

# Xpert<sup>®</sup> MRSA NxG

**REF GXMRSA-NXG-CE-10**

**REF GXMRSA-NXG-CE-120**

Bruksanvisning

CE **IVD**

## **Varumärken, patent och copyright-uttalanden**

### **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®, Cepheid-logotypen, GeneXpert®, och Xpert® är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

Inköpet av denna produkt omfattar en begränsad, icke-överförbar licens under amerikanskt patent nr 7,449,289 och dess internationella motsvarigheter tillhörande GeneOhm Sciences Canada, Inc (ett dotterbolag till Becton, Dickinson and Company), för att använda sådan produkt för human IVD användning med ett GeneXpert®-instrument. Inga rättigheter under nämnda patent överförs, uttryckligen, underförstått eller genom estoppel, för att använda denna produkt för något annat syfte.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

**© 2016–2023 Cepheid.**

Se Avsnitt 25 för en beskrivning av ändringar.

# Xpert MRSA NxG

---

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.

## 1 Egendomsskyddat namn

Xpert® MRSA NxG

## 2 Allmänt namn

Xpert MRSA NxGtest

## 3 Avsedd användning

Xpert MRSA NxG-testet, utfört på , är ett kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt test avsett för detektion av meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA)-DNS direkt från nasala svabbar hos patienter med risk för nasal kolonisering. Testet använder automatiserad realtids-PCR (Polymerase Chain Reaction) för amplifieringen av MRSA-specifika DNA-mål och fluorogena målspecifika hybridiseringsprober för detektionen i realtid av amplifierat DNA. Xpert MRSA NxG-testet är avsett att vara till hjälp vid förebyggande och kontroll av MRSA-infektioner inom sjukhusvård. Xpert MRSA NxG-testet är inte avsett för att diagnosticera, guida, eller övervaka behandlingen av MRSA-infektioner, eller ge resultat avseende meticillin-mottaglighet. Ett negativt resultat utesluter inte nasal kolonisering av MRSA. Samtidiga odlingar är nödvändiga för att återhämta organismer för epidemiologisk typning eller för ytterligare mottaglighetstestning.

## 4 Sammanfattning och förklaring

*Staphylococcus aureus* (SA) är en väl dokumenterad human opportunistisk patogen som orsakar både samhällsförvävade och sjukvårdsassocierade infektioner. Det är en mycket viktig sjukvårdsassocierad patogen som kan orsaka en mångfald sjukdomar omfattande bakteremi, pneumoni, osteomyelit, akut endokardit, toxiskt chocksyndrom, matförgiftning, myokardit, Stafylokockorsakad epidermal nekrolys (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome), bölder, furunklar och abscesser.<sup>1</sup>

Under tidigt 1950-tal hindrade förvärvet och spridningen av betalaktamaskodande plasmider penicillinets verkan vid behandling av *S. aureus* (SA)-infektioner. 1959 introducerades meticillin, ett semi-syntetiskt penicillin. Men 1960 identifierades meticillinresistenta SA (MRSA)-stammar. Resistensen är känd för att tilldelas när SA förvärvat ett *Staphylokok*-kassettkromosom (SCC) *mec*-genkomplex innehållande antingen *mecA* eller *mecC*. MRSA orsakar infektioner inom både sjukvården och samhället vilket leder till signifikant morbiditet och mortalitet. Tillskrivbar mortalitet på 33 % har rapporterats för MRSA-bakteremi. Kontrollstrategier och -rutiner för att begränsa spridningen av dessa infektioner har utvecklats och implementerats inom många olika vårdmiljöer. Att kontrollera MRSA är ett primärt fokus för de flesta kontrollprogram för sjukhusinfektioner.<sup>1-5</sup> Den gällande standardmetoden för detektion av MRSA är odling. Detta kan kräva flera dagar innan ett definitivt resultat kan genereras. En studie bland patienter på Veterans Administration Hospitals i USA visade en signifikant effekt avseende minskningen av sjukvårdsassocierade MRSA-infektioner genom användning av en allmän screening av patienter för nasal kolonisering av MRSA vid inläggning som del av flera infektionskontrollerande åtgärder.<sup>6</sup>

## 5 Metodens princip

Xpert MRSA NxG-testet utförs på . automatiserar och integrerar provförberedelse, nukleinsyreextraktion och -amplifiering, samt detektion av målsekvenser i enkla eller komplexa prover med PCR-analyser i realtid. Systemen består av ett instrument, en dator och förladdad programvara för att köra test och granska resultaten. Systemen kräver användning

av kasserbara kassetter för engångsbruk som rymmer PCR-reagenser och som står för PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemen, se *GeneXpert Dx System Operator Manual*, eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert MRSA NxG-testet inkluderar reagenser för detektionen av MRSA. En provbearbetningskontroll (SPC) och en probe check kontroll (PCC) är också inkluderade i kassetten. SPC finns med för att kontrollera tillfredsställande bearbetning av provet och för att övervaka förekomsten av hämmare i PCR-reaktionen. PCC verifierar rehydreringen av reagens, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färghållbarheten.

Primrar och prober i Xpert MRSA NxG-testet detekterar proprietära sekvenser för meticillin/oxacillin-resistens (*mecA*- och *mecC*-gener) och SCC *mec*, vilken är införd i SA-kromosomen vid *attB*-stället.

En funktion för tidigt avbrytande av assay ger positiva resultat om mål-DNA når en förutbestämd tröskel innan alla 40 PCR-cyklerna har slutförts. När MRSA-målnivåerna (*mecA/mecC* och *SCC mec*) är tillräckligt höga för att generera mycket tidiga Ct-värden, visas inte SPC-amplifieringskurvan och dess resultat rapporteras inte.

## 6 Reagenser och instrument

### 6.1 Material som tillhandahålls

Xpert MRSA NxG-testkitet (GXMRSA-NXG-CE-10 eller GXMRSA-NXG-CE-120) innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 respektive 120 prov. Kiten innehåller följande:

| Xpert MRSA NxG Kassetter med integrerade reaktionsrör   | 10 per kit                    | 120 per kit                    |
|---|-------------------------------|--------------------------------|
| • Kula 1, kula 2 och kula 3 (frystorkade)               | 1 av varje per kasset         | 1 av varje per kasset          |
| • Reagens 1   | 3,0 ml per kasset             | 3,0 ml per kasset              |
| • Reagens 2 (natriumhydroxid)                           | 3,5 ml per kasset             | 3,5 ml per kasset              |
| <b>Xpert MRSA NxG Elueringsreagens</b>                  | <b>10 x 2,0 ml per flaska</b> | <b>120 x 2,0 ml per flaska</b> |
| (guanidintiocyanat)                                     |                               |                                |
| <b>CD</b>   | <b>1 per kit</b>              | <b>1 per kit</b>               |
| • Assay definition files (ADF)                          |                               |                                |
| • Anvisningar om hur man importerar ADF in i -mjukvaran |                               |                                |
| • Bruksanvisning (bruksanvisning)                       |                               |                                |

**Anm** Säkerhetsdatabladet (SDS) finns tillgängliga på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) eller [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) under SUPPORT-fliken.

**Anm** Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovin plasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

### 6.2 Förvaring och hantering

- Xpert MRSA NxG kassetter och reagenser vid 2–28 °C.
- Använd inte reagenser eller kassetter som har passerat utgångsdatumet.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.
- Elueringsreagensen är en färglös vätska. Använd inte elueringsreagensen om den är missfärgad.

### 6.3 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- eller (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator med proprietär GeneXpert-mjukvara version 4.3 eller senare, streckkodskanner och användarmanual.
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Vortexblandare
- Svabbar för provinsamling, som t.ex. svabbar tillhandahållna med Cepheid provinsamlingsenhet (del nr 900-0370 dubbel rayonsvabb i flytande Stuart-medium) eller Copan dubbel rayonsvabb och transportsystem (139C LQ STUART) eller den flytande Amies-elueringssvabbens (ESwab) insamlings- och transportsystem (Copan 480C, Copan 480CE eller BD ESwab insamlingskit del nr 220245).
- Pipett för överföring av ett ESwab™-prov, som t.ex. Poly-Pipets 300 µl steril transferpipett med exakt volym för engångsbruk (del nr 300-8533) eller liknande.
- Sterila transferpipetter för engångsbruk för överföringen av Xpert MRSA NxG-elueringsreagens.
- Steril gasväv


### 6.4 Tillgängliga material som inte tillhandahålls

- NATtrol™ MRSA-negativ kontroll, ZeptoMetrix Corporation katalognummer NATMSSE-6MC (inaktiverad meticillin-mottaglig *Staphylococcus epidermidis*)
- NATtrol MRSA-positiv kontroll, ZeptoMetrix Corporation katalognummer NATMRSA-6MC (inaktiverad meticillinresistent *Staphylococcus aureus*)

## 7 Varningar och försiktighetsåtgärder

- För *in vitro*-diagnostisk användning.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter och reagenser, som om de kan överföra smittsubstanten. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention<sup>7</sup> och Clinical and Laboratory Standards Institute<sup>8</sup>.
- Följ din institutions säkerhetsmetoder vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Ersätt inte Xpert MRSA NxG-testreagenser med andra reagenser.
- Öppna inte ett Xpert MRSA NxG-testets kassetlock förrän du är klar att tillsätta provet.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan ogiltiga resultat erhållas.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten på kassetten.
- Varje Xpert MRSA NxG-kassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Återanvänd inte använda kassetter.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Använd rena laboratorierockar och handskar. Byt handskar mellan varje provbearbetning.
- I händelse av kontaminering av arbetsområdet eller utrustning med prov eller kontroller ska den kontaminerade ytan rengöras noggrant med en lösning med en spädning på 1:10 av klorblekmedel för hushåll och rengöringen av arbetsområdet sedan upprepas med 70 % etanol. Torka arbetsytorna torra innan du fortsätter.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanter som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av medicinskt avfall.
- Pålitliga resultat beror på tillfredsställande provinsamling, transport, förvaring och bearbetning. Felaktiga testresultat kan uppstå från olämplig provinsamling, hantering och förvaring, tekniskt fel, sammanblandning av prov, eller på grund av att antal organismer ligger under analysens detektionsgräns. Noggrann följsamhet av bruksanvisningens instruktioner och *GeneXpert System Operator Manual* är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.
- Utförande av Xpert MRSA NxG-testet utanför rekommenderade intervall för tid och temperatur kan ge felaktiga eller ogiltiga resultat. Assayer som inte utförs inom specificerade intervall ska upprepas.

