

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF GXMRSA/SA-SSTI-CE

Gebruiksaanwijzing

CE **IVD**

Verklaringen betreffende handelsmerken, octrooien en copyright

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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.

© 2019–2023 Cepheid.

Cepheid[®], het Cepheid-logo, GeneXpert[®] en Xpert[®] zijn handelsmerken van Cepheid, gedeponeerd in de VS en in andere landen.

Alle overige handelsmerken zijn eigendom van de betreffende eigenaren.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT AAN DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. GEEN ANDERE RECHTEN WORDEN HIERBIJ OVERGEDRAGEN, HETZIJ UITDRUKKELIJK, OF STILZWIJGEND, OF VIA UITSLUITING. BOVENDIEN WORDEN ER MET DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN OP WEDERVERKOOP VERLEEND.

© 2019–2023 Cepheid.

Zie Paragraaf 30 Revisiegeschiedenis, voor een beschrijving van de wijzigingen.

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

Uitsluitend voor in-vitrodiagnostiek.

1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert MRSA/SA SSTI

3 Beoogd gebruik

De Cepheid Xpert[®]-test voor MRSA/SA-infectie van de huid en weke delen (Xpert MRSA/SA SSTI-test) uitgevoerd op het GeneXpert[®] Dx-systeem is een kwalitatieve in-vitrodiagnostiekttest bestemd voor de detectie van *Staphylococcus aureus* (SA) en meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in uitstrijkjes van infecties van de huid en weke delen. De test maakt gebruik van geautomatiseerde realtime polymerasekettingreactie (PCR) voor de detectie van MRSA/SA-DNA. De Xpert MRSA/SA SSTI-test is geïndiceerd voor gebruik in samenhang met andere laboratoriumtesten zoals microbiologische kweek en klinische gegevens waar de clinicus over beschikt, als hulpmiddel voor de detectie van MRSA/SA in infecties van de huid en weke delen. De Xpert MRSA/SA SSTI-test is niet bestemd voor monitoring van de behandeling voor MRSA/SA-infecties. Bijkomende kweken voor SA en MRSA zijn vereist om organismen te verkrijgen ten behoeve van gevoeligheidstesten en epidemiologische typering.

4 Samenvatting en uitleg

Staphylococcus aureus (SA) is een goed gedocumenteerd opportunistisch pathogeen bij mensen en een belangrijk nosocomiaal pathogeen dat uiteenlopende ziekten veroorzaakt. Sommige van de ziekten gaan gepaard met infecties van de huid en weke delen, onder meer in de vorm van karbonkels en steenpuisten, en postoperatieve wondinfecties op verschillende plaatsen. Als nosocomiaal pathogeen is *S. aureus* een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit. *S. aureus*-infecties zijn vaak acuut en pyogeen en kunnen zich als ze niet worden behandeld uitspreiden naar het omliggend weefsel of via bacteriëmie naar metastaseplaatsen (waarbij andere organen worden getroffen). Een aantal van de ernstigere infecties veroorzaakt door *S. aureus* zijn bacteriëmie, pneumonie, osteomyelitis, acute endocarditis, toxic-shocksyndroom, voedselvergiftiging, myocarditis, pericarditis, cerebritis, meningitis, chorioamnionitis, scalded skin syndrome en abscessen van de spieren, het urogenitaal stelsel, het centraal zenuwstelsel en diverse intra-abdominale organen.¹

Begin jaren 1950 kwam de effectiviteit van penicilline voor de behandeling van *S. aureus*-infecties in het gedrang door het ontstaan en de verspreiding van infecties met bètalactamase producerende plasmiden. In 1959 werd meticilline ingevoerd, een synthetische penicilline. In 1960 werden echter al de eerste meticilline-resistente *S. aureus*-stammen geïdentificeerd. Er werd vastgesteld dat dit het gevolg was van het verwerven van het *mecA*-gen door *S. aureus*. Heden is MRSA in de VS verantwoordelijk voor circa 25% van de nosocomiale infecties en de meldingen van community-acquired MRSA nemen toe, met een significante morbiditeit en mortaliteit als gevolg. Een aan deze infecties te wijten mortaliteit van respectievelijk 33% en 16% is gemeld voor bacteriëmie van MRSA en meticilline-gevoelige *S. aureus* (SA). Ook is er zorg over de stijgende kosten voor MRSA-infecties. Bij pogingen om de verspreiding van deze infecties te beperken worden er beheersingsstrategieën en beleidsregels ontwikkeld en geïmplementeerd in zorginstellingen. Beheersing van MRSA is een van de centrale elementen in de meeste ziekenhuisprogramma's voor infectiebeheersing. Momenteel is kweek de standaardmethode voor detectie van MRSA en SA. Dit is zeer arbeidsintensief en het kan dagen duren voordat een definitief resultaat wordt verkregen.^{2,3,4,5,6,7}

5 Principe van de procedure

De GeneXpert-systemen automatiseren en integreren monsterzuivering, nucleïnezuuramplificatie en detectie van de target-sequentie in eenvoudige of complexe monsters met behulp van realtime PCR-assays. De systemen bestaan uit een instrument, een computer en voorgeladen software voor het uitvoeren van tests en het weergeven van de resultaten. De systemen vereisen het gebruik van (wegwerp)cartridges voor eenmalig gebruik die de PCR-reagentia bevatten en waarin het PCR-proces plaatsvindt. Omdat de cartridges op zichzelf staan, wordt kruiscontaminatie tussen monsters tot een minimum beperkt. Een volledige beschrijving van de systemen vindt u in de *bedieningshandleiding van het GeneXpert Dx-systeem* of de *bedieningshandleiding van het GeneXpert Infinity-systeem*.

De Xpert MRSA/SA SSTI-test omvat reagentia voor de detectie van MRSA en SA, naast een monsterverwerkingscontrole (sample processing control; SPC) om te controleren op adequate verwerking van de target-bacteriën en voor monitoring op de aanwezigheid van remmende stoffen in de PCR-reactie. Daarnaast waarborgt de SPC dat de omstandigheden (temperatuur en tijd) van de PCR-reactie geschikt zijn voor de amplificatiereactie en dat de PCR-reagentia functioneel zijn. De Probe Check Control (PCC) verifieert rehydratatie van het reagens, vulling van de PCR-buis in de cartridge, integriteit van de probe en kleuringsstabiliteit.

De primers en probes in de Xpert MRSA/SA SSTI-test detecteren bedrijfseigen sequenties voor het stafylokokewit A (*spa*), het gen voor meticilline-resistentie (*mecA*) en het stafylokok-cassettechromosoom (SCC*mec*) ingevoegd op de *attB*-plaats van het SA-chromosoom.

6 Reagentia en instrumenten

6.1 Inbegrepen materiaal

De Xpert MRSA/SA SSTI-kit bevat voldoende reagentia om 10 specimens of kwaliteitscontrolemonsters te verwerken. De kit bevat het volgende:

Xpert MRSA/SA SSTI-cartridges met geïntegreerde reactiebuis	10
<ul style="list-style-type: none"> • Bead 1, bead 2 en bead 3 (gevriesdroogd) 	1 per cartridge
<ul style="list-style-type: none"> • Reagens 1 	3,0 ml per cartridge
<ul style="list-style-type: none"> • Reagens 2 (natriumhydroxide) 	3,0 ml per cartridge
Zak met Xpert MRSA/SA SSTI-elutiereagens	10 x 2,0 ml per zak
<ul style="list-style-type: none"> • Elutiereagens (guanidiniumthiocyanaat) 	
Cd	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> • Assaydefinitiebestand (ADF) • Instructies voor het importeren van assaydefinitiebestanden in de GX-software • Gebruiksaanwijzing (bijsluiter) 	

Opmerking Veiligheidsinformatiebladen (safety data sheets, SDS) zijn beschikbaar op www.cepheid.com of www.cepheidinternational.com op het tabblad **ONDERSTEUNING (SUPPORT)**.

