezultatom, je treba natančno upoštevati navodila v tem vložku in vstavkih v paketu naprave za odvzem vzorcev Cepheid (naprava za odvzem vzorcev Cepheid, bris z dvojnimi rajonom Copan in sistem za odvzem in prenos ESwab (tekoči elucijski bris Amies)).
- Uspešnost testa Xpert MRSA NxG ni bila ovrednotena pri bolnikih, mlajših od dveh let.
- Test Xpert MRSA NxG ni namenjen diagnosticiranju, usmerjanju ali spremljanju zdravljenja okužb z MRSA ali ugotavljanju rezultatov občutljivosti za metilicilin.
- Kot pri številnih diagnostičnih testih je treba tudi rezultate testa Xpert MRSA NxG tolmačiti skupaj z drugimi laboratorijskimi in kliničnimi podatki, ki so na voljo zdravniku, in jih uporabljati kot dodatek k prizadevanjem za nadzor bolnišnične okužbe pri prepoznavanju bolnikov, ki potrebujejo okrepljene preventivne ukrepe. Rezultati se ne smejo uporabljati za usmerjanje ali spremljanje zdravljenja okužb z MRSA.
- Pozitivni rezultat testa ne nakazuje nujno prisotnosti živih organizmov. Vendar pa je domneva za prisotnost MRSA.
- Negativni rezultat testa ne izključuje možnosti kolonizacije nosu, ker lahko na rezultate testa vpliva nepravilno odvzem vzorca, tehnična napaka, mešanje vzorcev ali ker je število organizmov v vzorcu pod mejo zaznavnosti testa.
- Potrebne so sočasne kulture za pridobitev organizmov za testiranje epidemiološko tipizacijo ali nadaljnje testiranje občutljivosti.
- Test Xpert MRSA NxG zagotavlja kvalitativne rezultate. Med velikostjo vrednosti Ct in številom celic v okuženem vzorcu ni mogoče izpeljati korelacije.
- Mutacije ali polimorfizem nukleotida začetnega oligonukleotida ali vezavne regije sonde lahko vplivajo na zaznavanje novih ali neznanih variant MRSA, kar lahko privede do lažno negativnega rezultata.
- Pozitiven rezultat testa Xpert MRSA NxG ne pomeni nujno neuspešnega izkoreninjenja, ker lahko neviabilna DNA ostane prisotna. Negativni rezultat po predhodnem pozitivnem rezultatu testa lahko pomeni uspeha izkoreninjenja, morda pa tudi ne.
- Ker je zaznavanje MRSA odvisno od številnih DNA, prisotnih v vzorcu, so zanesljivi rezultati odvisni od ustreznega odvzema vzorca, obravnave in shranjevanja.
- Test Xpert MRSA NxG lahko ustvari lažno pozitiven rezultat MRSA (**MRSA ZAZNANA (MRSA DETECTED)**) pri preskušanju nosnega vzorca z mešanico organizmov, ki vsebuje tako proti koagulazi negativni Staphylococcus, odporen proti metilicilinu, kot prazno kaseto SA.
- Test Xpert MRSA NxG lahko ustvari lažno negativen rezultat (**MRSA NI ZAZNANA (MRSA NOT DETECTED)**) v primeru so-kolonizacije, ki vsebuje tako proti metilicilinu odporen Staphylococcus aureus (MRSA) kot prazno kaseto Staphylococcus aureus (SA). To se lahko zgodi v redkih primerih, ko je titer organizma s prazno kaseto SA bistveno višji od titra organizma MRSA.
- Motnje testa lahko opazimo v prisotnosti snovi Nasonex ($\geq 50\%$ v/v), Flonaze ($\geq 50\%$ v/v) in Beconase ($\geq 40\%$ v/v).

17 Pričakovane vrednosti

Splošna razširjenost MRSA s testom Xpert MRSA NxG, opažena v vzorcih nosnih brisov, zbranih v dveh ločenih kliničnih študijah testa Xpert MRSA NxGz brisi iz rajona in brisi ESwabs, je predstavljena v spodnji preglednici.