## 8 Kemiskt farliga ämnen<sup>9,10</sup>

- FN GHS faropiktogram: 
- Signalord: VARNING
- **FN GHS riskuttalande**
  - Skadligt vid förtäring
  - Irriterar huden
  - Orsakar allvarlig ögonirritation
- **FN GHS skyddsangivelser**
  - **Förebyggande**
    - Tvätta grundligt efter användning.
    - Ät inte, drick inte och rök inte när du använder produkten.
    - Undvik utsläpp till miljön.
    - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.
  - **Svar**
    - VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten.
    - Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen.
    - Specifik behandling, se kompletterande information om första hjälpen.
    - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
    - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt.  
Fortsätt att skölja.
    - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp
    - VID FÖRTÄRING: Vid obehag, kontakta omedelbart GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
    - Skölj munnen.
  - **Förvaring/kassering**
    - Avyttra innehållet och/eller behållaren i enlighet med lokala, regionala, nationella och/eller internationella förordningar.

## 9 Provinsamling, transport och förvaring

### 9.1 Provinsamling

Följ institutionens riktlinjer för insamling av nasala svabbprov med en rekommenderad insamlings- och transportenhet (se Avsnitt 6.3) och/eller använd följande instruktioner:

- Vid användningen av *dubbla rayonsvabbar*, håll alltid båda svabbarna fastsatta till den röda korken. Genom att hålla i svabbkorken med de båda fastsatta svabbarna, ta ett prov åt gången från varje näsborre. Placera de dubbla svabbproven i transportröret innehållande flytande Stuart-medium.

eller

- När *ESwab* används, insamla nasalprov genom att ta prov från båda näsborrarna, en åt gången, med samma svabb. Placera svabben i transportröret innehållande flytande Amies-transportmedium.

### 9.2 Förvaring och transport av prov

Upprätthåll korrekta transport- och förvaringsförhållanden för svabbprovet före användning för att säkerställa provets integritet. Provhållbarhet under andra transport- och förvaringsförhållanden än dem som rekommenderas nedan Tabell 1 har inte utvärderats med Xpert MRSA NxG-testet.

Tabell 1. Förhållanden vid transport och förvaring av prov

| Provtagnings- och transportkit     | Provets transport- och förvaringstemperatur (°C) | Provets förvaringstid |
|------------------------------------|--|-----------------------|
| Rayon (Dubbel Cepheid) eller ESwab | 15–30 °C   | Upp till 24 timmar    |
|                                    | 2–8 °C   | Upp till 7 dagar      |

## 10 Metod

### 10.1 Förbereda kassetten

**Viktigt** Placera kassetten i GeneXpert-instrumentet inom 30 minuter efter tillsättning av elueringsreagensen till kassetten.

1. Ta ut en kassett och en flaska med elueringsreagens från Xpert MRSA NxG-testkitet.
2. Hur man adderar provet till kassetten:

*Dubbla svabbar*

- a) Ta ut svabbarna från transportbehållaren. Använd endast en av svabbarna för assaytestningen. Den andra svabben kan användas för upprepad testning och ska förvaras enligt Tabell 1.
- b) För in svabben i flaskan innehållande elueringsreagensen och bryt av svabben mot brytskåran på svabbens skaft.

**Anm** Linda steril gasväv (tillhandahålls ej) runt både svabbens skaft och öppningen på flaskan med elueringsreagensen när svabben bryts av för att minimera risken för kontaminering.

ELLER

*ESwab*

- a) Blanda flytande Amies-transportmedium innehållande svabbprovet genom att vortexa vid hög hastighet under 5 sekunder för att frigöra provet från svabbspetsen och sprida det jämnt i det flytande transportmediet.
  - b) Med användning av transferpipetten med exakt volym (tillhandahålls ej), överför 300 µl av det flytande provet till flaskan med elueringsreagensen.
3. Sätt på korken på flaskan med elueringsreagensen och vortexa vid hög hastighet under 10 sekunder.
  4. Öppna kassetts lock. Med användning av en transferpipett (tillhandahålls inte), överför hela innehållet i flaskan med elueringsreagensen till Xpert MRSA NxG-testkassetts provkammare. Se Figur 1.



Figur 1. Kasset (vy från ovan)

5. Stäng kassetlocket och starta testet.

## 10.2 Starta testet

**Viktigt** Om du kör ett *GeneXpert Dx-system* ska du, innan du startar testet, säkerställa att systemet kör *GeneXpert Dx* programvaruversion 4.7b eller senare och att rätt analysdefinitionsfil importerats till programvaran.

**Viktigt** Om du kör ett *GeneXpert Infinity-system* ska du, innan du startar testet, säkerställa att systemet kör *Xpertise* programvaruversion 6.4b eller senare och att rätt analysdefinitionsfil importerats till programvaran.

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade anvisningar, se *GeneXpert Dx systemets användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*, beroende på vilken modell som används.

**Anm** De steg som du följer kan skilja sig om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på *GeneXpert*-instrumentet:
  - Om du använder *GeneXpert Dx-instrumentet*, sätt först på *GeneXpert*-instrumentet och sedan datorn. *GeneXpert*-programvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för *GeneXpert Dx*-programvaran på Windows<sup>®</sup>-skrivbord.  
eller
  - Om du använder *GeneXpert Infinity-instrumentet*, starta instrumentet. *Xpertise*-programvaran kommer att starta automatiskt. Om den inte startar, dubbelklicka på genvägsikonen för *Xpertise*-programvaran på Windows<sup>®</sup>-skrivbord.
2. Logga in på *GeneXpert*-instrumentsystemets programvara med användning av ditt användarnamn och lösenord.
3. I **GeneXpert-systemets** fönster, klicka på **Skapa test (Create Test)** (*GeneXpert Dx*) eller **Beställningar (Orders)** och **Beställa test (Order Test)** (*Infinity*). Fönstret **Skapa test (Create Test)** öppnas. Dialogrutan **Skanna streckkod för patient-id (Scan Patient ID barcode)** visas.
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna streckkod för prov-ID (Scan Sample ID barcode)** visas.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporter. Dialogrutan **Skanna kassetten streckkod (Scan Cartridge Barcode)** visas.
6. Skanna streckkoden på kassetten. Programvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj assay (Select Assay), reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).

**Anm** Om streckkoden på kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett. Om du har skannat kassetten streckkod i programvaran och assay definition file inte är tillgänglig visas en skärm som anger att assay definition file inte är laddad i systemet. Kontakta Cepheid teknisk support om den här skärmen visas.

7. Klicka på **Starta test (Start Test)** (*GeneXpert Dx*) eller **Skicka (Submit)** (*Infinity*). Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.
8. För *GeneXpert Infinity-systemet* ska kassetten placeras på transportbandet. Kassetten kommer automatiskt att laddas, testet kommer att köras och den använda kassetten kommer att placeras i avfallsbehållaren.

eller

För *GeneXpert Dx-instrumentet*:

- a) Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
- b) Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klart slutar lampan att lysa.
- c) Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren. Ta därefter ut kassetten.
- d) Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

## 11 Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För mer detaljerade anvisningar om hur man granskar och skriver ut resultat, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*, eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*, beroende på vilken modell som används.

1. Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.



2. Klicka på knappen **Rapport (Report)** i fönstret **Granska resultat (View Results)** efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

## 12 Inbyggda kvalitetskontroller

Varje test inkluderar en sample processing control (SPC) och en probe check kontroll (PCC).

- **Sample processing control (SPC) (SPC)** – Ser till att provet bearbetades korrekt. SPC verifierar att lysning av bakterier har inträffat om organismerna är närvarande och verifierar att provbearbetningen är tillfredsställande. Dessutom detekterar denna kontroll provassocierad inhibering av realtids-PCR-assayen, säkerställer att PCR-förhållanden (temperatur och tid) är lämpliga för amplifieringsreaktionen och att PCR-reagenserna fungerar. SPC ska vara positivt i ett negativt prov och kan vara negativt eller positivt i ett positivt prov. SPC godkänns om det uppfyller validerade acceptanskriterier.
- **Probe check kontroll (PCC)** – Före start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert-systemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probens integritet och färghållbarheten. Probekontrollen godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.
- **Externa kontroller**— Externa kontroller som beskrivs i Avsnitt 6.4 finns tillgängliga men tillhandahålls inte och kan användas i enlighet med lokala, statliga och federala godkända organisationer, som tillämpligt.

För att köra en kontroll med hjälp av Xpert MRSA NxG-testet:

1. Vortexa NATtrol-kontrollen under 5–10 sekunder.
2. Pipettera 100 µl NATtrol-kontroll till 2 ml elueringsreagens.
3. Vortexa flaskan med elueringsreagens under 5–10 sekunder.
4. Använd en transferpipett (tillhandahålls ej) för att överföra hela innehållet av flaskan med elueringsreagensen till kassetten provkammare.
5. Stäng kassetlocket och starta testet genom att följa instruktionerna i Starta testet.