Opmerking De bovine serumalbumine (BSA) in de beads in dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd uit runderplasma afkomstig uit de Verenigde Staten. Er zijn geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten aan de dieren gevoerd; de dieren slaagden voor ante- en postmortale tests. Tijdens de verwerking is er geen materiaal met ander dierlijk materiaal gemengd

6.2 Opslag en hantering

- Bewaar de Xpert MRSA/SA SSTI-cartridges en -reagentia bij 2-28 °C.
- Gebruik geen reagentia of cartridges waarvan de uiterste gebruiksdatum is verstreken.
- Open een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.
- Gebruik reagentia die troebel of verkleurd zijn geraakt niet.

7 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- GeneXpert-instrumentsysteem (catalogusnummer verschilt per configuratie): GeneXpert-instrument, computer met bedrijfseigen GeneXpert-software versie 4.3 of hoger, handbarcodescanner en gebruikershandleiding.
- Printer: Als een printer vereist is, kunt u contact opnemen met de technische ondersteuning van Cepheid om de aanschaf van een aanbevolen printer te regelen.
- Cepheid-monsterafnamemateriaal (900-0370) of equivalent van Copan
- Vortexmixer
- Disposable transferpipetten
- Steriel gaas


8 Verkrijgbare maar niet-meegeleverde materialen

KWIK-STIK™s van Microbiologics, catalogusnr. 0158MRSA en catalogusnr. 0360SA als externe positieve controles en nr. 0371MSSE (meticilline-gevoelige *Staphylococcus epidermidis*) als externe negatieve controle.

9 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Behandel alle biologische monsters, waaronder gebruikte cartridges en reagentia, alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen. Omdat het vaak onmogelijk is om te weten welke monsters mogelijk infectieus zijn, moeten alle biologische monsters worden gehanteerd in overeenstemming met standaard voorzorgsmaatregelen. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁸ en het Clinical and Laboratory Standards Institute.⁹
- In een gemengde kweek met MRSA/SA en andere organismen (bijv. Gram-negatieve bacillen, gist) kunnen de resultaten foutnegatief of variabel zijn afhankelijk van de aanwezige concentratie MRSA/SA, met name als de concentratie MRSA/SA nabij de LoD van de test ligt.
- Volg de veiligheidsprocedures van uw instelling voor het werken met chemische stoffen en het hanteren van biologische monsters.
- De Xpert MRSA/SA SSTI-test kan MRSA- en/of SA-DNA uit niet-levensvatbare organismen detecteren. De kans dat dit gebeurt, is groter bij patiënten op antibiotica.
- De Xpert MRSA/SA SSTI-test levert geen testresultaten met betrekking tot antimicrobiële gevoeligheid. Er is extra tijd nodig om een kweek aan te maken en gevoeligheidstesten uit te voeren.
- Vervang geen reagentia van de Xpert MRSA/SA SSTI-test door andere reagentia.
- Open het deksel van de Xpert MRSA/SA SSTI-testcartridge niet, behalve bij het aanbrengen van het monster en reagens of het uitvoeren van een hertest.
- Gebruik een cartridge niet als hij is gevallen of geschud nadat u het monster en reagens hebt aangebracht.
- Gebruik geen cartridge waarvan de reactiebuis is beschadigd.
- Iedere Xpert MRSA/SA SSTI-testcartridge voor eenmalig gebruik wordt gebruikt voor het verwerken van één test. Cartridges niet hergebruiken.
- Biologische monsters, overbrengingshulpmiddelen en gebruikte cartridges moeten worden beschouwd alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen en vereisen standaard voorzorgsmaatregelen. Volg de procedures van uw instelling inzake milieufval voor de juiste afvoer van gebruikte cartridges en ongebruikte reagentia. Deze materialen kunnen kenmerken vertonen van chemisch gevaarlijk afval dat in uw land of regio op een specifieke wijze moet worden afgevoerd. Als nationale of regionale voorschriften geen duidelijke aanwijzingen geven voor de juiste afvoer, moeten biologische monsters en gebruikte cartridges worden afgevoerd volgens de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO) inzake het hanteren van medisch afval.
- Open het deksel van een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.

10 Chemische gevaren^{17,18}

- VN-GHS-gevaarpictogram: 
- Signaalwoord: WAARSCHUWING
- VN-GHS-gevaarszinnen
 - Schadelijk bij inslikken
 - Veroorzaakt huidirritatie
 - Veroorzaakt ernstige oogirritatie
- VN-GHS-voorzorgsmaatregelen
 - **Preventie**
 - Na het werken met dit product grondig wassen.
 - Niet eten, drinken of roken tijdens het gebruik van dit product.
 - Voorkom lozing in het milieu.
 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen.
 - **Respons**
 - BIJ CONTACT MET DE HUID: Met veel water en zeep wassen.
 - Verontreinigde kleding uittrekken en wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken.
 - Specifieke behandeling vereist, zie de aanvullende EHBO-instructie.
 - Bij huidirritatie: Een arts raadplegen.
 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen indien aanwezig en dit makkelijk gedaan kan worden. Blijven spoelen.
 - Bij aanhoudende oogirritatie: Een arts raadplegen.
 - NA INSLIKKEN: Bij onwel voelen onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM of een arts raadplegen.
 - De mond spoelen.
 - **Opslag/verwijdering**
 - Voer de inhoud en/of container af volgens de plaatselijke, regionale, nationale en/of internationale wet- en regelgeving.

11 Monsterafname en transport en opslag van monsters

Uitstrijkjes van infecties van de huid en weke delen kunnen met het Cepheid-monsterafnamemateriaal worden afgenomen volgens de standaardprocedures van de instelling van de gebruiker. De uitstrijkjes worden terug in de plastic transportbuis geplaatst (vloeibaar Stuarts-medium, Cepheid-monsterafnamemateriaal of Copan aanbevolen), opgeslagen bij kamertemperatuur en naar het GeneXpert-testgebied gestuurd voor verwerking uiterlijk de volgende dag. Het overgebleven niet-geteste uitstrijkje voor microbiologische kweek moet in geschikte transportsystemen worden geplaatst en binnen 4 dagen worden gekweekt. Als het niet uiterlijk de volgende dag wordt verzonden, moet het specimen op ijs worden vervoerd. In plaats hiervan kunnen uitstrijkjes maximaal 5 dagen lang voor testen worden bewaard bij 2-8 °C.

12 Microbiologische kweek

Voor SSTI-kweekmethoden volgt u de actuele standaardwerkmethoden voor laboratoria. Voor het kweken moeten overgebleven niet-geteste uitstrijkjes in geschikte transportsystemen worden geplaatst en binnen 4 dagen worden gekweekt.

13 Procedure

13.1 De cartridge gereedmaken

Belangrijk Start de test binnen 15 minuten na toevoeging van de reagentia aan de cartridge.

Het monster en elutioreagens aanbrengen in de testcartridge:

1. Neem de cartridge en een elutioreagens uit de verpakking.

2. Neem het wattenstaafje uit de transporthouder.

Opmerking Hanteer het wattenstaafje met steriel gaas om het risico op besmetting tot een minimum te beperken.

3. Steek het wattenstaafje in de buis met het elutiereagens en breek het wattenstaafje.
4. Sluit het deksel van de elutieflacon en vortex 10 seconden lang met hoge snelheid.
5. Open het deksel van de cartridge. Breng met een steriele transferpipet de volledige inhoud van het elutiereagens over naar de monsterkamer van de Xpert MRSA/SA SSTI-cartridge.
6. Sluit het deksel van de cartridge.



Afbeelding 1. Xpert MRSA/SA SSTI-cartridge (bovenaanzicht)

13.2 De test starten

Belangrijk Zorg voordat u de test start dat het assaydefinitiebestand Xpert MRSA/SA SSTI is geïmporteerd in de software.

Deze paragraaf vermeldt de standaardstappen voor de bediening van het GeneXpert-instrumentsysteem. Uitgebreide instructies vindt u in de *Bedieningshandleiding GeneXpert Dx-systeem* of de *Bedieningshandleiding GeneXpert Infinity*.