Preglednica 3. Splošna razširjenost MRSA, opažena v kliničnih testih

Pripomoček za odvzem vzorca	Splošna razširjenost MRSA, opažena v Xpert MRSA NxG testih po pripomočku za odvzem
Pripomoček za odvzem vzorca Cepheid (bris iz rajona)	12,8 % (141/1103)
Sistem za odvzem in prenos ESwab (tekoči elucijski bris Amies)	12,9 % (109/846)

18 Klinična učinkovitost

Karakteristike učinkovitosti testa Xpert MRSA NxG so bile določene v dveh ločenih prospektivnih večmestnih preiskovalnih študijah z uporabo nosnih vzorcev, zbranih pri posameznikih, pri katerih obstaja nevarnost za nosno kolonizacijo proti meticilinu odporne *S. aureus* (MRSA). V prvi študiji je osem raziskovalnih mest znotraj ZDA in zunaj ZDA testiralo test Xpert MRSA NxG z nosnimi brisi, zbranimi z napravo za odvzem vzorcev Cepheid (bris iz rajona). V drugi študiji je šest preiskovalnih mest v ZDA testiralo test Xpert MRSA NxG z nosnimi brisi, zbranimi s sistemom za odvzem in prenos tekočin ESwab (tekoči elucijski bris Amies). V študije in analize ni bil vključen več kot en primerek na posameznika.

Rezultate testa Xpert MRSA NxG primerjali z referenčno kulturo in rezultati občutljivosti.

Primerjalna referenčna metoda je obsegala tako neposredno kulturo na selektivnem kromogenem gojišču MRSA kot obogateno kulturo. Obogateno vzorca je bilo izvedeno triptičnem sojinem bujonu (TSB) s 6,5 % natrijevega klorida, čemur je sledila subkultura TSB 6,5 % NaCl na krvni agar (BA) in selektivno kromogeno gojišče MRSA. Identifikacija domnevnih kolonij *S. aureus* iz kolonij BA in MRSA s plošč s selektivnim kromogenim gojiščem je bila potrjena z barvanjem po Gramu ter s testiranjem katalaze in koagulaze. MRSA je bila potrjena s testiranjem občutljivosti s cefoksitinskim diskom (30 µg). Rezultat referenčne metode je bil pozitiven za MRSA, če je bila prisotnost MRSA potrjena bodisi v neposredni kulturi bodisi v obogateni kulturi.

Rezultati, pridobljeni s testom Xpert MRSA NxG v primerjavi z referenčno metodo z uporabo brisa iz rajona

S testom Xpert MRSA NxG in referenčno metodo je bilo testiranih 1103 primernih vzorcev brisa iz rajona. V primerjavi z referenčno metodo je test Xpert MRSA NxG pokazal občutljivost 91,0 % in specifičnost 96,9 % (Preglednica 4). Za testirano populacijo je bila pozitivna napovedna vrednost (PPV) MRSA 78,7 %, negativna napovedna vrednost (NPV) pa 98,9 %.

Preglednica 4. Test Xpert MRSA NxG z brisom iz rajona v primerjavi z referenčno metodo

	Referenčna metoda			
	MRSA	Pozitivno	Negativno	Skupno
Xpert MRSA NxG	Pozitivno	111	30 ^a	141
	Negativno	11 ^b	951	962
	Skupno	122	981	1103
		Občutljivost:	91,0 % (95-% IZ: 84,6-94,9)	
	Specifičnost:	96,9 % (95-% IZ: 95,7-97,8)		
	PPV:	78,7 % (95-% IZ: 71,3-84,7)		
	NPV:	98,9 % (95-% IZ: 98,0-99,4)		

^a 30/30 vzorcev z Xpert MRSA NxG lažno pozitivnimi rezultati so bili tudi pri kulturi MRSA negativni pri ponavljajoči se subkulturi obogatene bujona.

^b 11/11 vzorcev z Xpert MRSA NxG lažno negativnimi rezultati so bili tudi pri kulturi MRSA pozitivni pri ponavljajoči se subkulturi obogatene bujona.

Rezultati, pridobljeni s testom Xpert MRSA NxG v primerjavi z referenčno metodo z uporabo brisa ESwab

S testom Xpert MRSA NxG in referenčno metodo je bilo testiranih 846 primernih vzorcev brisa ESwab. V primerjavi z referenčno metodo je test Xpert MRSA NxG pokazal občutljivost 92,9 % in specifičnost 97,6 % (Preglednica 5). Za testirano populacijo je bila pozitivna napovedna vrednost (PPV) MRSA 83,5 %, negativna napovedna vrednost (NPV) pa 99,1 %.