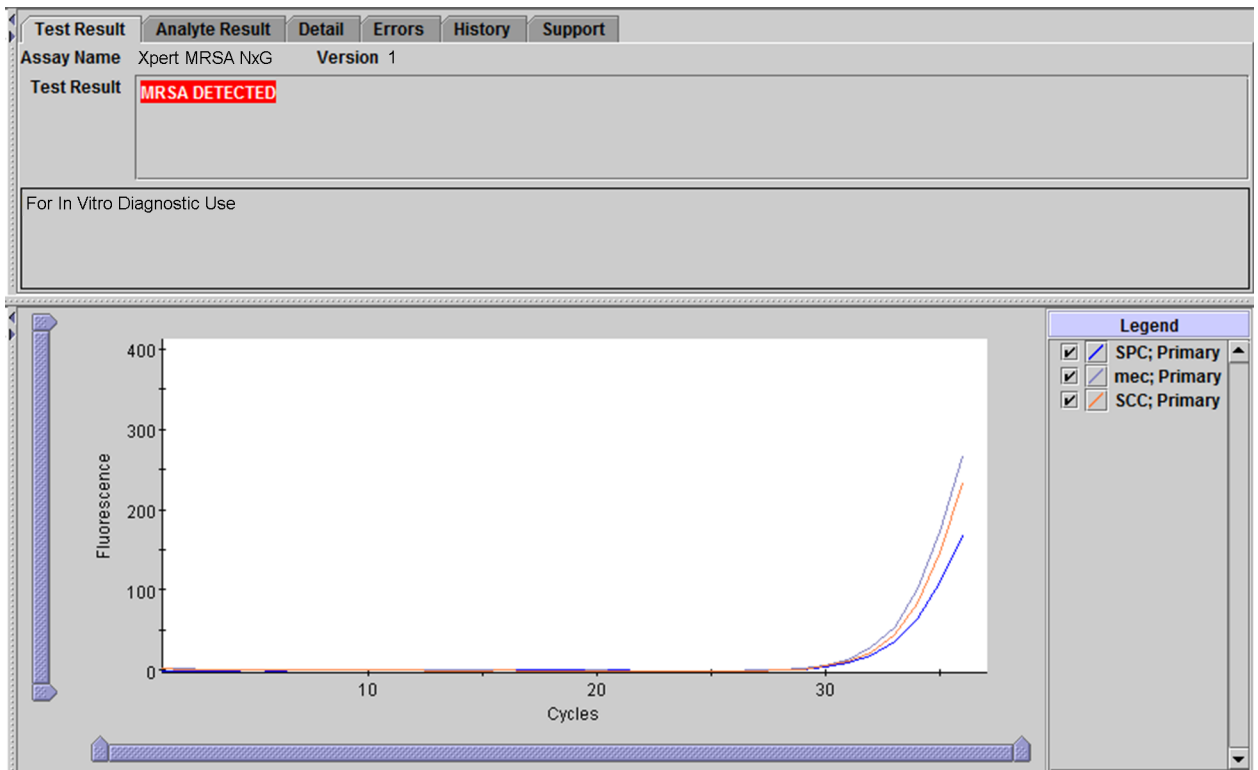
## 13 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas av GeneXpert-systemet från uppmätta fluorescenssignaler och inbyggda beräkningsalgoritmer och kommer att visas i fönstret **Granska resultat (View Results)**. Möjliga resultat visas i tabellen nedan.

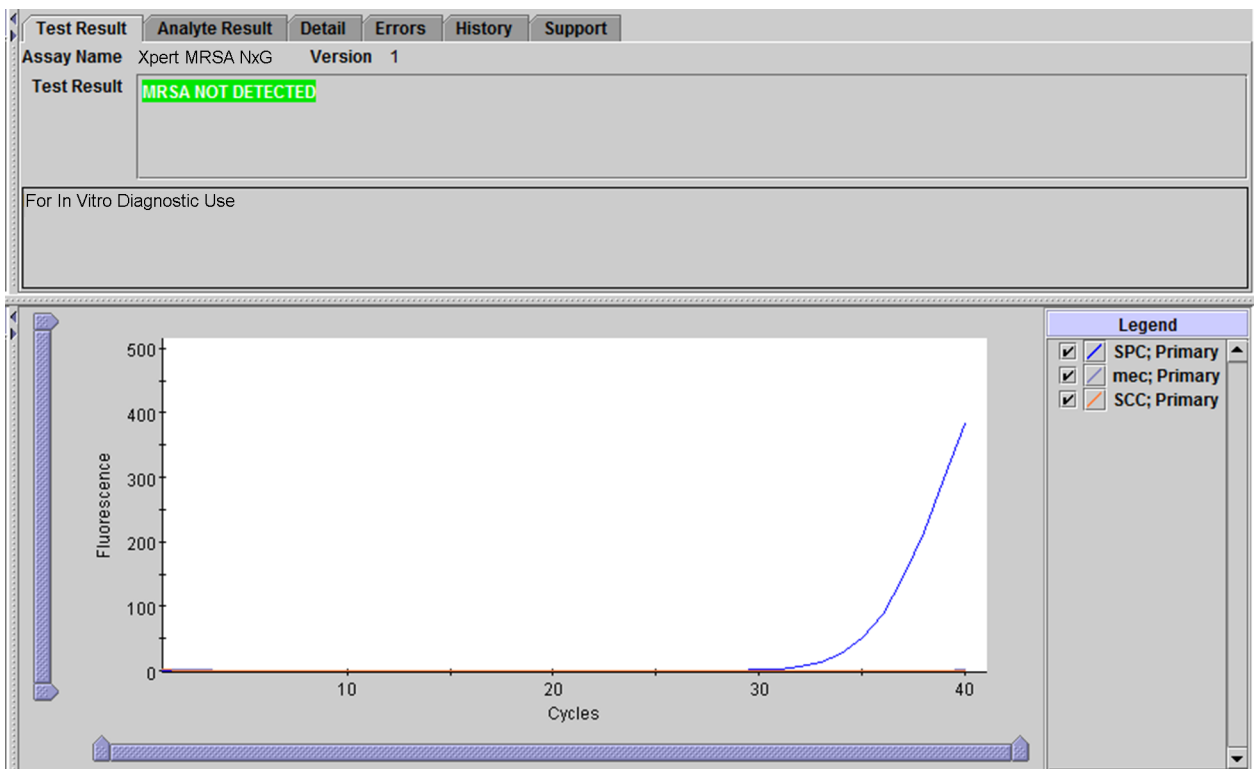
Tabell 2. Xpert MRSA NxG Testresultat och tolkning

| Resultat   | Tolkning   |
|--|--|
| <b>MRSA DETEKTERAT (MRSA DETECTED)</b><br>Se Figur 2.  | MRSA DNA är detekterat. <ul style="list-style-type: none"> <li>MRSA DETEKTERAT (MRSA DETECTED): MRSA-mål, mec (<i>mecA/mecC</i>) och SCC mec, har en cykeltröskel (Ct) inom giltigt intervall.</li> <li>SPC – Ej tillämpligt (NA); SPC-signalen är inte del av resultatens tolkningsalgoritm om MRSA detekteras eftersom SPC-signalen kan undertryckas på grund av konkurrens med mec (<i>mecA/mecC</i>) och SCC mec.</li> <li>Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>  |
| <b>MRSA DETEKTERAS INTE (MRSA NOT DETECTED)</b><br>Se Figur 3.<br>Se Figur 4.<br>Se Figur 5. | MRSA DNA är inte detekterat <ul style="list-style-type: none"> <li>MRSA DETEKTERAS INTE (MRSA NOT DETECTED):<br/>               Scenarier             </li> <li>Mål-DNA för SCC mec är inte detekterat och mål-DNA för mec (<i>mecA/mecC</i>) är inte detekterat – Figur 3</li> <li>Mål-DNA för SCC mec är inte detekterat och mål-DNA för mec (<i>mecA/mecC</i>) är detekterat – Figur 4</li> <li>Mål-DNA för SCC mec är detekterat och mål-DNA för mec (<i>mecA/mecC</i>) är inte detekterat – Figur 5</li> <li>SPC: GODKÄND (PASS); SPC har en Ct inom giltigt intervall och både mål-DNA mec (<i>mecA/mecC</i>) och SCC mec är inte detekterat. Eller, om antingen mec (<i>mecA/mecC</i>) eller SCC mec uppvisar ett giltigt Ct-värde, ignoreras SPC-resultatet.</li> <li>Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul> |
| <b>OGILTIGT (INVALID)</b><br>Se Figur 6.   | Förekomst eller frånvaro av MRSA-mål-DNA ( <i>mecA/mecC</i> eller SCC mec) kan inte fastställas. Använd instruktionerna i Avsnitt 15 för att upprepa testet. <ul style="list-style-type: none"> <li>Mål-DNA för SCC mec är inte detekterat och mål-DNA för mec (<i>mecA/mecC</i>) är inte detekterat.</li> <li>SPC: EJ GODKÄND (FAIL); SPC Ct är inte inom giltigt intervall.</li> <li>PCC: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>   |
| <b>FEL (ERROR)</b>   | Förekomst eller frånvaro av MRSA-mål-DNA ( <i>mecA/mecC</i> eller SCC mec) kan inte fastställas. Använd instruktionerna i Avsnitt 15 för att upprepa testet. <ul style="list-style-type: none"> <li>mec (<i>mecA/mecC</i>): INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>SCC mec: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>SPC INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>PCC: EJ GODKÄND (FAIL)*; en eller flera av probekontrollresultaten är inte godkända.</li> </ul> * Om probekontrollen godkändes orsakades felet av ett systemkomponentfel.   |
| <b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b>  | Förekomst eller frånvaro av MRSA-mål-DNA ( <i>mecA/mecC</i> eller SCC mec) kan inte fastställas. Följ instruktionerna i Avsnitt 15. Ett <b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b> tyder på att otillräckligt med data insamlades. Användaren stoppade till exempel ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod. <ul style="list-style-type: none"> <li>mec (<i>mecA/mecC</i>): INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>SCC mec: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>PCC: Inte tillämplig (NA). Ett fel som orsakas av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet avslutar körningen före probekontrollen.</li> </ul>   |