1. Het GeneXpert -instrumentsysteem aanzetten:

Opmerking De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft veranderd.

- Bij gebruik van het GeneXpert Dx-instrument zet u het instrument eerst aan en daarna de computer. De GeneXpert-software start automatisch of anders moet u dubbelklikken op het snelkoppelingspictogram van de GeneXpert Dx-software op het Windows®-bureaublad.
 - of
 - als u het GeneXpert Infinity-instrument gebruikt: schakel het instrument in. De GeneXpert-software start automatisch of mogelijk moet u dubbelklikken op het snelkoppelingspictogram van de Xpertise-software op het Windows®-bureaublad.
2. Log in op de software van het GeneXpert -instrumentsysteem met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
 3. Klik in het venster GeneXpert -systeem (GeneXpert Dx System) op **Test aanmaken (Create Test)** (GeneXpert Dx) of **Aanvragen (Orders)** en **Test aanvragen (Order Test)** (Infinity). Het venster Test aanmaken (Create Test) verschijnt.
 4. Scan de Patiënt-ID (Patient ID) in (optioneel). Als u de Patiënt-ID (Patient ID) typt, zorg dan dat u de Patiënt-ID (Patient ID) correct typt. De Patiënt-ID (Patient ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster Resultaten weergeven (View Results).
 5. Scan of typ het Monster-ID (Sample ID) in. Als u de Monster-ID (Sample ID) typt, zorg dan dat u de Monster-ID (Sample ID) correct typt. De Monster-ID (Sample ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster Resultaten weergeven (View Results).

6. Scan de barcode op de Xpert MRSA/SA SSTI-cartridge. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Selecteer assay (Select Assay), Reagenspartij-ID (Reagent Lot ID), Serienummer cartridge (Cartridge SN) en Uiterste gebruiksdatum (Expiration Date).

Opmerking Als het scannen van de barcode op de Xpert MRSA /SA SSTI-cartridge niet lukt, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge.

7. Klik op **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) of **Indienen (Submit)** (Infinity). Typ uw wachtwoord in het dialoogvenster dat verschijnt.
8. Voor het GeneXpert Infinity-systeem: plaats de cartridge op de transportband. De cartridge wordt automatisch geladen, de test wordt uitgevoerd en de gebruikte cartridge wordt in de afvalcontainer geplaatst.

of

Voor het GeneXpert Dx-instrument:

- a. Open de instrumentmoduledeur met het groene knipperlicht en laad de cartridge.
- b. Sluit de deur. De test start en het groene lichtje houdt op met knipperen. Als de test is afgelopen, gaat het licht uit.
- c. Wacht tot het systeem de deur ontgrendelt, voor u de moduledeur opent en de cartridge uitneemt.
- d. De gebruikte cartridges moeten worden afgevoerd in de daarvoor bestemde .

14 Resultaten weergeven en afdrucken

Uitgebreide instructies voor het weergeven en afdrucken van de resultaten vindt u in de *Bedieningshandleiding GeneXpert Dx-systeem* of de *Bedieningshandleiding GeneXpert Infinity-systeem*.

1. Klik op het pictogram **Resultaten weergeven (View Results)** om resultaten weer te geven.
2. Na voltooiing van de test klikt u op de knop **Rapport (Report)** in het venster Resultaten weergeven (View Results) om resultaten weer te geven en/of een PDF-rapportbestand te genereren.

15 Kwaliteitscontrole

15.1 Ingebouwde kwaliteitscontroles

Elke test omvat een monsterverwerkingscontrole (Sample Processing Control – SPC dan wel BG3 op het resultaatweergavescherm voor de gebruiker op beheerdersniveau) en probecheckcontrole (PCC).

- **Monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC)** – Waarborgt dat het monster correct is verwerkt. De SPC bevat sporen van *Bacillus globigii* in de vorm van een droge sporenkoek die in elke cartridge is opgenomen ter verificatie van de adequate verwerking van het Xpert MRSA/SA SSTI-testmonster. De SPC verifieert dat lyse van *Staphylococcus aureus* heeft plaatsgevonden als de organismen aanwezig zijn en verifieert dat de monsterverwerking adequaat is. Deze controle detecteert ook met het monster geassocieerde remming van de realtime PCR-assay, waarborgt dat de omstandigheden (temperatuur en tijd) van de PCR-reactie geschikt zijn voor de amplificatiereactie en waarborgt dat de PCR-reagentia functioneel zijn. De SPC moet positief zijn in een negatief monster en kan negatief of positief zijn in een positief monster. De SPC slaagt als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.
- **Probecheckcontrole (probe check control, PCC)** – Vóór de aanvang van de PCR-reactie meet het GeneXpert-systeem het fluorescentiesignaal afkomstig van de probes om de rehydratatie van de beads, het vullen van de reactiebuis, de probe-integriteit en de kleurstofstabiliteit te controleren. De probecontrole slaagt als aan de toegewezen acceptatiecriteria wordt voldaan.

15.2 Externe controles

KWIK-STIK's (Microbiologics, catalogusnr. 0158MRSA [SCC*mec* type II] en catalogusnr. 0360SA als positieve controles en nr. 0371MSSE als negatieve controle) kunnen worden gebruikt voor training, bekwaamheidstesten en externe kwaliteitscontrole van het GeneXpert-systeem. MRSA-stammen die representatief zijn voor andere SCC*mec*-typen, indien beschikbaar, kunnen worden gebruikt als aanvullende positieve controles voor de monitoring van primers en probes van de assay die niet rechtstreeks worden gecontroleerd in de assay zelf. Er kunnen externe controles worden gebruikt conform de voorschriften van accreditatie-instellingen en de overheid, waar van toepassing. Volg de hieronder beschreven externe controleprocedure van Microbiologics:

1. Scheur het zakje open bij de inkeping en neem de KWIK-STIK eruit.
2. Knijp de onderkant van de ampul in de dop in om de hydratatievloeistof vrij te geven.
3. Houd verticaal en tik om de stroming van vloeistof door de schacht naar de onderkant van de eenheid waar de pellet zich bevindt te bevorderen.
4. Voor het oplossen van de pellet met gelyofiliseerde cellen vergruist u de pellet en knijpt u voorzichtig in de onderste kamer.
5. Trek de KWIK-STIK uiteen om het wattenstaafje eruit te halen en steek het wattenstaafje in het buisje met het elutiëreagens (schroefdop).
6. Het KWIK-STIK-wattenstaafje is nu gereed voor de Xpert MRSA/SA SSTI-test.
7. Als de externe kwaliteitscontrole niet het verwachte resultaat oplevert, herhaal dan de externe controletest en/of neem contact op met Cepheid voor assistentie.

Voorbeelden van Xpert MRSA/SA SSTI-testresultaten zijn vermeld in Afbeelding 2 tot en met Afbeelding 5.