Preglednica 5. Test Xpert MRSA NxG z brisom ESwab v primerjavi z referenčno metodo

	Referenčna metoda			
	MRSA	Pozitivno	Negativno	Skupno
Xpert MRSA NxG	Pozitivno	91	18 ^a	109
	Negativno	7 ^b	730	737
	Skupno	98	748	846
	Občutljivost:		92,9 % (95-% IZ: 86,0-96,5)	
Specifičnost:		97,6 % (95-% IZ: 96,2-98,5)		
PPV:		83,5 % (95-% IZ: 75,4-89,3)		
NPV:		99,1 % (95-% IZ: 98,1-99,5)		

^a 17/18 vzorcev z Xpert MRSA NxG lažno pozitivnimi rezultati so bili tudi pri kulturi MRSA negativni pri ponavljajoči se subkulturi obogatene bujona.

^b 6/7 vzorcev z Xpert MRSA NxG lažno negativnimi rezultati so bili tudi pri kulturi MRSA pozitivni pri ponavljajoči se subkulturi obogatene bujona.

Rezultati, pridobljeni s testom Xpert MRSA NxG v primerjavi z referenčno metodo z uporabo kombinacije brisa iz rajona in ESwab

Preglednica 6 prikazuje analize občutljivosti in specifičnosti kombiniranih rezultatov testov Xpert MRSA NxG z brisom iz rajona in brisom ESwab glede na referenčno metodo.

Preglednica 6. Test Xpert MRSA NxG z brisom iz rajona in brisom ESwab v primerjavi z referenčno metodo

	Referenčna metoda ^a			
	MRSA	Pozitivno	Negativno	Skupno
Xpert MRSA NxG	Pozitivno	202	48	250
	Negativno	18	1681	1699
	Skupno	220	1729	1949
	Občutljivost:		91,8 % (95-% IZ: 87,4–94,8)	
Specifičnost:		97,2 % (95-% IZ: 96,3–97,9)		
PPV:		80,8 % (95-% IZ: 75,5–85,2)		
NPV:		98,9 % (95-% IZ: 98,3–99,3)		

^a Z uporabo podatkov iz Preglednica 4 in Preglednica 5, Fisherjevega natančnega testa (vrednost $p = 0,81$ za občutljivost in vrednost $p = 0,46$ za specifičnost) je pokazala, da je mogoče podatke pripomočkov za odvzem (bris iz rajona in bris ESwab) združiti.

19 Analizna učinkovitost

19.1 Analizna občutljivost (meja zaznavnosti)

Študije so bile izvedene za določitev analitične občutljivosti ali meje zaznavnosti (LoD, Limit of Detection) zaznavanja testa Xpert MRSA NxG z uporabo dveh različnih kompletov za zbiranje (naprava za odvzem vzorcev Cepheid št. dela 900-0370 ali Copan št. dela 139CFA, imenovana „bris iz rajona“) in komplet za zbiranje ESwab, Copan št. dela 480C ali Becton Dickinson št. dela 220245, imenovan „ESwab“, glejte Razdelek 6.3). LoD je najnižja koncentracija vzorca (poroča se kot CFU/bris ali CFU/ml v reagentu za elucijo), ki jo je mogoče 95 % časa ponovljivo razlikovati od negativnih vzorcev s 95-% zaupanjem. Ta študija je določila najnižjo koncentracijo celic *Staphylococcus aureus*, odpornih proti meticilinu (MRSA), razredčenih v simulirani nosni matriks, ki jo je mogoče odkriti s testom Xpert MRSA NxG. Simuliran nosni matriks je bila sestavljen iz 5 % (m/v) prašičjega mucina in 1 % (v/v) človeške polne krvi v 1X raztopini fosfatno puferirane fiziološke raztopine (PBS) s 15 % (v/v) glicerola.

Analitična občutljivost testa Xpert MRSA NxG je bila ocenjena po navodilih v dokumentu EP17-A2 Inštituta za klinične in laboratorijske standarde (CLSI) z uporabo dveh sklopov reagentov, testiranih v treh testnih dneh s trinajstimi (13) posameznimi sevi MRSA in dvema vrstama brisov (bris iz rajona in ESwab). 13 posamičnih sevov predstavljajo tipe SCCmec I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X in XI. V študiji LoD predstavljajo ti sevi MRSA najpogostejše bolnišnično pridobljene (USA100) in najpogostejše seve domačega okolja (USA400), ki so karakterizirani z gelsko elektroforezo v pulzirajočem polju (PFGE). V študijo so bili vključeni tudi sevi, ki so vsebovali heterogene subpopulacije glede na njihov fenotip odpornosti proti oksacilinu.