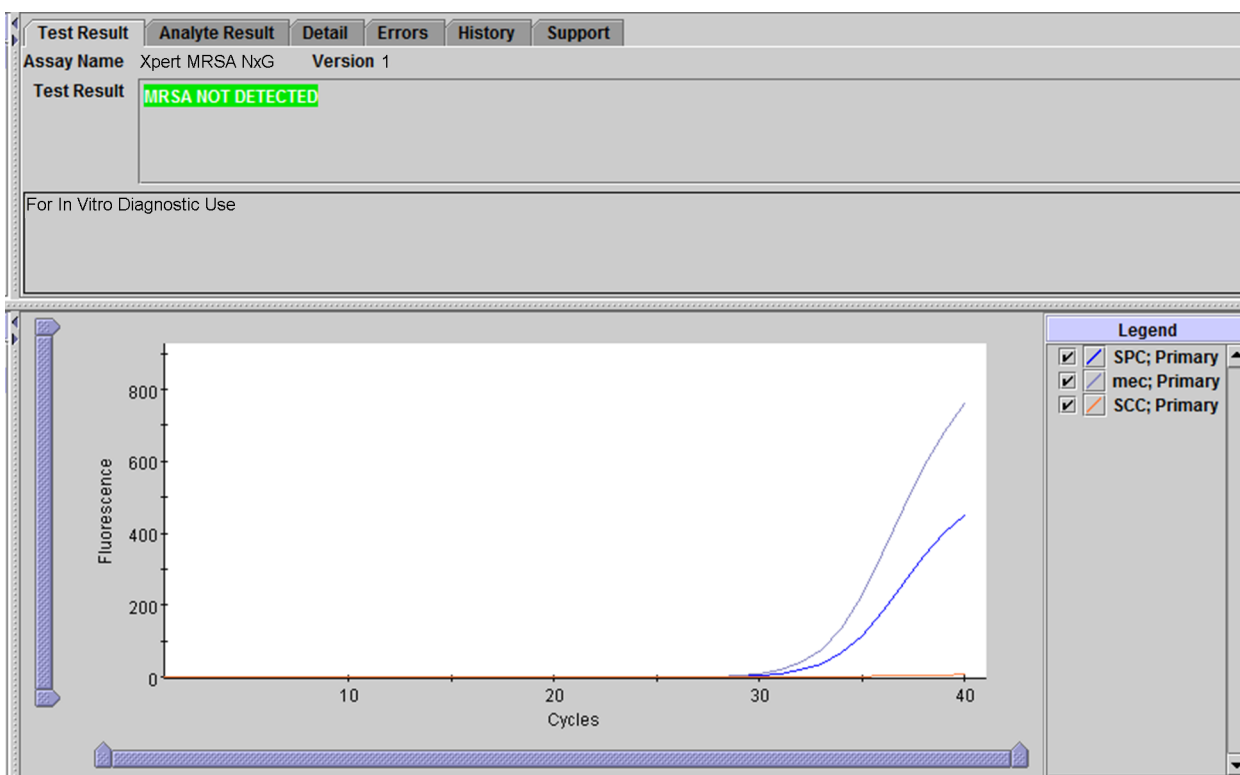
**Anm** De skärmar som visas i Figur 2 , Figur 3, Figur 4 , Figur 5 och Figur 6 är exempel från en som kör GeneXpert Dx-mjukvara.



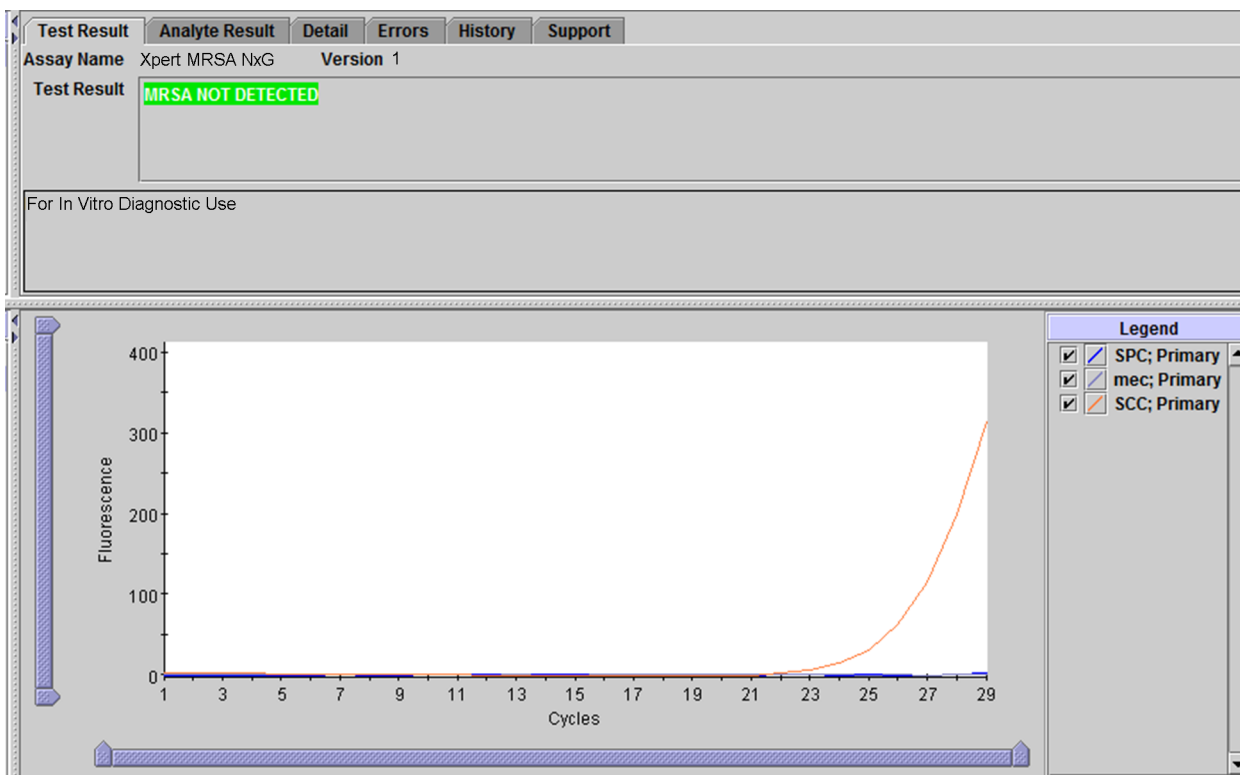
Figur 2. Ett exempel på ett MRSA DETEKTERAT (MRSA DETECTED) resultat



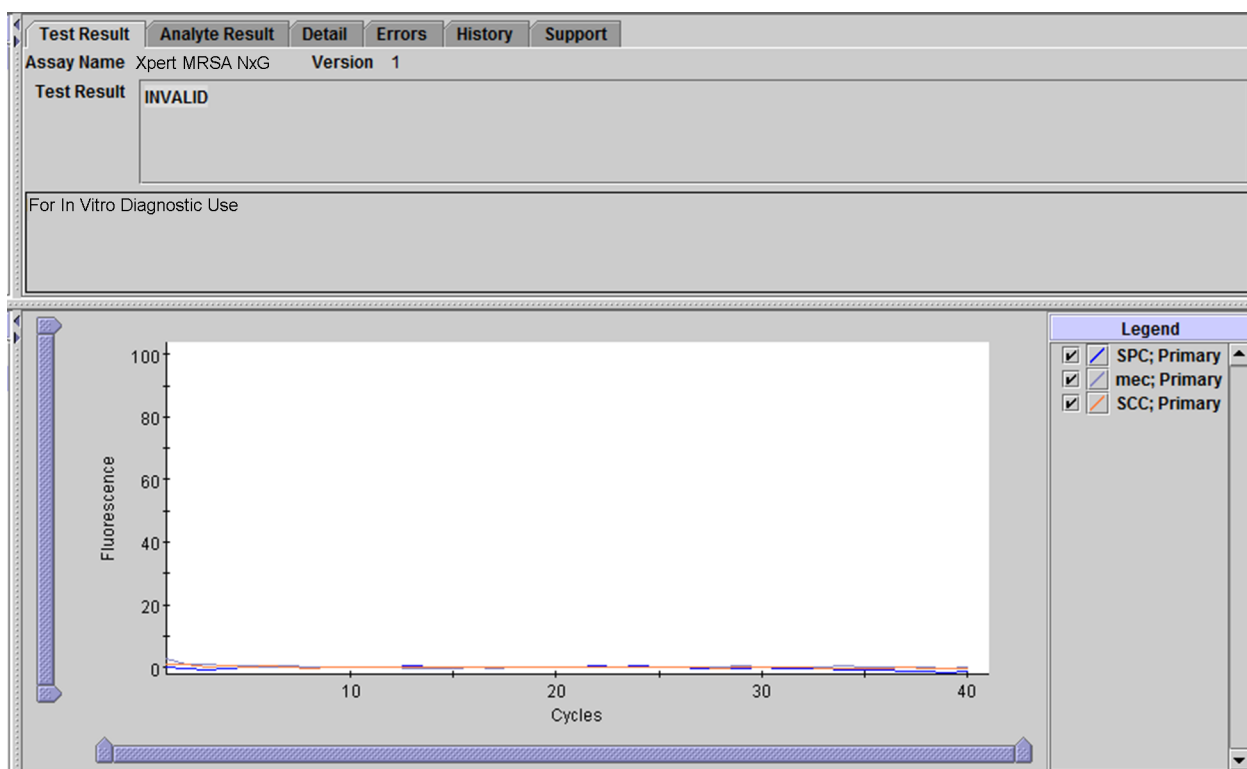
Figur 3. Ett exempel på ett MRSA ICKE-DETEKTERAT (MRSA NOT DETECTED) resultat



Figur 4. Ett exempel på ett MRSA ICKE-DETEKTERAT (MRSA NOT DETECTED) resultat



Figur 5. Ett exempel på ett MRSA ICKE-DETEKTERAT (MRSA NOT DETECTED) resultat



Figur 6. Ett exempel på ett OGILTIGT (INVALID) resultat

## 14 Anledningar till att upprepa testet

Provet bör testas igen om några av följande resultat erhålls från första testet. Upprepa testen enligt instruktionerna i Avsnitt 15.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat tyder på att SPC-kontrollen inte godkändes. Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.
- Ett **FEL (ERROR)**-resultat tyder på att probe check kontrollen kan ha misslyckats eller att de maximala tryckgränserna överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Användaren stoppade till exempel ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod.
- Om en extern kontroll inte fungerar som förväntat, upprepa det externa kontrolltestet och/eller kontakta Cepheid teknisk support för hjälp.