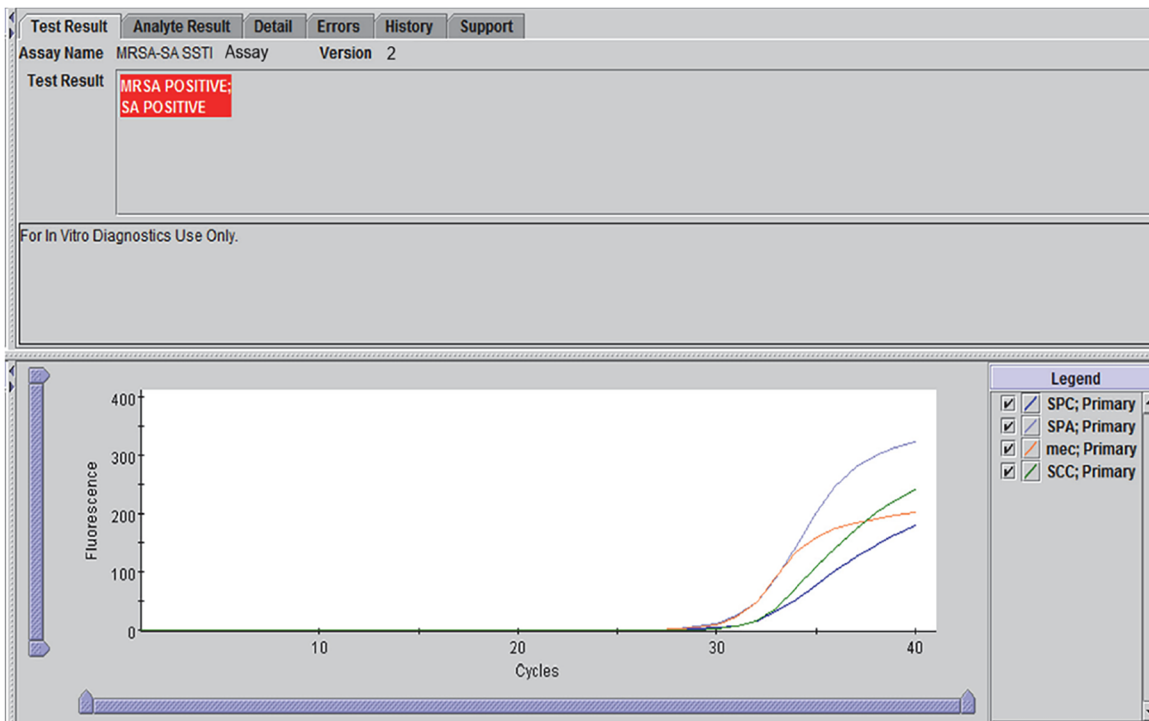
16 Interpretatie van de resultaten

De resultaten worden door het GeneXpert-instrumentsysteem geïnterpoleerd aan de hand van gemeten fluorescentiesignalen en ingebedde berekeningsalgoritmen, en worden weergegeven in het venster **Resultaten weergeven (View Results)**. Mogelijke resultaten zijn:

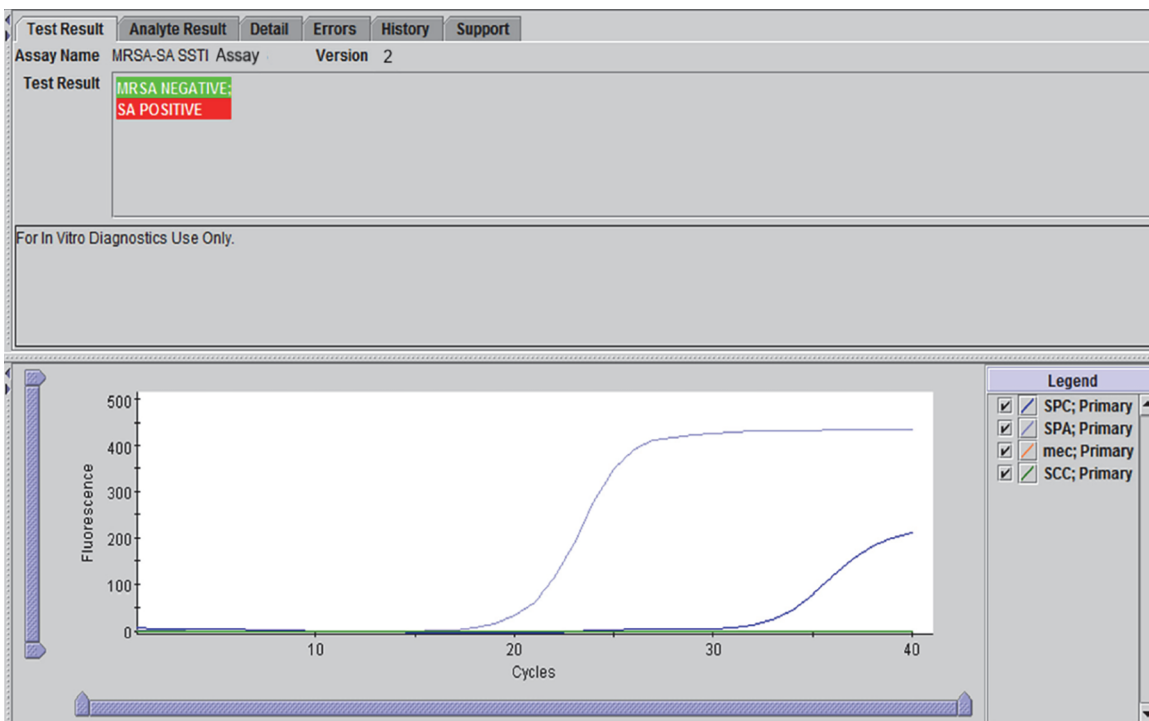
Tabel 1. Resultaten en interpretatie MRSA/SA SSTI

Resultaat	Interpretatie
MRSA-POSITIEF/SA-POSITIEF (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE) Afbeelding 2	<p>De Xpert MRSA/SA SSTI-test kan MRSA- en/of SA-DNA uit niet-levensvatbare organismen detecteren.</p> <p>Target-DNA-sequenties voor MRSA worden gedetecteerd/target-DNA-sequentie voor SA wordt gedetecteerd.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA-POSITIEF (MRSA POSITIVE) – alle MRSA-targets (<i>spa</i>, <i>mecA</i> en <i>SCCmec</i>) hebben een cyclus-threshold (Ct) binnen het geldige bereik en een eindpunt boven de minimuminstelling. • SPC – n.v.t. (NA) (niet van toepassing); SPC wordt genegeerd omdat de doelamplificatie van MRSA kan concurreren met deze controle. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
MRSA-NEGATIEF/SA-POSITIEF (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) Afbeelding 3	<p>De Xpert MRSA/SA SSTI-test kan MRSA- en/of SA-DNA uit niet-levensvatbare organismen detecteren.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Target-DNA-sequenties voor MRSA worden niet gedetecteerd/target-DNA-sequentie voor SA wordt gedetecteerd. • SA-POSITIEF (SA POSITIVE) – het SA=target (<i>spa</i>) heeft een Ct binnen het geldige bereik en een eindpunt boven de minimuminstelling. Target-DNA voor <i>SCCmec</i> wordt niet gedetecteerd, target-DNA voor <i>mecA</i> wordt mogelijk wel of mogelijk niet gedetecteerd, of target-DNA voor <i>SCCmec</i> wordt gedetecteerd en target-DNA voor <i>mecA</i> wordt niet gedetecteerd (“lege cassette”). • SPC – n.v.t. (NA) (niet van toepassing); SPC wordt genegeerd omdat de doelamplificatie van SA kan concurreren met deze controle. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd. <p>Een positief testresultaat betekent niet noodzakelijkerwijs dat er levensvatbare organismen aanwezig zijn. Het betekent echter dat het vermoeden bestaat dat er MRSA of SA aanwezig is.</p>
MRSA-NEGATIEF/SA-NEGATIEF (MRSA NEGATIVE/SA NEGATIVE) Afbeelding 4	<p>De target-DNA-sequentie van <i>Staphylococcus aureus</i> wordt niet gedetecteerd. SPC voldoet aan de acceptatiecriteria.</p> <ul style="list-style-type: none"> • NEGATIEF (NEGATIVE) – <i>het target-DNA voor Staphylococcus aureus target (spa) wordt niet gedetecteerd. Target-DNA voor mecA wordt mogelijk wel of mogelijk niet gedetecteerd, of target-DNA voor SCCmec wordt mogelijk wel of mogelijk niet gedetecteerd.</i> • SPC – GESLAAGD (PASS); SPC heeft een Ct binnen het geldige bereik en eindpunt boven de minimuminstelling. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd. <p>Een foutnegatief resultaat voor MRSA (een resultaat van “MRSA-NEGATIEF; SA-POSITIEF [MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE]” in plaats van “MRSA-POSITIEF; SA-POSITIEF [MRSA POSITIVE; SA POSITIVE]”) zou kunnen worden verkregen als zowel MRSA als SA aanwezig is in het monster met een verhouding MRSA:SA van 1:1x10⁶ of hoger.</p> <p>In de klinische onderzoeken hadden 5 van de 246 MRSA-positieve kweken een gemengde infectie met MRSA en SA. Xpert MRSA/SA SSTI merkte 3 van de 5 gemengde infecties aan als MRSA-positief en 2 van de 5 als SA-positief/MRSA-negatief.</p>