LoD je bil ugotovljen s testiranjem petih koncentracij z dvema reagentoma. LoD in 95-% interval zaupanja (IZ) sta bila nato ocenjena za vsako serijo z uporabo logistične regresijske analize. Logistična regresijska analiza se ne opira na eno koncentracijo, ampak uporablja funkcijo logit, da vključi informacije z vseh ravni, preizkušenih v modelu. Ocene točk so bile izračunane z uporabo metode ocen največje verjetnosti (MLE) parametrov logističnega regresijskega modela. Za določitev zatrtjevanega LoD je bila uporabljena največja ocenjena LoD iz logistične regresijske analize, opažena na sev. Ocene točke LoD ter 95-odstotni zgornji in spodnji interval zaupanja za vsak testiran tip MRSA SCC mec so povzeti v spodnjih preglednicah.

Rezultati te študije kažejo, da bo dal test Xpert MRSA NxG v 95 % primerih s 95-odstotno zanesljivostjo za nosni bris (rajon), ki vsebuje 302 CFU, pozitiven rezultat za MRSA (glejte spodnjo preglednico).

Preglednica 7. 95-% interval zaupanja za analizo LoD – MRSA (bris iz rajona)

Sev MRSA	PFGE ID ^a	Ocenjen LoD (logistična regresija) (CFU/bris)			Ocenjen LoD v elucijskem reagentu (CFU/ml)
		Spodnji 95-% IZ	Točna ocenjenega LoD	Zgornji 95-% IZ	
Tip I	USA500	72	91	136	46
Tip II	USA100	127	161	236	81
Tip III	neznano	50	64	96	32
Tip IVa	USA400	46	58	84	29
Tip IV (Fin 7)	neznano	256	302	392	151
Tip IVa	USA300	143	182	282	91
Tip V	USA1000	85	102	138	51
Tip VI	USA800	32	42	64	21
Tip VII	neznano	95	128	235	64
Tip VIII	neznano	139	163	233	82
Tip IX	neznano	142	169	227	85
Tip X	neznano	86	97	119	49

Sev MRSA	PFGE ID ^a	Ocenjen LoD (logistična regresija) (CFU/bris)			Ocenjen LoD v elucijskem reagentu (CFU/ml)
		Spodnji 95-% IZ	Točna ocenjenega LoD	Zgornji 95-% IZ	
Tip XI (mecC)	neznano	219	266	358	133

^a PFGE = gelska elektroforeza v pulzirajočem polju

Rezultati te študije kažejo, da bo dal test Xpert MRSA NxG v 95 % primerih s 95-odstotno zanesljivostjo za nosni bris (rajon), ki vsebuje 812 CFU, pozitiven rezultat za MRSA (glejte spodnjo preglednico).

Preglednica 8. 95-odstotni interval zaupanja za analizo LoD – MRSA (ESwab)

Sev MRSA	PFGE ID ^a	Ocenjen LoD (logistična regresija) (CFU/bris)			Ocenjen LoD v elucijskem reagentu (CFU/ml)
		Spodnji 95-% IZ	Točna ocenjenega LoD	Zgornji 95-% IZ	
Tip I	USA500	285	343	469	45
Tip II	USA100	184	218	293	28
Tip III	neznano	215	254	338	33
Tip IVa	USA400	134	167	245	22
Tip IV (Fin 7)	neznano	656	812	1145	106
Tip IVa	USA300	470	563	733	73
Tip V	USA1000	378	465	671	61
Tip VI	USA800	71	89	128	12
Tip VII	neznano	201	245	338	32
Tip VIII	neznano	520	631	851	82
Tip IX	neznano	311	377	533	49
Tip X	neznano	149	166	215	22
Tip XI (mecC)	neznano	597	734	998	96

^a PFGE = gelska elektroforeza v pulzirajočem polju

19.2 Analizna reaktivnost (inkluzivnost)

V tej študiji je bilo testiranih šestindvetdeset šest sevov *Staphylococcus aureus*, odpornih proti meticilinu. Testirani sevi so predstavljali skupine Cooper in Feil 1A, 1B in 2, tipe in podtipe SCCmec (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X in XI), - tipe zaporedja (ST), tipe spa, tipe PFGE in klonske komplekse (CC, clonal complex). V to študijo so bili vključeni tudi znani sevi USA100, USA200, USA300, USA400, USA500, USA600, USA700, USA800, USA1000, USA1100, IBERIAN, heterorezistentni sevi in nov sev mecC, MRSALGA251. V to študijo je bil vključen tudi „izzivalni nabor“ iz 59 dobro označenih sevov MRSA, ki imajo najmanjše zaviralne koncentracije (MIC) za cefoksitin/oksacilin, ki so v obsegu merljivega dinamičnega razpona. Vrednosti MIC za teh 59 sevov so bile v razponu od 0,5 do >32 µg/ml.