## 15 Omtestningsmetod

Upprepa testet med en ny kassett (återanvänd inte kassetten) och en ny flaska med elueringsreagens.

1. Avlägsna kassetten och flaskan med elueringsreagens från Xpert MRSA NxG-testkitet.
2. Hur man adderar provet till kassetten:

*Dubbla svabbar*

- a) Ta ut den kvarlämnade svabben från transportbehållaren.
- b) För in svabben i flaskan innehållande elueringsreagensen och bryt av svabben mot brytskåran på svabbens skaft.

### Anm

Linda steril gasväv (tillhandahålls ej) runt både svabbens skaft och öppningen på flaskan med elueringsreagensen när svabben bryts av för att minimera risken för kontaminering.

ELLER

*ESwab*

- a) Blanda det resterande flytande Amies-transportmediet innehållande svabbprovet genom att vortexa vid hög hastighet under 5 sekunder för att sprida ut det jämnt i det flytande transportmediet.
  - b) Med användning av en transferpipett (tillhandahålls ej), överför 300 µl flytande prov till flaskan med elueringsreagens.
3. Sätt på korken på flaskan med elueringsreagens och vortexa vid hög hastighet i 10 sekunder.
  4. Öppna kassetts lock. Med användning av en transferpipett (tillhandahålls inte), överför hela innehållet i flaskan med elueringsreagens till Xpert MRSA NxG-testkassetts provkammare. Se Figur 1.
  5. Stäng kassetlocket och starta testet.

## 16 Begränsningar

- Noggrann följsamhet med instruktionerna i denna bruksanvisning och i Cepheid provinsamlingsenhetens bruksanvisningar (Cepheid provinsamlingsenhet, Copan dubbel rayonsvabb och transportsystem, den flytande Amies-elueringssvabbens (ESwab) insamlings- och transportsystem) är nödvändigt för att undvika felaktiga resultat.
- Prestanda för Xpert MRSA NxG-testet har inte utvärderats hos patienter under två års ålder.
- Xpert MRSA NxG-testet är inte avsett att diagnosticera, guida eller övervaka behandlingen för MRSA-infektioner, eller fastställa mottaglighet för meticillin.
- Som med många diagnostiska test ska resultat från Xpert MRSA NxG-testet tolkas tillsammans med andra laborierdata och kliniska data som är tillgängliga för klinikern, och de ska användas som ett tillägg till ansträngningar att kontrollera nosokomial infektion för att identifiera patienter i behov av förbättrade försiktighetsåtgärder. Resultat ska inte användas för att guida eller övervaka behandlingen av MRSA-infektioner.
- Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av livskraftiga organismer. Det är emellertid presumtivt för förekomsten av MRSA.
- Ett negativt testresultat utesluter inte möjligheten av nasal kolonisering eftersom testresultat kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, sammanblandning av prov eller eftersom antalet organismer i provet kan ligga under testets detektionsgräns.
- Samtidiga odlingar är nödvändiga för att återhämta organismer för epidemiologisk typning eller för ytterligare mottaglighetstestning.
- Xpert MRSA NxG-testet ger kvalitativa resultat. Det finns inget samband mellan storleken på Ct-värdet och antalet celler i ett infekterat prov.
- Mutationer eller nukleotidpolymorfismer i primer- eller probebindande regioner kan påverka detektering av nya eller okända MRSA-varianter vilket resulterar i ett falskt negativt resultat.
- Ett positivt resultat av Xpert MRSA NxG-testet behöver inte nödvändigtvis betyda att interventionen att utrota misslyckades eftersom icke-viabel DNA kan finnas kvar. Ett negativt resultat efter ett tidigare positivt testresultat kanske eller kanske inte tyder på lyckad utrotning.
- Eftersom detekteringen av MRSA är beroende av mängden DNA som finns i provet, är pålitliga resultat beroende av korrekt provinsamling, hantering och förvaring.
- Xpert MRSA NxG-testet kan generera ett falskt positivt MRSA (**MRSA DETEKTERAT (MRSA DETECTED)**)-resultat när ett nasalt prov testas med en blandning organismer som innehåller både meticillinresistenta koagulasnegativa Staphylococcus och en tom kassett SA.
- Xpert MRSA NxG-tester kan generera ett falskt negativt resultat (**MRSA DETEKTERADES INTE (MRSA NOT DETECTED)**) i fall av samkolonisering som innehåller både meticillinresistent staphylococcus aureus (MRSA) och en tom kassett med staphylococcus aureus (SA). Detta kan uppstå i sällsynta fall när titern för en tom kassett SA-organism är väsentligen högre än den för MRSA-organismen.
- Assayinterferens kan ses vid förekomsten av Nasonex ( $\geq 50$  % v/v), Flonase ( $\geq 50$  % v/v) och Beconase ( $\geq 40$  % v/v).

## 17 Förväntade värden

Den totala MRSA-prevalensen av Xpert Xpert MRSA NxG-testet som sågs i nasala svabbprov insamlade i två separata kliniska studier med Xpert MRSA NxG-testet med användning av rayonsvabbar och ESvabs, presenteras i tabellen nedan.

Tabell 3. Total prevalens av observerad MRSA vid klinisk testning

| Provtagnings- och transportkit   | Total MRSA-prevalens observerad med Xpert MRSA NxG-testet per insamlingsenhet |
|--|---|
| Cepheid provinsamlingsenhet (rayonsvabb)                                     | 12,8 % (141/1103)   |
| Den flytande Amies-elueringssvabbens (ESwab) insamlings- och transportsystem | 12,9 % (109/846)  |

## 18 Klinisk prestanda

Xpert MRSA NxG-testets prestanda och egenskaper fastställdes i två undersökande separata, prospektiva multicenterstudier med användning av nasala prov insamlade från individer med risk för nasal kolonisering av meticillinresistent *S. aureus* (MRSA). I den första studien testade åtta undersökningsplatser inom USA och utanför USA Xpert MRSA NxG-testet med nasala svabbar insamlade med Cepheid provinsamlingsenheten (rayonsvabb). I den andra studien testade sex undersökningsplatser inom USA Xpert MRSA NxG-testet med nasala svabbar insamlade med användning av den flytande Amies-elueringssvabbens (ESwab) insamlings- och transportsystem. Inte mer än ett prov per individ inkluderades i studierna och analyserna.

Xpert MRSA NxG-testets resultat jämfördes med referensodling och mottaglighetsresultat.

Den komparativa referensmetoden bestod av både en direkt odling på MRSA-selektivt kromogent medium och anrikad odling. Anrikning av provet utfördes i näringsbuljong (Trypticase Soy Broth, TSB) med 6,5 % natriumklorid följt av subodling av TSB 6,5 % NaCl på blodagar (BA) och MRSA-selektivt kromogent medium. Identifiering av presumtiva *S. aureus*-kolonier från BA- och MRSA-kolonier från de selektiva kromogena mediumplattorna bekräftades med gramfärgning och katalas- och koagulastestning. MRSA bekräftades genom mottaglighetstestning med en cefoxitindisk (30 µg). Referensmetodens resultat betraktades som positivt för MRSA om förekomsten av MRSA bekräftades i antingen direkt odling eller anrikad odling.

### Resultat erhållna med Xpert MRSA NxG-testet i jämförelse med referensmetoden med användning av rayonsvabben

Sammanlagt 1 103 lämpliga rayonsvabbprov testades med Xpert MRSA NxG-testet och med referensmetoden. Jämfört med referensmetoden, visade Xpert MRSA NxG-testet en sensitivitet och en specificitet på 91,0 % respektive 96,9 % (Tabell 4). För den testade populationen, var MRSA-positivt prediktivt värde (PPV) 78,7 % och negativt prediktivt värde (NPV) var 98,9 %.

Tabell 4. Xpert MRSA NxG-test med rayonsvabb kontra referensmetoden

|                | Referensmetod |                             |                             |       |
|----------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
|                | MRSA          | Positiv                     | Negativ                     | Total |
| Xpert MRSA NxG | Positiv       | 111                         | 30 <sup>a</sup>             | 141   |
|                | Negativ       | 11 <sup>b</sup>             | 951                         | 962   |
|                | Total         | 122                         | 981                         | 1103  |
|                | Sensitivitet: |                             | 91,0 % (95 % KI: 84,6–94,9) |       |
| Specificitet:  |               | 96,9 % (95 % KI: 95,7–97,8) |                             |       |
| PPV:           |               | 78,7 % (95 % KI: 71,3–84,7) |                             |       |
| NPV:           |               | 98,9 % (95 % KI: 98,0–99,4) |                             |       |

<sup>a</sup> 30/30 prov med Xpert MRSA NxG falskt positiva resultat hade också negativ MRSA-odling vid upprepade subodling av den anrikade buljongen.