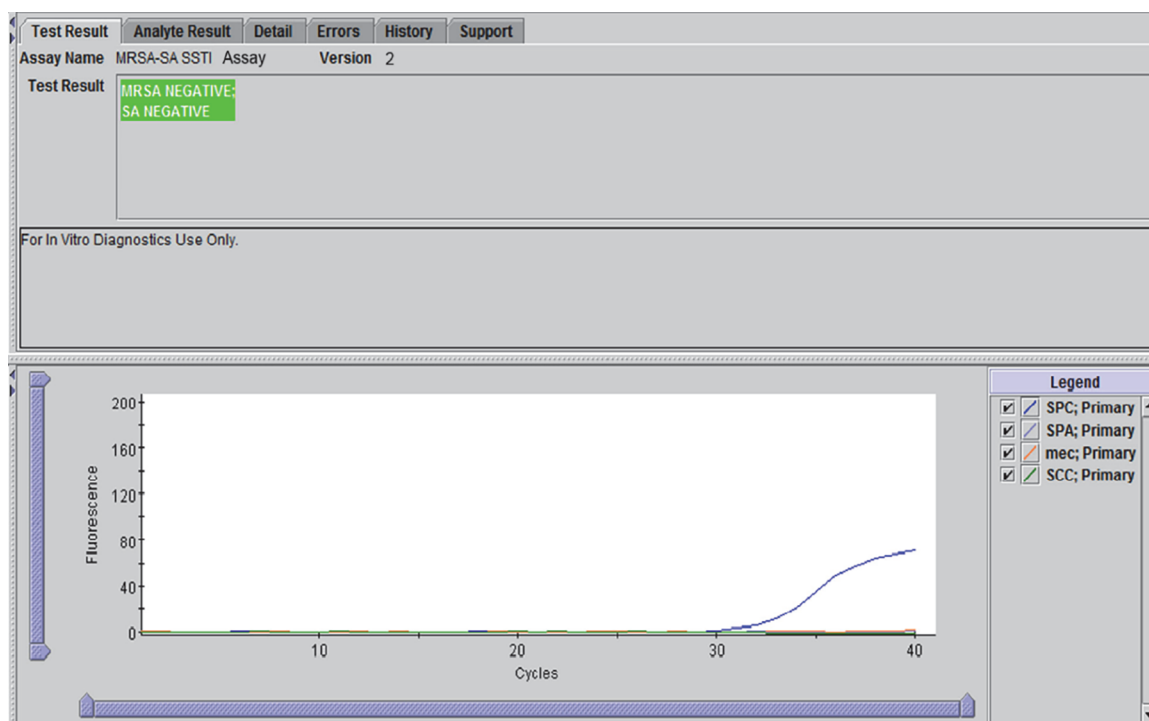
Resultaat	Interpretatie
ONGELDIG (INVALID) Afbeelding 5	<p>De aan- of afwezigheid van target-DNA-sequenties voor MRSA/SA kan niet worden vastgesteld. Voer de test opnieuw uit volgens de aanwijzingen in het volgende hoofdstuk. SPC voldoet niet aan de acceptatiecriteria, het monster is niet correct verwerkt of de PCR werd geremd.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ONGELDIG (INVALID) – de aan- of afwezigheid van DNA van <i>Staphylococcus aureus</i> kan niet worden vastgesteld. • SPC - MISLUKT (FAIL) – resultaat SPC-target is negatief en de Ct van SPC valt niet binnen het geldige bereik en het eindpunt ligt onder de minimuminstelling. • Probecheck – GESLAAGD (PASS); alle probecheckresultaten zijn geslaagd.
FOUT (ERROR)	<p>De aan- of afwezigheid van target-DNA-sequenties voor MRSA/SA kan niet worden vastgesteld. Voer de test opnieuw uit volgens de aanwijzingen in het volgende hoofdstuk. De probecheckcontrole is mislukt, waarschijnlijk als gevolg van een onjuist gevulde reactiebuis, een probleem met de integriteit van de probe of omdat de bovengrens voor druk is overschreden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • SA – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • SPC – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • Probecheck – MISLUKT (FAIL)*; een of meer van de probecheckresultaten zijn mislukt. <p>* Als de probecheck is geslaagd, wordt de fout veroorzaakt door een defecte systeemcomponent.</p>
GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	<p>De aan- of afwezigheid van target-DNA-sequenties voor MRSA/SA kan niet worden vastgesteld. Voer de test opnieuw uit volgens de aanwijzingen in het volgende hoofdstuk. Er zijn onvoldoende gegevens verzameld om tot een testresultaat te komen. Dit kan bijvoorbeeld gebeuren als de gebruiker een lopende test heeft stopgezet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • SA – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • SPC – GEEN RESULTAAT (NO RESULT) • Probecheck – n.v.t. (NA) (niet van toepassing)



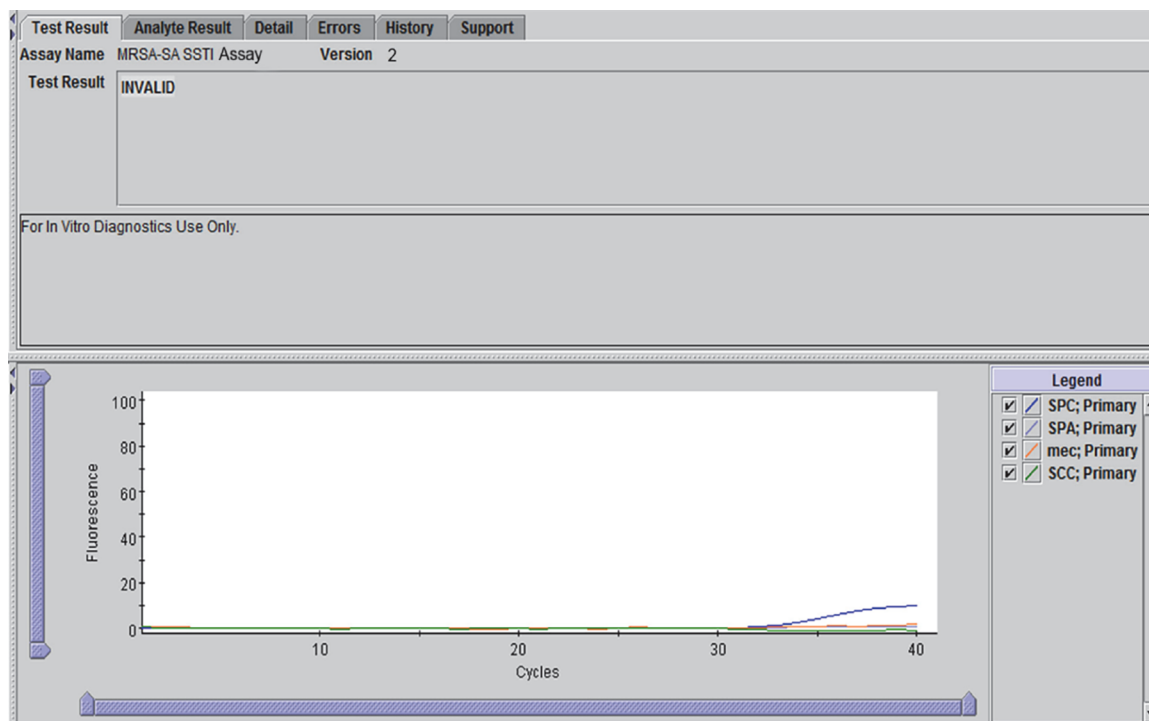
Afbeelding 2. Een voorbeeld van een MRSA-positief/SA-positief resultaat



Afbeelding 3. Een voorbeeld van een MRSA-negatief/SA-positief resultaat



Afbeelding 4. Een voorbeeld van een MRSA-negatief/SA-negatief resultaat



Afbeelding 5. Een voorbeeld van een ongeldig resultaat

17 Redenen om de assay te herhalen

17.1 Redenen om de test te herhalen

Herhaal de test met een nieuwe cartridge (gebruik de cartridge niet opnieuw) en nieuwe reagentia. Voer de hertestprocedure uit binnen 3 uur na een onbepaald resultaat.