Za vseh 196 sevov MRSA je bilo pravilno sporočeno **MRSA ZAZNANA** z uporabo testa Xpert MRSA NxG.

19.3 Analizna specifičnost (navzkrižna reaktivnost)

Analitična specifičnost testa Xpert MRSA NxG je bila ovrednotena s testiranjem nabora s sto dvainpetdesetimi potencialno navzkrižno reaktivnimi mikroorganizmi, ki so za meticilin dovzetni *Staphylococcus aureus* (MSSA), organizmi, ki so filogenično povezani s *Staphylococcus aureus* (SA), in člani nosne komensalne mikroflore (npr. druge bakterije, virusi in glivice) z možnostjo navzkrižne reakcije s testom Xpert MRSA NxG. Testiranih sto dvainpetdeset organizmov je bilo opredeljenih kot grampozitivni (104), gramnegativni (25), kvasovke (3), virusi (17) ali Gramova reakcija nedoločena (3). Od teh organizmov je bilo štiriinsedemdeset okarakteriziranih, kot sledi: triindvajset (23) je bilo za meticilin občutljivih, na koagulazo negativnih stafilokokov (MSCoNS), pet (5) proti meticilinu odpornih, na koagulazo negativnih stafilokokov (MRCoNS), sedeminštirideset (47) je bilo za meticilin občutljivih *Staphylococcus aureus* (MSSA), vključno z dvema (2) MSSA brez *mecA*, in sedem (7) sevov *Staphylococcus aureus* z mejno odpornostjo proti oksacilinu (BORSA). V študiji so testirali tudi človeške celice.

Ocena sevov BORSA

Sedem (7) dobro karakteriziranih sevov *Staphylococcus aureus* z mejno odpornostjo proti oksacilinu (BORSA), vključno z enim sevom MSSA s „prazno kaseto“. Proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus* je odporen proti vsem β-laktamskim zdravilom (razen ceftarolinu) zaradi alternativne beljakovine PBP2a, ki veže penicilin, ki jo kodira *mecA* ali *mecC*. Sevi BORSA nimajo gena *mecA/mecC*, vendar izražajo minimalno inhibitorno koncentracijo (MIC) za oksacilin ≥ 2 in ≤ 8 μg/ml. Še posebej dragoceno je ločiti MRSA od BORSA za pomoč pri izvajanju ustreznih previdnostnih ukrepov za obvladovanje in izolacijo pri bolnikih, okuženih s sevi *S. aureus*, občutljivimi na meticilin. Za seve BORSA, testirane s testom Xpert MRSA NxG, je bilo sporočeno **MRSA NI ZAZNANA**.

Vsi potencialno navzkrižno reaktivni mikroorganizmi so bili testirani v triplikatu v elucijskem reagentu, ki je vseboval simuliran nosni matriks pri $>10^6$ CFU/ml za bakterije in $>10^5$ TCID₅₀/ml za viruse. Človeške celice so bile testirane pri 10^5 celic/ml.

Za vse mikroorganizme in človeške celice je **MRSA NI ZAZNANA** sporočil test Xpert MRSA NxG. Za nabor s sto dvainpetdesetimi potencialno navzkrižno reaktivnimi mikroorganizmi in človeškimi celicami, ocenjenimi v študiji, je bila analitična specifičnost testa Xpert MRSA NxG 100-%.

Analiza silico kaže, da lahko test Xpert MRSA NxG daje pozitivne rezultate pri sevih *Staphylococcus argenteus*, nedavno opisani vrsti *Staphylococcus*, ki je tesno povezana s *S. aureus* in ima kaseto SCCmec in *mecA* ali *mecC*.¹⁰

19.4 Mikrobna interferenca

Izvedena je bila študija za oceno zaviralnih učinkov komensalnih mikroorganizmov v vzorcih nosnih brisov na uspešnost testa Xpert MRSA NxG. Skupino devetih (9) bakterijskih sevov, za katere je poročalo, da so prisotni v 10 % ali več nosnih votlinah zdravih preiskovancev^{11, 12}, so ocenili s testom Xpert MRSA NxG (glejte spodnjo preglednico).