<sup>b</sup> 11/11 prov med Xpert MRSA NxG-falskt negativa resultat hade också positiv MRSA-odling vid upprepade subodling av den anrikade buljongen.

### Resultat erhållna med Xpert MRSA NxG-testet i jämförelse med referensmetoden med användning av ESwab

Sammanlagt 846 lämpliga ESwab-prov testades med Xpert MRSA NxG-testet och med referensmetoden. Jämfört med referensmetoden visade Xpert MRSA NxG-testet en sensitivitet och en specificitet på 92,9 % respektive 97,6 % (Tabell 5). För den testade populationen var MRSA-positivt prediktivt värde (PPV) 83,5 % och negativt prediktivt värde (NPV) var 99,1 %.

**Tabell 5. Xpert MRSA NxGXpert -test med ESwab kontra referensmetoden**

|                | Referensmetod |                             |                             |       |
|----------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
|                | MRSA          | Positiv                     | Negativ                     | Total |
| Xpert MRSA NxG | Positiv       | 91                          | 18 <sup>a</sup>             | 109   |
|                | Negativ       | 7 <sup>b</sup>              | 730                         | 737   |
|                | Total         | 98                          | 748                         | 846   |
|                | Sensitivitet: |                             | 92,9 % (95 % KI: 86,0–96,5) |       |
| Specificitet:  |               | 97,6 % (95 % KI: 96,2–98,5) |                             |       |
| PPV:           |               | 83,5 % (95 % KI: 75,4–89,3) |                             |       |
| NPV:           |               | 99,1 % (95 % KI: 98,1–99,5) |                             |       |

<sup>a</sup> 17/18 prov med Xpert MRSA NxG falskt positiva resultat hade också negativ MRSA-odling efter upprepad subodling av den anrikade buljongen.

<sup>b</sup> 6/7 prov med Xpert MRSA NxG falskt negativa resultat hade positiv MRSA-odling efter upprepad subodling av den anrikade buljongen.

### Resultat erhållna med Xpert MRSA NxG-testet i jämförelse med referensmetoden för kombinerad rayonsvabb och ESwab

Tabell 6 visar sensitivitets- och specificitetsanalyser av de kombinerade Xpert MRSA NxG-testresultaten med rayonsvabb och ESwab i jämförelse med referensmetoden.

**Tabell 6. Xpert MRSA NxG-test med kombinerad rayonsvabb och ESwab kontra referensmetoden**

|                | Referensmetoden <sup>a</sup> |                                 |                             |       |
|----------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-------|
|                | MRSA                         | Positiv                         | Negativ                     | Total |
| Xpert MRSA NxG | Positiv                      | 202                             | 48                          | 250   |
|                | Negativ                      | 18                              | 1681                        | 1699  |
|                | Total                        | 220                             | 1729                        | 1949  |
|                | Sensitivitet:                |                                 | 91,8 % (95 % KI: 87,4–94,8) |       |
| Specificitet:  |                              | 97,2 % (95 % KI: 96,3 %–97,9 %) |                             |       |
| PPV:           |                              | 80,8 % (95 % KI: 75,5 %–85,2 %) |                             |       |
| NPV:           |                              | 98,9 % (95 % KI: 98,3–99,3)     |                             |       |

<sup>a</sup> Med användning av data från Tabell 4 och Tabell 5 visade Fishers exakta test ( p-värdet = 0,81 för sensitiviteten och p-värdet = 0,46 för specificiteten) att data går att poola över insamlingsenheterna (rayonsvabb och ESwab).



# 19 Analytisk prestanda

## 19.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgräns)

Studier utfördes för att fastställa den analytiska sensitiviteten eller detektionsgränsen (LoD) för Xpert MRSA NxG-testet med användning av två olika insamlingskit (Cepheid-provinsamlingsenhet SN 900-0370 eller Copan SN 139CFA, hänvisad till som ”rayonsvabben” och ESwab-insamlingskitet, Copan SN 480C eller Becton Dickinson SN 220245 hänvisad till som ESwab, se Avsnitt 6.3). Detektionsgränsen är den lägsta koncentrationen i provet (rapporterad som CFU/svabb eller CFU/ml i elueringsreagens) som kan vara reproducerbart åtskild från negativa prov 95 % av tiden med 95 % konfidens. Denna studie fastställde den lägsta koncentrationen meticillinresistent Staphylococcus aureus (MRSA)-celler utspädda i simulerad nasal matris som kan detekteras med användning av Xpert MRSA NxG testet. Den simulerade nasala matrisen bestod av 5 % vikt/volym (w/v) porcint mucin och 1 % volym/volym (v/v) helblod i en 1X fosfatbuffrad koksaltlösning (PBS) med 15 % v/v glycerol.

Xpert MRSA NxG-testets analytiska sensitivitet bedömdes enligt riktlinjerna i Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)-dokumentet EP17-A2 med användning av två reagensloter testade över tre testdagar med tretton (13) individuella MRSA-stammar och de två typerna av svabbar (rayon och ESwab). De 13 individuella stammarna representerar SCCmec-typerna I, II, III, IV, IVa, V, VI, VII, VIII, IX, X och XI. Dessa stammar i LoD-studien representerar de vanligaste sjukvårdsförvärvade (USA100) och samhällsförvärvade (USA400) MRSA-stammarna som karaktäriserades med pulsfältgelelektrofores (PFGE). Stammar som innehöll heterogena subpopulationer avseende deras fenotyp för oxacillinresistens inkluderades också i studien.

LoD fastställdes genom testning av fem koncentrationsnivåer med två reagensloter. LoD och 95 % konfidensintervall (KI) uppskattades sedan för varje lot med användning av logistisk regressionsanalys. Den logistiska regressionsanalysen lutar inte på en enstaka koncentration men utnyttjar den logistiska funktionen att inkorporera information från alla testade nivåer i modulen. Punktuppskattningarna beräknades med en maximimetod (maximum likelihood estimates, MLE) av parametrarna i den logistiska regressionsmodellen. Den maximala uppskattade LoD:en som sågs per stam från den logistiska regressionsanalysen användes för att fastställa angiven LoD. LoD-punktuppskattningar och övre och nedre 95 % konfidensintervall för varje testad MRSA SCC mec-typ sammanfattas i tabellerna nedan.

Resultaten från denna studie tyder på att Xpert MRSA NxG-testet kommer att ge ett positivt MRSA-resultat 95 % av tiden med 95 % konfidensintervall för en nasal svabb (rayon) som innehåller 302 CFU (se tabellen nedan).

**Tabell 7. 95 % konfidensintervall för analytisk LoD – MRSA (rayonsvabb)**

| MRSA-stam      | PFGE ID <sup>a</sup> | LoD-uppskattning (logistisk regression) (CFU/svabb) |                       |              | LoD-uppskattning i elueringsreagens (CFU/ml) |
|----------------|----------------------|---|-----------------------|--------------|--|
|                |                      | Nedre 95 % KI                                       | LoD-punktuppskattning | Övre 95 % KI |  |
| Typ I          | USA500               | 72  | 91                    | 136          | 46   |
| Typ II         | USA100               | 127   | 161                   | 236          | 81   |
| Typ III        | okänd                | 50  | 64                    | 96           | 32   |
| Typ IVa        | USA400               | 46  | 58                    | 84           | 29   |
| Typ IV (Fin 7) | okänd                | 256   | 302                   | 392          | 151  |
| Typ IVa        | USA300               | 143   | 182                   | 282          | 91   |
| Typ V          | USA1000              | 85  | 102                   | 138          | 51   |
| Typ VI         | USA800               | 32  | 42                    | 64           | 21   |
| Typ VII        | okänd                | 95  | 128                   | 235          | 64   |
| Typ VIII       | okänd                | 139   | 163                   | 233          | 82   |
| Typ IX         | okänd                | 142   | 169                   | 227          | 85   |
| Typ X          | okänd                | 86  | 97                    | 119          | 49   |
| Typ XI (mecC)  | okänd                | 219   | 266                   | 358          | 133  |

<sup>a</sup> PFGE = pulsfältgelelektrofores

Resultaten från denna studie tyder på att Xpert MRSA NxG-testet kommer att ge ett positivt MRSA-resultat 95 % av tiden med 95 % konfidensintervall för en nasal svabb (ESwab) som innehåller 812 CFU (se tabellen nedan).

**Tabell 8. 95 % konfidensintervall för analytisk LoD – MRSA (ESwab)**

| MRSA-stam      | PFGE ID <sup>a</sup> | LoD-uppskattning (logistisk regression) (CFU/svabb) |                       |              | LoD-uppskattning i elueringsreagens (CFU/ml) |
|----------------|----------------------|---|-----------------------|--------------|--|
|                |                      | Nedre 95 % KI                                       | LoD-punktuppskattning | Övre 95 % KI |  |
| Typ I          | USA500               | 285   | <b>343</b>            | 469          | <b>45</b>                                    |
| Typ II         | USA100               | 184   | <b>218</b>            | 293          | <b>28</b>                                    |
| Typ III        | okänd                | 215   | <b>254</b>            | 338          | <b>33</b>                                    |
| Typ IVa        | USA400               | 134   | <b>167</b>            | 245          | <b>22</b>                                    |
| Typ IV (Fin 7) | okänd                | 656   | <b>812</b>            | 1145         | <b>106</b>                                   |
| Typ IVa        | USA300               | 470   | <b>563</b>            | 733          | <b>73</b>                                    |
| Typ V          | USA1000              | 378   | <b>465</b>            | 671          | <b>61</b>                                    |
| Typ VI         | USA800               | 71  | <b>89</b>             | 128          | <b>12</b>                                    |
| Typ VII        | okänd                | 201   | <b>245</b>            | 338          | <b>32</b>                                    |
| Typ VIII       | okänd                | 520   | <b>631</b>            | 851          | <b>82</b>                                    |
| Typ IX         | okänd                | 311   | <b>377</b>            | 533          | <b>49</b>                                    |
| Typ X          | okänd                | 149   | <b>166</b>            | 215          | <b>22</b>                                    |
| Typ XI (mecC)  | okänd                | 597   | <b>734</b>            | 998          | <b>96</b>                                    |

<sup>a</sup> PFGE = pulsfältgelelektrofores

## 19.2 Analytisk reaktivitet (inkludering)

Ett hundra nittiosex meticillinresistenta *Staphylococcus aureus*-stammar testades i denna studie. Stammarna som testades representerade Cooper and Feil-grupperna 1A, 1B och 2, SCCmec-typer och subtyper (I, IA, II, III, IIIA, III-Hg, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII, VIII, IX, X och XI), -sekvenstyper (STs), spa-typer, PFGE-typer och klonala komplex (CC). Kända USA100-, USA200-, USA300-, USA400-, USA500-, USA600-, USA700-, USA800-, USA1000-, USA1100-, IBERIAN-stammar, heteroresistenta stammar och ny mecC-stam MRSALGA251 inkluderades också i denna studie. En ”utmaningspanel” med 59 välkända MRSA-stammar som hade minsta inhibitoriska koncentrationer (MIC) för cefoxitin/oxacillin som sträckte sig över det mätbara dynamiska intervallet inkluderades också i denna studie. MIC-värden för oxacillin för dessa 59 stammar varierade från 0,5 till > 32 µg/ml.