- Het resultaat **ONGELDIG (INVALID)** geeft aan dat de controle-SPC is mislukt. Het monster is niet correct verwerkt of de PCR is geremd.
- Het resultaat **FOUT (ERROR)** geeft aan de probecheckcontrole is mislukt en de assay werd afgebroken, mogelijk omdat de reactiebuis niet goed was gevuld, er een integriteitsprobleem van de reagensprobe werd gedetecteerd of de bovengrens voor druk werd overschreden.
- Het resultaat **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** geeft aan dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De gebruiker is bijvoorbeeld gestopt met een test die aan de gang was.
- Als een externe kwaliteitscontrole niet het verwachte resultaat oplevert, herhaal dan de externe controletest en/of neem contact op met Cepheid voor assistentie.

17.2 Hertestprocedure

Herhaal de test met een nieuwe cartridge (gebruik de cartridge niet opnieuw) en een nieuwe elutiereagensflacon.

Een hertest uitvoeren, als de hertest binnen 3 uur na een onbepaald resultaat wordt uitgevoerd*:

1. Breng de overgebleven inhoud van de monsterkamer over naar een nieuw elutiereagens met behulp van een wegwerptransferpipet.
2. Vortex de volledige inhoud van het elutiereagens en breng deze over naar de monsterkamer van de nieuwe MRSA/SA SSTI-testcartridge.
3. Sluit het deksel en start de nieuwe test.

* Als de hertest niet binnen 3 uur kan worden uitgevoerd, moet er een nieuw monster worden gebruikt.

18 Beperkingen

- De prestaties van de Xpert MRSA/SA SSTI-test zijn uitsluitend gevalideerd bij gebruik van de procedures vermeld in deze bijsluiter. Modificaties van deze procedures kunnen de prestaties van de test wijzigen. De verkregen resultaten van de Xpert MRSA/SA SSTI-test moeten worden geïnterpreteerd in samenhang met andere laboratoriumuitslagen en klinische gegevens waarover de clinicus beschikt.
- De Xpert MRSA/SA SSTI-test kan MRSA- en/of SA-DNA uit niet-levensvatbare organismen detecteren. De kans dat dit gebeurt, is groter bij patiënten op antibiotica. In het pivotale klinische onderzoek bedroeg het percentage foutpositieve (ten opzichte van kweek) detectie van SA bij patiënten die antibiotica gebruikten in de 3 weken voorafgaand aan de Xpert MRSA/SA-test 13,8%. Het percentage foutpositieve (ten opzichte van kweek) detectie van MRSA bij patiënten die antibiotica gebruikten in de 3 weken voorafgaand aan de Xpert MRSA/SA-test bedroeg 9,5%.
- Een positief testresultaat betekent niet noodzakelijkerwijs dat er levensvatbare organismen aanwezig zijn. Het betekent echter dat het vermoeden bestaat dat er MRSA of SA aanwezig is.
- Testen met de Xpert MRSA/SA SSTI-test moet worden gebruikt als aanvulling op andere beschikbare methoden.
- Er kunnen foutieve testresultaten optreden door onjuiste monsternamen, het niet opvolgen van de aanbevolen monsternamen, -hantering en -opslag, technische fouten, het verwisselen van monsters of een te kleine hoeveelheid organismen in het monster voor detectie door de test. Het is noodzakelijk dat de instructies in deze bijsluiter nauwgezet worden nageleefd om foutieve resultaten te voorkomen.
- Omdat de detectie van MRSA en SA afhankelijk is van het aantal organismen dat aanwezig is in het monster, zijn betrouwbare resultaten afhankelijk van een correcte afname, hantering en opslag van specimen.
- Mutaties of polymorfismen in de primer- of probe-bindingsgebieden kunnen gevolgen hebben voor de detectie van nieuwe of onbekende MRSA-varianten en tot foutnegatieve resultaten leiden.
- In monsters die zowel MRSA als SA bevatten, zal de Xpert MRSA/SA SSTI-test de meticilline-resistente SA-organismen mogelijk niet detecteren. (In het pivotale klinische onderzoek detecteerde de Xpert MRSA/SA SSTI-test 2 van 5 MRSA-kweekpositieve monsters niet in situaties met gedocumenteerde gemengde infecties met MRSA/SA.)
- In een gemengde kweek is de analytische LoD van MRSA variabel wanneer er extreem hoge SA-concentraties aanwezig zijn. Concurrentie door SA werd waargenomen bij een verhouding MRSA:SA van 1:1x10⁶. In de klinische onderzoeken

hadden 5 van de 246 MRSA-positieve kweken een gemengde infectie met MRSA en SA. Xpert MRSA/SA SSTI merkte 3 van de 5 gemengde infecties aan als MRSA-positief en 2 van de 5 als SA-positief/MRSA-negatief.

- Remming van de MRSA/SA SSTI-test is waargenomen bij de volgende stoffen: Stafylokokantisepticum (5% w/v), hydrocortison (5% w/v) en antibacterieel handontsmettingsmiddel (5% w/v).
- Monsters die mercurochroom bevatten, mogen niet worden gebruikt vanwege de fluorescentie van die stof.
- De Xpert MRSA/SA SSTI-test genereert een foutpositief MRSA-resultaat bij het testen van een SSTI-specimen met gemengde infectie dat zowel meticilline-resistente coagulase-negatieve *Staphylococcus* (MRCNS) als lege-cassette-meticilline-gevoelige *Staphylococcus aureus* (SA) bevat.
- Vanwege de verdunningsfactor in verband met de hertestprocedure is het mogelijk dat MRSA- of SA-positieve specimen die zeer nabij de detectielimiet (limit of detection; LoD) van de Xpert MRSA/SA SSTI-test liggen bij het hertesten een foutnegatief resultaat opleveren.

19 Storende stoffen

In het onderzoek naar de Xpert MRSA/SA SSTI-test werd in 428 van de 848 specimen bloed waargenomen en werden in 404 specimen andere, niet-specifieke stoffen waargenomen, die de assay mogelijk zouden kunnen verstoren (sommige van de specimen bevatten meer dan één type potentieel storende stof). Door middel van Fishers exacte toets toegepast op de gegevens gegenereerd op basis van uitstrijkjes met en zonder deze mogelijk storende stoffen werd aangetoond dat de aanwezigheid daarvan geen gevolgen had voor de testprestaties.

In een niet-klinisch onderzoek werden mogelijk storende stoffen die in specimen van infecties van de huid en weke delen aanwezig kunnen zijn, rechtstreeks beoordeeld ten opzichte van de prestaties van de Xpert MRSA/SA SSTI-test. Mogelijk storende stoffen in infecties van de huid en weke delen zijn onder meer: bloed, pus, plasma, topische zalf (antibiotica/antiseptica/pijnverlichting), voor wondtoilet gebruikte middelen en tincturen. Deze stoffen zijn in Tabel 2 en Tabel 3 vermeld met de actieve bestanddelen en geteste concentraties. Remming van de MRSA/SA SSTI-test is waargenomen bij de volgende stoffen: Stafylokokantisepticum (5% w/v), hydrocortison (5% w/v) en antibacterieel handontsmettingsmiddel (5% w/v).

Monsters die mercurochroom bevatten, mogen niet worden gebruikt vanwege de fluorescentie van die stof.