Preglednica 9. Komensalni bakterijski sevi, testirani v mikrobni interferencah

Sev	ID seva
<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

Devet komensalnih bakterij smo dodali v simuliran nosni matriks pri približno $1,0 \times 10^6$ CFU/ml v elucijskem reagentu in testirali v prisotnosti MRSA (navzkrižna reaktivnost) ali v odsotnosti MRSA (interference). Dva seva MRSA (glejte spodnjo preglednico) sta bila uporabljena v tej študiji in ta seva sta bila pripravljena s približno 3 X LoD in testirana v replikatih po štiri. Ugotovljeno je bilo, da od potencialno motečih mikroorganizmov, ovrednotenih v študiji, noben ne reagira navzkrižno ali moti odkrivanje katerega koli seva MRSA z uporabo testa Xpert MRSA NxG.

Preglednica 10. Sevi MRSA

Cilj	ID seva
MRSA (mecA)	MRSA tip II (NRSA70,N315)
MRSA (mecC)	MRSA tip XI LGA251

19.5 Morebitne moteče snovi

Ocenjenih je bilo devetnajst snovi, ki bi lahko bile prisotne v vzorcih nosnih brisov in bi lahko motile izvedbo testa Xpert MRSA NxG. Potencialno moteče snovi so bile sluznica, človeška kri, pršila za nos ali kapljice, nosni geli, nosni kortikosteroidi, FluMist, peroralni nosni anestetiki ali analgetiki, nosni antibiotiki, antibakterijska in protivirusna zdravila. Te snovi, učinkovine in testirane koncentracije so navedene v spodnji preglednici. Vse moteče snovi, razen mucina, smo sprva testirali pri 50 % (v/v) v simulirani nosnem matriku za negativne (samo simulirani matriks) in za MRSA pozitivne vzorce. Mucin je bil testiran pri 7 % (m/v) v simuliranem nosnem matriksu za negativne (samo simulirani matriks) in za MRSA pozitivne vzorce.

Kontrolni pufrji (negativni in pozitivni) brez motečih snovi so bili vključeni.

Pozitivne vzorce smo testirali na motečo snov z dvema kliničnima sevoma MRSA, SCCmec tipa II (mecA) in SCCmec tipa XI (mecCLGA251), dodali približno 3-krat analitični LoD v simuliranem nosnem matriksu.

V tej študiji so ocenili ponovitve osmih pozitivnih in negativnih vzorcev z vsako motečo snovjo. Negativni vzorci v prisotnosti potencialno moteče snovi so bili testirani, da bi ugotovili vpliv na učinkovitost nadzora obdelave vzorcev (SPC).

Učinek vsake potencialno moteče snovi na pozitivne in negativne vzorce je bil ocenjen s primerjavo vrednosti praga ciljnega cikla (Ct), ustvarjenega v prisotnosti potencialno moteče snovi, z vrednostmi Ct v kontrolnih pufrjih v odsotnosti potencialno moteče snovi.

Pozitivni in negativni vzorci za 16 potencialno motečih snovi so bili pravilno identificirani. Potencialno zaviralne učinek so opazili pri pozitivnih vzorcih, testiranih s snovmi Nasonex 50 % (v/v), Flonase 50 % (v/v) in Beconase pri 40 % (v/v) in 50 % (v/v) zaradi zakasnitve pri vrednosti Ct; vendar nobena od snovi ni sporočila lažno negativnih rezultatov testa. Pri pozitivnih vzorcih, testiranih s snovmi Nasonex 40 % (v/v), Flonazo 40 % (v/v) in Beconase pri 30 % (v/v), niso opazili motenj. To je opisano v Razdelek 16.