Alla 196 MRSA-stammar rapporterades korrekt som **MRSA DETEKTERAT (MRSA DETECTED)** med Xpert MRSA NxG-testet.

## 19.3 Analytisk specificitet (korsreaktivitet)

Xpert MRSA NxG-testets analytiska specificitet utvärderades genom testning av en panel med ett hundra femtiotvå potentiellt korsreaktiva mikroorganismer som är meticillin-mottagliga *Staphylococcus aureus* (MSSA), organismer fylogenetiskt relaterade till *Staphylococcus aureus* (SA) och medlemmar av den nasala kommensala mikrofloran (t.ex., andra bakterier, virus och jäst) med potentialen att korsreagera med Xpert MRSA NxG-testet. De testade ett hundra femtio organismerna identifierades som antingen grampositiva (104), gramnegativa (25), jäst (3), virus (17), eller obestämbara med gramreaktionen (3). Av dessa organismer karaktäriserades åttiofyra som följer: tjugotre (23) var meticillin-mottagliga, koagulasnegativa *Staphylococcus* (MScONS), fem (5) var meticillinresistenta, koagulas-negativa *Staphylococcus* (MRCoNS), fyrtiosju (47) var meticillin-mottagliga *Staphylococcus aureus* (MSSA), omfattande två (2) tomma kasset-MSSA och sju (7) var gränsfall för oxacillin-resistenta *Staphylococcus aureus* (BORSA)-stammar. Humana celler testades också i studien.

### Utveckling av BORSA-stammar

De sju väl identifierade gränfallen av oxacillin-resistenta *Staphylococcus aureus* (BORSA)-stammar som testades omfattade en ”tom kassett” MSSA-stam. Meticillin-resistenta *Staphylococcus aureus* är resistenta mot alla  $\beta$ -laktamläkemedel (med undantaget för ceftarolin) genom det alternativa penicillin-bindande proteinet PBP2a som kodas av *mecA* eller *mecC*. BORSA-stammar kan inte bära *mecA/mecC*-genen, men uttrycker en minsta inhiberande koncentration (MIC) mot oxacillin på  $\geq 2$  och  $\leq 8$   $\mu\text{g/ml}$ . Det är speciellt värdefullt att skilja MRSA från BORSA för att hjälpa till att implementera lämpliga försiktighetsalternativ för patienter som är infekterade med meticillin-mottagliga stammar av *S. aureus*. BORSA-stammar som testades med Xpert MRSA NxG-testet rapporterades som **MRSA EJ DETEKTERAT (MRSA NOT DETECTED)**.

Alla potentiellt korsreaktiva mikroorganismer testades i triplikat i elueringsreagens innehållande simulerad nasal matris vid  $>10^6$  CFU/ml för bakterier och  $>10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml för virus. Humana celler testades vid  $10^5$  celler/ml.

Alla mikroorganismer och humana celler rapporterades som **MRSA EJ DETEKTERAT (MRSA NOT DETECTED)** av Xpert MRSA NxG-testet. För panelen med hundrafemtio två potentiellt korsreaktiva mikroorganismer och humana celler utvärderade i studien, var den analytiska specificiteten av Xpert MRSA NxG-testet 100 %.

In silico-analys tyder på att Xpert MRSA NxG-testet kan ge positiva resultat med *Staphylococcus argenteus*-stammar, en nyligen beskriven typ av *Staphylococcus* som är nära relaterad till *S. aureus*, som kan bära en SCC *mec*-kassett och *mecA* eller *mecC*.<sup>10</sup>

## 19.4 Mikrobiell interferens

En studie genomfördes för att bedöma de hämmande effekterna av kommensala mikroorganismer i nasala svabbprov avseende Xpert MRSA NxG-testets prestanda. En panel med nio (9) bakteriella stammar utvärderades, där 10 % eller flera rapporterades förekomma i näshålan på friska individer<sup>11,12</sup>, med användning av Xpert MRSA NxG-testet (se tabellen nedan).

**Tabell 9. Testade kommensala bakteriella stammar i mikrobiell interferens**

| Stam                                     | Stam-ID     |
|--|-------------|
| <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>Moraxella catarrhalis</i>             | ATCC 43628  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>          | ATCC 6303   |

De nio kommensala bakterierna spetsades till den simulerade nasala matrisen vid cirka  $1,0 \times 10^6$  CFU/ml i elueringsreagensen och testades i närvaro av MRSA (korsreaktivitet) eller i frånvaro av MRSA (interferens). Två MRSA-stammar (se tabellen nedan) användes i denna studie och dessa stammar förbereddes vid cirka 3X LoD och testades i replikat på fyra. Inga av de potentiellt interfererande mikroorganismerna som utvärderades i studien befanns korsagera eller interferera med detektionen av någon av MRSA-stammarna vid användning av Xpert MRSA NxG-testet.

**Tabell 10. MRSA-stammar**

| Mål                  | Stam-ID                   |
|----------------------|---------------------------|
| MRSA ( <i>mecA</i> ) | MRSA typ II (NRSA70,N315) |
| MRSA ( <i>mecC</i> ) | MRSA typ XI LGA251        |

## 19.5 Potentiellt interfererande substanser

Nitton substanser som kan förekomma i nasala svabbprov med potentialen att interferera med Xpert MRSA NxG-testets prestanda utvärderades. De potentiellt interfererande substanserna omfattade slem, humant blod, nasala sprayer eller droppar, nasala geler, nasala kortikosteroider, FluMist, orala nasala anestetika eller analgetika, nasala antibiotika, antibakteriella och antivirala medel. Dessa substanser är listade i tabellen nedan med aktiva ingredienser och testade koncentrationer. Alla interfererande substanserna, med undantag för mucin, testades initialt vid 50 % volym/volym (v/v) i en simulerad nasal matris avseende negativa (endast simulerad matris) och MRS-positiva prov. Mucin testades vid 7 % vikt/volym (w/v) i simulerad nasal matris avseende negativa (endast simulerad matris) och MRSA-positiva prov.

Buffertkontroller (negativa och positiva) utan interfererande substanser inkluderades.

Positiva prov testades per interfererande substans med två kliniska MRSA-stammar, SCCmec Type II (mecA) och SCCmec typ XI (mecCLGA251), spetsade vid cirka 3X analytisk LoD i simulerad nasal matris.

Replikat på åtta positiva och negativa prov med varje interfererande substans utvärderades i denna studie. Negativa prov testades vid förekomst av potentiellt interfererande substans för att fastställa effekten på prestanda för sample processing control (SPC).

Effekten av varje potentiellt interfererande substans på positiva och negativa prov bedömdes genom att jämföra genererade cykeltröskel (Ct)-värden för målen vid förekomst av potentiellt interfererande substans med Ct-värden för buffertkontrollerna i frånvaro av potentiellt interfererande substans.

De positiva och negativa proven för 16 potentiellt interfererande substanser identifierades korrekt. Potentiellt inhibitoriska effekter sågs i positiva prov som testats med Nasonex 50 % volym/volym (v/v), Flonase 50 % (v/v), och Beconase vid 40 % (v/v) och 50 % (v/v) på grund av fördröjning av Ct-värden. Emellertid rapporterades det att ingen av substanserna gav falskt negativa testresultat. Ingen interferens sågs i positiva prov testade med Nasonex 40 % (v/v), Flonase 40 % (v/v) och Beconase vid 30 % (v/v). Detta beskrivs i Avsnitt 16.