Tabel 2. Geteste mogelijk storende stoffen voor SSTI

Stof	Actief bestanddeel	Getest %
TET-buffer	Controle	Controle
Buffy-coat (wondsurrogaat)	WBC (1,5e9/ml)	50% (v/v)
Volbloed (MRSA/SA-vrij)	n.v.t.	50% (v/v)
Plasma	n.v.t.	50% (v/v)
Neosporine	400 eenheden bacitracine 5000 eenheden polymyxine B 3,5 mg neomycine	1% en 5% (w/v)
StaphA+Septic	0,2% benzethoniumchloride, 2,5% lidocaïne-HCl	1% en 5% (w/v)
Hydrocortison	1% hydrocortison	1% en 5% (w/v)
Boil-Ease	20% benzocaïne	1% en 5% (w/v)
Jodiumtinctuur	2% jodium	50% (v/v)

Tabel 3. Geteste mogelijk storende stoffen voor SSTI

Stof	Actief bestanddeel	Getest %
TET-buffer (controle)	Controle	Controle
Mupirocine	0,2% benzethoniumchloride 2,5% lidocaïne-HCl	5% (w/v)
Volbloed (MRSA/SA-vrij)	n.v.t.	50% (v/v)
Fysiologisch zout	0,65% natriumchloride	50% (v/v)
Antibacterieel handontsmettingsmiddel	62% ethanol	1% en 5% (w/v)
70% isopropanol	70% isopropanol	50% (v/v)

20 Verwachte waarden

In het klinische onderzoek naar Xpert MRSA/SA SSTI werden in totaal 848 SSTI-specimens opgenomen uit vier grote ziekenhuizen op verschillende plaatsen in de Verenigde Staten. Het aantal en het percentage positieve gevallen volgens de referentieweekmethode, berekend per leeftijdsgroep, zijn vermeld in Tabel 4.

Tabel 4. Waargenomen prevalentie van MRSA en SA volgens kweek

Leeftijdsgroep	Totaal N	MRSA volgens kweek		SA volgens kweek	
		Aantal positief	Waargenomen prevalentie	Aantal positief	Waargenomen prevalentie
Leeftijd lager dan 3	34	11	32,4%	21	61,8%
Leeftijd 3 tot 18	100	25	25,0%	55	55,0%
Leeftijd 19 tot 65	614	188	30,6%	300	48,9%
Leeftijd 66 en hoger	100	22	22,0%	35	35,0%

21 Prestatiekenmerken

21.1 Klinische prestaties

De prestatiekenmerken van de Xpert MRSA/SA SSTI-test werden bepaald in een multicentrisch prospectief onderzoek aan vier instellingen in de VS, door vergelijking van de Xpert MRSA/SA SSTI-test met een referentieweek. De proefpersonen waren personen bij wie vanwege hun standaardzorg een uitstrijkje van de infectie van de huid en weke delen van de patiënt moest worden afgenomen voor een kweek.

Er werden bij elke proefpersoon dubbele uitstrijkjes afgenomen. Het ene uitstrijkje werd met de Xpert MRSA/SA SSTI-test getest op de inschrijflocatie, het andere uitstrijkje werd getest volgens de standaardmethode van de locatie en het resterende monster werd naar het centraal laboratorium gestuurd voor een referentieweektest.

In het centraal laboratorium werd het monster één nacht verrijkt in een trypticase-sojabouillon met 6,5% NaCl. Vervolgens werd de trypticase-sojabouillon uitgestreken op platen met cefoxitine (voor MRSA) en zonder cefoxitine (voor SA). Als de SA- en/of MRSA-platen een vermoedelijke *S. aureus*-kolonie vertoonden, werd een subkweek aangemaakt op een bloedagarplaat. Bevestiging van vermoedelijk positieve koloniën werd verkregen door middel van catalase, tube-coagulase. *MecA*-gemedieerde oxacilline-resistentie werd getest door middel van een schijfdiffusietest met gebruik van een schijf met 30 µg cefoxitine en een limiet van 21/22 mm. Als werd bepaald dat de kweek voor zowel de SA- als de MRSA-plaat negatief was, werd van de gearchiveerde trypticase-sojabouillon met 6,5% NaCl een subkweek op bloedagar aangemaakt, gevolgd door een testconfiguratie voor SA/MRSA zoals eerder beschreven.

De prestaties van de Xpert MRSA/SA SSTI-test werden berekend ten opzichte van de resultaten van de referentiekweek.

21.2 Algemene resultaten

In totaal 848 specimens werden op MRSA en SA getest door middel van de Xpert MRSA/SA SSTI-test en een kweek.

Bij de 848 gevallen in de in aanmerking komende gegevensset werd gebruik van antibiotica in de 3 weken voorafgaand aan de monsterafname gemeld voor 207 proefpersonen en werd de afwezigheid van antibioticagebruik bevestigd voor 441 proefpersonen; in 200 gevallen was de status voor wat betreft antibiotica onbekend. Een statistisch significante daling van het positiviteitspercentage voor SA met betrekking tot kweekresultaten werd waargenomen wanneer antibiotica waren gebruikt ($p = 0,007$); dit verschijnsel is ook in de literatuur gemeld.^{10, 11, 12, 13, 14} Het MRSA-positiviteitspercentage voor kweek was ook lager, hoewel in mindere mate ($p = 0,022$). De daling van positiviteit werd niet waargenomen bij de Xpert MRSA/SA SSTI-test wanneer er antibiotica waren gebruikt en er werd ook geen remming in de assay waargenomen bij aanwezigheid van topische antibiotica (zie hoofdstuk 20, Storende stoffen). De verlaagde kweekpositiviteitspercentages voor MRSA en SA bij aanwezigheid van antibiotica veroorzaakten de hoger dan verwachte percentages foutpositieve resultaten waargenomen bij de Xpert MRSA/SA SSTI-test.

Vijf van de 246 MRSA-positieve kweken hadden een gemengde infectie van MRSA en SA. Xpert MRSA/SA SSTI merkte 3 van de 5 gemengde infecties aan als MRSA-positief en 2 van de 5 als SA-positief/MRSA-negatief.

Een samenvatting van de prestaties van de Xpert MRSA/SA SSTI-test vindt u in Tabel 5 tot en met Tabel 7.

Tabel 5. Prestaties MRSA/SA bij proefpersonen zonder gebruik van antibiotica (in de 3 weken vóór de monsterafname) t.o.v. referentiekweek

	Kweek			Totaal
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/geen groei	
MRSA+	137 ^a	2	6	145
SA+/MRSA-	3 ^b	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Totaal	146	85	210	441

^a 1 van de 137 was een gemengde infectie met MRSA en SA.

^b 2 van de 3 waren gemengde infecties met MRSA en SA.

Percentage positieve overeenstemming (MRSA+) = 93,8; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 88,6-97,1

Percentage negatieve overeenstemming (MRSA+) = 97,3; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 94,7-98,8

Percentage positieve overeenstemming (SA+/MRSA+) = 95,7; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 92,2-97,9

Percentage negatieve overeenstemming (SA+/MRSA+) = 89,5; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 84,6-93,3

Bij de proefpersonen die geen antibiotica hadden gebruikt in de 3 weken voorafgaand aan de monsterafname merkte de Xpert MRSA/SA SSTI-test 93,8% van de specimens aan als positief voor MRSA en 97,3% van de specimens als negatief voor MRSA ten opzichte van de referentiekweekmethode, en 95,7% van de specimens als positief voor SA en 89,5% van de specimens als negatief voor SA ten opzichte van de referentiekweekmethode.

Van deze proefpersonen zonder gebruik van antibiotica slaagde de eerste poging van de Xpert MRSA/SA SSTI-test in 96,8% (427/441) van de gevallen. De overige 14 leverden bij de eerste poging onbepaald resultaat op (6 **ONGELDIG (INVALID)**, 7 **FOUT (ERROR)** en 1 **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)**). Van de 14 die bij de eerste poging onbepaald waren, leverden alle een resultaat op bij de tweede poging.