Preglednica 11. Morebitne moteče testirane nosne snovi

Snov	Aktivna sestavina	Testirana koncentracija
Sluznica (mucin)	Prašičji mucin, ki predstavlja gosto glikozilirane beljakovine (sluznice)	7 % (m/v)
Kri	Kri (človeška)	50 % (v/v)
Aneferin dekongestivni sprej	0,05 % oksimetazolin hidroklorid	50 % (v/v)
Azelastin antihistaminski sprej	0,1 % azelastin hidroklorid	50 % (v/v)
Simptom alergije NasalCrom	5,2 mg natrijev kromolin	50 % (v/v)
Kontrolna snov		
Dekongestacijsko razpršilo Neo-Synephrine	0,5 % fenilefrin hidroklorid	50 % (v/v)
Fiziološka raztopina za vlaženje v nosu	0,65 % natrijev klorid	50 % (v/v)

Snov	Aktivna sestavina	Testirana koncentracija
Zicam Nasal Gel (lajšanje alergijskih simptomov zgornjih dihal)	4 x, 12 x, 30 x Luffa operculata 12 x, 30 x Galphimia glauca 12 x, 30 x, 200 x Histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x žveplo	50 % (v/v)
Nasonex (zdravilo za simptome nosne alergije, inhalacijski nosni steroid)	0,05 % mometazon furoat monohidrat	40 % (v/v) 50 % (v/v) ^a
Flonase	0,05 % flutikazon propionat	40 % (v/v), 50 % (v/v) ^a
FluMist	Živo intranazalno cepivo proti virusu gripe	50 % (v/v)
Finafta Multioral	7,5 % benzokain	50 % (v/v)
TobraDex	0,3 % tobramicin, 0,1 % deksametazon	50 % (v/v)
Bactroban	2 % Mupirocin	50 % (v/v)
Relenza	5 mg Zanamivir	50 % (v/v)
Beconase® AQ	0,05 % ali $3,6 \times 10^{-5}$ g beklometazon	30 % (v/v), 40 % (v/v) ^a , 50 % (v/v) ^a
Nasacort® AQ	0,06 % ali $4,4 \times 10^{-5}$ g triamkinolon acetamid	50 % (v/v)
Rhinocort aqua®	0,06 % ali $4,4 \times 10^{-5}$ g budesonid	50 % (v/v)
Raztopina za nos flunizolid USP, 0,025 %	0,03 % ali $1,9 \times 10^{-5}$ g flunizolid	50 % (v/v)

^a Potencialni zaviralni učinek, opažen pri preizkušeni koncentraciji zaradi zakasnitve vrednosti Ct.

19.6 Študija navzkrižne kontaminacije

Opravljen je bila študija, ki je pokazala, da samostojni vložki GeneXpert za enkratno uporabo preprečujejo navzkrižno kontaminacijo negativnih vzorcev, ki v istem modulu GeneXpert sledijo zelo visoko pozitivnim vzorcem MRSA. Študijo je tvoril negativni vzorec, obdelan v istem modulu GeneXpert, takoj po visoko pozitivnem vzorcu. MRSA-negativni vzorci so bili sestavljeni iz MSSE, pripravljenega v simuliranem nosnem matriksu v koncentraciji $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml 107 CFU/ml v elucijskem reagentu. MRSA-pozitivni vzorci so bili sestavljeni iz MRSA, pripravljenega v simuliranem nosnem matriksu v koncentraciji $\geq 1,0 \times 10^7$ CFU/ml 107 CFU/ml v elucijskem reagentu. Shema testiranja je bila ponovljena 40-krat med 2 instrumentoma GeneXpert (en modul na instrument) za skupno 41 ponovitev na instrument (20 visoko pozitivnih vzorcev na instrument in 21 negativnih vzorcev na instrument). Za vseh 40 je bilo pravilno sporočeno **MRSA ZAZNANA**. Za vseh 42 je bilo pravilno sporočeno **MRSA NI ZAZNANA**.

20 Ponovljivost

Dva različna operaterja sta štirikrat na dan testirala nabor s petimi vzorci z različnimi koncentracijami MRSA šest različnih dni na treh lokacijah (5 vzorcev \times 4-krat/dan \times 6 dni \times 2 operaterja \times 3 lokacije). Uporabili so tri serije vložkov testa Xpert MRSA NxG, vsaka predstavlja dva dni testiranja. Test Xpert MRSA NxG je bil izveden v skladu s testnih postopkom Xpert MRSA NxG. Vsak od 5 vzorcev je bil pripravljen v simuliranem nosnem matriksu pri koncentracijah v Preglednica 12. Rezultati so povzeti v Preglednica 13.