**Tabell 11. Testade potentiellt interfererande nasala substanser**

| Substans   | Aktiv ingrediens  | Koncentration som testats                      |
|--|---|--|
| Slem (mucin)   | Porcint mucin representerande täta glykosylerade proteiner (slem)   | 7 % (vikt/volym (w/v))                         |
| Blod   | Blod (humant)   | 50 % volym/volym (v/v)                         |
| Aneferin avsvällande spray   | 0,05 % oxymetazolinhydroklorid  | 50 % volym/volym (v/v)                         |
| Azelastin antihistaminspray  | 0,1 % azelastinhydroklorid  | 50 % volym/volym (v/v)                         |
| NasalCrom allergispray   | 5,2 mg natriumkromoglikat   | 50 % volym/volym (v/v)                         |
| Kontroll   |   |  |
| Neo-Syneprine avsvällande spray  | 0,5 % fenylefrinhydroklorid   | 50 % volym/volym (v/v)                         |
| Nasal koksaltlösning, återfuktande spray   | 0,65 % natriumklorid  | 50 % volym/volym (v/v)                         |
| Zicam nasalgel (symtomlindrande vid allergi i övre luftvägar)                            | 4x, 12x, 30x Luffa operculata<br>12x, 30x Galphimia glauca<br>12x, 30x, 200x histaminhydrokloricum<br>12x, 30x, 200x svavel | 50 % volym/volym (v/v)                         |
| Nasonex (inflammationshämmande medel för lokal rinitbehandling, inhalerad nasal steroid) | 0,05 % mometasonfuroatmonohydrat  | 40 % (v/v),<br>50 % (volym/volym) <sup>a</sup> |

| Substans                                | Aktiv ingrediens   | Koncentration som testats   |
|---|--|---|
| Flonase                                 | 0,05 % flutikasonpropionat                               | 40 % (v/v),<br>50 % volym/<br>volym (v/v) <sup>a</sup>                              |
| FluMist                                 | Aktivt intranasalt influensavirusvaccin                  | 50 % volym/<br>volym (v/v)  |
| Finafta Multioral                       | 7,5 % bensokain  | 50 % volym/<br>volym (v/v)  |
| TobraDex                                | 0,3 % tobramycin, 0,1 % dexametason                      | 50 % volym/<br>volym (v/v)  |
| Bactroban                               | 2 % mupirocin  | 50 % volym/<br>volym (v/v)  |
| Relenza                                 | 5 mg zanamivir   | 50 % volym/<br>volym (v/v)  |
| Beconase <sup>®</sup> AQ                | 0,05 % eller $3,6 \times 10^{-5}$ g beklometason         | 30 % (v/v),<br>40 % (v/v) <sup>a</sup> ,<br>50 % volym/<br>volym (v/v) <sup>a</sup> |
| Nasacort <sup>®</sup> AQ                | 0,06 % eller $4,4 \times 10^{-5}$ g triamcinolonacetamid | 50 % volym/<br>volym (v/v)  |
| Rhinocort aqua <sup>®</sup>             | 0,06 % eller $4,4 \times 10^{-5}$ g budesonid            | 50 % volym/<br>volym (v/v)  |
| Flunisolide Nasal Solution USP, 0,025 % | 0,03 % eller $1,9 \times 10^{-5}$ g Flunisolide          | 50 % volym/<br>volym (v/v)  |

<sup>a</sup> potentiellt inhiberande effekt sågs för den testade koncentrationen på grund av fördröjning i Ct-värden.

## 19.6 Studie av överföringskontaminering

En studie genomfördes för att visa att fristående GeneXpert-kassetter för engångsbruk förhindrar överföringskontaminering i testade negativa prov efter körning av mycket höga MRSA-positiva prov i samma GeneXpert-modul. Studien bestod av ett negativt prov som bearbetats i samma GeneXpert-modul omedelbart efter körning av ett mycket högt positivt prov. De MRSA-negativa proven bestod av MSSE förberedd i en simulerad nasal matris vid en koncentration  $\geq 1,0 \times 10^7$  CFU/ml i elueringsreagensen. De MRSA-positiva proven bestod av MRSA i en simulerad nasal matris vid en koncentration  $\geq 1 \times 10^7$  CFU/ml i elueringsreagensen. Testschemat upprepades 40 gånger mellan 2 GeneXpert-instrument (en modul per instrument) för sammanlagt 41 körningar per instrument (20 högt positiva prov per instrument och 21 negativa prov per instrument). Alla 40 positiva proven rapporterades korrekt som **MRSA DETEKTERAT (MRSA DETECTED)**. Alla 42 negativa proven rapporterades korrekt som **MRSA EJ DETEKTERAT (MRSA NOT DETECTED)**.

## 20 Reproducerbarhet

En panel med fem prov med olika koncentrationer av MRSA testades fyra gånger per dag på sex olika dagar av två olika operatörer, vid tre platser (5 prov x 4 gånger/dag x 6 dagar x 2 operatörer x 3 platser). Tre loter av Xpert MRSA NxG-testkassetter användes, med varje lot omfattande två testdagar. Xpert MRSA NxG-testet genomfördes enligt Xpert MRSA NxG-testmetoden. Var och en av 5 prov förbereddes i simulerad nasal matris vid koncentrationnivåerna i Tabell 12. Resultaten sammanfattas i Tabell 13.

Tabell 12. Reproducerbarhetspanel

| Panelprov                     | Koncentrationsnivå           |
|-------------------------------|------------------------------|
| Neg                           | Sant negativ (inget mål)     |
| MåttlPos1, MRSA typ XI (mecC) | Måttligt positiv (~2-3x LoD) |
| LågPos1, MRSA typ XI (mecC)   | LoD (~1x LoD)                |
| MåttlPos2, MRSA typ II (mecA) | Måttligt positiv (~2-3x LoD) |
| LågPos2, MRSA typ II (mecA)   | LoD (~1x LoD)                |

Tabell 13. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet:  
Procentuell överensstämmelse av plats/operatör

| Prov      | Plats 1           |                  |                  | Plats 2          |                  |                  | Plats 3          |                   |                  | % total överensstämmelse per prov |
|-----------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|-----------------------------------|
|           | Op 1              | Op2              | Plats            | Op 1             | Op2              | Plats            | Op 1             | Op2               | Plats            |                                   |
| Neg       | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(144/144)                |
| MåttlPos1 | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(144/144)                |
| LågPos1   | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(144/144)                |
| MåttlPos2 | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24)  | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(144/144)                |
| LågPos2   | 95,8 %<br>(23/24) | 100 %<br>(24/24) | 97,9<br>(47/48)  | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(24/24) | 100 %<br>(48/48) | 100 %<br>(24/24) | 95,8 %<br>(23/24) | 97,9<br>(47/48)  | 98,6%<br>(142/144)                |

Xpert MRSA NxG-testets reproducerbarhet utvärderades också beträffande fluorescenssignalen uttryckt i Ct-värden för varje detekterat mål. Medelvärdet, standardavvikelsen (SD) och variationskoefficienten (CV) mellan platser, mellan loter, mellan dagar och mellan operatörer och inom assayer för varje panelmedlem visas i Tabell 14.

Tabell 14. Sammanfattning om data för reproducerbarhet#reproducibility/FTH\_8<sup>a</sup>

| Prov      | Assaykanal (analyt) | N <sup>b</sup> | Genomsnittlig cykelt-röskel (Ct) | Mellan platser         |                    | Mellan dagar           |                    | Mellan loter           |                    | Mellan operatörer      |                    | Inom assay             |                    | Total                  |                    |
|-----------|---------------------|----------------|----------------------------------|------------------------|--------------------|------------------------|--------------------|------------------------|--------------------|------------------------|--------------------|------------------------|--------------------|------------------------|--------------------|
|           |                     |                |                                  | Standardavvikelse (SD) | CV(%) <sup>c</sup> | Standardavvikelse (SD) | CV(%) <sup>c</sup> | Standardavvikelse (SD) | CV(%) <sup>c</sup> | Standardavvikelse (SD) | CV(%) <sup>c</sup> | Standardavvikelse (SD) | CV(%) <sup>c</sup> | Standardavvikelse (SD) | CV(%) <sup>c</sup> |
| 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                |
| MåttlPos1 | <i>mec</i>          | 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                |
| LågPos1   | <i>mec</i>          | 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                |
| MåttlPos2 | <i>mec</i>          | 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                |
| LågPos2   | <i>mec</i>          | 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 Det fanns totalt 12 obestämbara resultat under studiens gång (11 rapporterades som "Fel" och 1 som "Ogiltig"). Alla 12 gav giltiga testresultat vid upprepning.

b Resultat med Ct-värden som inte är noll utav 144.

c (%) är varianskomponentens bidrag till övergripande CV.

## 21 Referenser

1. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470–485.
2. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of endemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Medical Assoc.* 282(19):1745–1751.
3. Das I, O'Connell N, Lambert P. 2007. Epidemiology, clinical and laboratory characteristics of *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a university hospital in UK. 1: *J Hosp Infect.* 65(2):117–123.
4. Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis.* 7(2):323–326.
5. Padmanabhan RA, Fraser TG. 2005. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. *Cleveland Clinic J Med.* 72(3):235–241.
6. Jain R, et al. 2011. Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *N Engl J Med* 364:1419–1430.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 1993. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline.* Document M29 (se den senaste utgåvan).
9. REGULATION (EG) 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/EEG and 1999/45/EG (amending Regulation (EG) No 1907/2007).
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 Platser för Cepheid-huvudkontor

### Huvudkontor

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 23 Teknisk assistans

### Innan kontakt

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

### USA



















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

### Frankrike

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

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 24 Tabell med symboler

| Symbol  | Betydelse   |
|---|---|
|    | Katalognummer   |
|    | <i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt       |
|    | CE-märkning – Europeisk överensstämmelse                  |
|    | Auktoriserad representant inom den Europeiska gemenskapen |
|    | Får ej återanvändas                                       |
|    | Satskod   |
|    | Se bruksanvisningen                                       |
|    | Försiktighet  |
|    | Tillverkare   |
|   | Tillverkningsland   |
|  | Innehåller tillräckligt för $n$ test                      |
|  | Kontroll  |
|  | Utgångsdatum  |
|  | Temperaturbegränsning                                     |
|  | Biologiska risker   |
|  | Varning   |
|  | Auktoriserad representant i Schweiz                       |
|  | Importör  |



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300

Fax: + 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 Revisionshistorik

| Avsnitt             | Beskrivning av ändringen   |
|---------------------|--|
| Tabell med symboler | CH REP- och importörsymboler lades till samt definitioner i symboltabellen. CH REP och importörsymboler lades till med adress i Schweiz. |
| Revisionshistorik   | Uppdaterade tabell om revisionshistorik.   |