Preglednica 12. Nabor ponovljivosti

Nabor vzorca	Raven koncentracije
Neg	Pravi negativni (brez ciljev)
ModPos1, MRSA tip XI (mecC)	Zmerno pozitivni (~2-3 x LoD)
LowPos1, MRSA tip XI (mecC)	LOD (~1x LoD)
ModPos2, MRSA tip II (mecA)	Zmerno pozitivni (~2-3 x LoD)
LowPos2, MRSA tip II (mecA)	LoD (~1 x LoD)

Preglednica 13. Povzetek rezultatov ponovljivosti: % soglasja študijskega centra/operatorerja

Vzorec	Center 1			Center 2			Center 3			% skupnega soglasja na vzorec
	Op 1	Op2	Center	Op 1	Op2	Center	Op 1	Op2	Center	
Neg	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)
ZmerPoz1	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)
NizkPoz1	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)
ZmerPoz2	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)
NizkPoz2	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)

Obnovljivost testa Xpert MRSA NxG je bila ocenjena tudi v smislu signala fluorescence, izraženega v vrednostih Ct za vsak zaznan cilj. Povprečje, standardna deviacija (SD) in koeficient variacije (CV) med centri, med dnevi, med serijam, med operaterji in znotraj testov za vsakega člana nabora so predstavljeni v Preglednica 14.

Preglednica 14. Povzetek podatkov o obnovljivosti #reproducibility/FTH_8^a

Vzorec	Testni kanal (analit)	N ^b	Povprečni Ct	Med lokacijami		Med dnevi		Med serijami		Med operaterji		Znotraj testa		Skupno	
				SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c	SD	CV(%) _c
Neg	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
ZmerPoz1	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
NizkPoz1	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
ZmerPoz2	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
NizkPoz2	mec	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 V študiji je bilo skupno 12 nedoločenih rezultatov (11 je bilo sporočenih kot „Napaka“ in 1 kot „Neveljavno“). Vseh 12 je ob ponovitvi dalo veljavne rezultate testa.

^b Rezultati z vrednostjo Ct, različno od nič, od 144.

^c (%) je prispevek variance komponente k celotni CV.

21 Reference

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* (glejte zadnjo izdajo, na voljo na spletnem naslovu <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>).
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.* Document M29 (glejte zadnjo izdajo).
9. UREDBA (ES) št. 1272/2008 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA z dne 16. decembra 2008 o razvrščanju označevanja in pakiranju snovi in mešanic, ki spreminja in razveljavlja Seznam previdnostnih stavkov, direktivi 67/548/EGS in 1999/45/ES (ki spreminja uredbo (ES) št. 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 of bacteriology.net/normalflora.html>.

22 Kraji sedeža družbe Cepheid

Sedež družbe

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Sedež v Evropi

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Tehnična pomoč

Preden stopite v stik z nami

Preden stopite v stik z oddelkom za tehnično podporo Cepheid, zberite naslednje informacije:

- Ime izdelka
- Številka lota
- Serijska številka instrumenta
- Sporočila o napakah (če so se prikazala)
- Različica programske opreme in, če je primerno, številko značke računalniškega servisa

Združene države Amerike












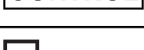




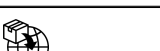

Telefon: + 1 888 838 3222 E-pošta: techsupport@cepheid.com

Francija

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

Informacije za stik z vsemi oddelki za tehnično podporo Cepheid so na voljo na naši spletni strani: www.cepheid.com/en/support/contact-us

24 Preglednica simbolov

Simbol	Pomen
	Kataloška številka
	In vitro diagnostični medicinski pripomoček
	Oznaka CE – skladnost z evropskimi predpisi
	Pooblaščen predstavnik v Evropski skupnosti
	Ne uporabite ponovno
	Številka serije
	Glejte navodila za uporabo
	Svarilo
	Izdelovalec
	Država izdelave
	Vsebina zadostuje za testov
	Kontrola
	Rok uporabnosti
	Omejitev temperature
	Biološka tveganja
	Opozorilo
	Pooblaščen zastopnik v Švici
	Uvoznik



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300

Faks: + 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 Zgodovina revizij

Razdelek	Opis spremembe
Preglednica simbolov	Dodan pooblaščen zastopnik za Švico (CH REP) in simboli uvoznika ter opredelitve v tabeli simbolov. Dodan pooblaščen zastopnik za Švico (CH REP) in informacije uvoznika z naslovom v Švici.
Zgodovina revizij	Posodobljena preglednica Zgodovina revizij.