Tabel 6. Prestaties MRSA/SA bij proefpersonen met onbekend gebruik van antibiotica (in de 3 weken vóór de monsterafname) t.o.v. referentieweek

		Kweek			
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/geen groei	Totaal
Xpert	MRSA+	47 ^a	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Totaal	50	47	103	200

^a 2 van de 47 waren gemengde infecties met MRSA en SA

Percentage positieve overeenstemming (MRSA+) = 94,0; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 83,5-98,7

Percentage negatieve overeenstemming (MRSA+) = 97,3; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 93,3-99,3

Percentage positieve overeenstemming (SA+/MRSA+) = 96,9; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 91,2-99,4

Percentage negatieve overeenstemming (SA+/MRSA+) = 88,3; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 80,5-93,8

Wanneer het onbekend was of proefpersonen antibiotica hadden gebruikt in de 3 weken voorafgaand aan de monsterafname merkte de Xpert MRSA/SA SSTI-test 94,0% van de specimens aan als positief voor MRSA en 97,3% van de specimens als negatief voor MRSA ten opzichte van de referentieweekmethode, en 96,9% van de specimens als positief voor SA en 88,3% van de specimens als negatief voor SA ten opzichte van de referentieweekmethode.

Van deze proefpersonen met onbekend antibioticagebruik slaagde de eerste poging van de Xpert MRSA/SA SSTI-test in 97,0% (194/200) van de gevallen. De overige 6 leverden bij de eerste poging onbepaald resultaat op (2 **ONGELDIG (INVALID)**, 3 **FOUT (ERROR)** en 1 **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)**). Van de 6 die bij de eerste poging onbepaald waren, leverden alle een resultaat op bij de tweede poging.

Tabel 7. Prestaties MRSA/SA bij proefpersonen met bekend gebruik van antibiotica (in de 3 weken vóór de monsterafname) t.o.v. referentieweek

		Kweek			
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/geen groei	Totaal
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Totaal	50	34	123	207

Percentage positieve overeenstemming (MRSA+) = 88,0; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 75,7-95,5

Percentage negatieve overeenstemming (MRSA+) = 92,4; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 87,0-96,0

Percentage positieve overeenstemming (SA+/MRSA+) = 95,2; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 88,3-98,7

Percentage negatieve overeenstemming (SA+/MRSA+) = 76,4; 95%-betrouwbaarheidsinterval = 67,9-83,6

Bij de proefpersonen met bekend antibioticagebruik in de 3 weken voorafgaand aan de monsterafname merkte de Xpert MRSA/SA SSTI-test 88,0% van de specimens aan als positief voor MRSA en 92,4% van de specimens als negatief voor MRSA ten opzichte van de referentieweekmethode, en 95,2% van de specimens als positief voor SA en 76,4% van de specimens als negatief voor SA ten opzichte van de referentieweekmethode.

Van deze proefpersonen met gebruik van antibiotica slaagde de eerste poging van de Xpert MRSA/SA SSTI-test bij 96,1% (199/207) van deze in aanmerking komende specimens. De overige 8 leverden bij de eerste poging onbepaald resultaat op (5 **ONGELDIG (INVALID)** en 3 **FOUT (ERROR)**). Van de 8 die bij de eerste poging onbepaald waren, leverden alle een resultaat op bij de tweede poging.

21.3 Lege-cassettevarianten

Om een isolaat als MRSA-positief aan te merken met de Xpert MRSA/SA SSTI-test, moet de test voor *spa* alsmede de test voor *mecA* en *SCCmec* positief zijn. Een isolaat dat positief is voor *spa* en *SCCmec*, maar niet voor *mecA*, wordt als SA gerapporteerd omdat het meticilline-gevoelig is. Deze situatie kan zich voordoen wanneer het gedeelte van het *SCCmec*-element dat *mecA* draagt is weggesneden, maar de uiteinden van dit mobiele element nog op hun plaats zitten, wat een positief *SCCmec*-signaal oplevert. Deze isolaten worden soms “lege-cassettevarianten” genoemd en komen redelijk vaak voor in de klinische omgeving. De significantie hiervan is dat deze isolaten mogelijk verwarring kunnen opleveren bij een assay voor MRSA dat het *mecA*-gen niet rechtstreeks detecteert. De Xpert MRSA/SA SSTI-test is zo ontworpen dat deze varianten correct worden aangemerkt als SA.

Van de in aanmerking komende specimens die zijn opgenomen in de gegevensanalyses in dit rapport, vertonen in totaal 16 isolaten het lege-cassetteprofiel dat resulteert in positieve *spa*- en *SCCmec*-testresultaten, maar geen detectie van *mecA* (Ct [cyclus-threshold] = 0), zoals getoond in Tabel 8. Vijftien (15) van de 16 werden geverifieerd als werkelijk negatieve MRSA-isolaten ten opzichte van de kweek, en 14 van de 16 werden geverifieerd als werkelijk positieve SA-isolaten ten opzichte van de kweek. Eén isolaat werd aangemerkt als MRSA door kweek en 2 isolaten waren zowel MRSA- als SA-negatief door kweek.

Tabel 8. Prestaties MRSA/SA SSTI t.o.v. referentiekweek – Lege-cassettevarianten

Proefpersoonnr.	Xpert-resultaat	<i>spa</i> (Ct)	<i>mecA</i> (Ct)	<i>SCCmec</i> (Ct)	Kweek	Xpert t.o.v. kweek	
						MRSA	SA
1	SA	23,6	0	26,0	SA	TN	TP
2	SA	14,7	0	16,5	SA	TN	TP
3	SA	20,5	0	34,0	SA	TN	TP
4	SA	18,4	0	21,0	SA	TN	TP
5	SA	15,6	0	28,4	MRSA	FN	TP
6	SA	17,2	0	31,6	SA	TN	TP
7	SA	34,1	0	35,6	Neg	TN	FP
8	SA	29,1	0	33,0	SA	TN	TP
9	SA	12,7	0	23,5	SA	TN	TP
10	SA	18,2	0	27,6	SA	TN	TP
11	SA	18,4	0	22,0	SA	TN	TP
12	SA	25,5	0	27,7	SA	TN	TP
13	SA	20,0	0	22,1	Neg	TN	FP
14	SA	26,0	0	28,3	SA	TN	TP
15	SA	23,9	0	25,7	SA	TN	TP
16	SA	19,9	0	34,0	SA	TN	TP

22 Analytische prestaties

22.1 Onderzoek analytische specificiteit/kruisreactiviteit

Honderdvijf (105) stammen werden verzameld, gekwantificeerd en getest met de Xpert MRSA/SA SSTI-test. De 98 kweken uit de American Type Culture Collection (ATCC) en 7 stammen uit het Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* (NARSA) vertegenwoordigen soorten die fylogenetisch verwant zijn aan *Staphylococcus aureus* of soorten die potentieel voorkomen in een ziekenhuisomgeving.

Hiervan werden meticilline-gevoelige coagulase-negatieve stafylokokken (29) en meticilline-resistente coagulase-negatieve stafylokokken (9) opgenomen in het onderzoek. De geteste organismen werden aangemerkt als Gram-positief (74), Gram-negatief (28) of gist (3). De organismen werden nader geclassificeerd als aeroob (95) dan wel anaeroob (10).

Twee (2) of meer replicaten van elke isolaat werden getest bij 1,7-3,2 McFarland-eenheden. Onder de omstandigheden van het onderzoeken werden alle isolaten gerapporteerd als MRSA-negatief en SA-negatief; geen van de isolaten werd gedetecteerd door de Xpert MRSA/SA SSTI-test. Positieve en negatieve controles werden opgenomen in het onderzoek. De analytische specificiteit was 100%.

22.2 Evaluatie van BORSA-stammen

Zeven (7) goed gekarakteriseerde borderline-oxacilline-resistente *Staphylococcus aureus* (BORSA)-stammen werden getest, waaronder één kennelijke "lege cassette" (zie hierboven). Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* is resistent voor alle β -lactam-medicatie door het alternatieve penicilline-bindende eiwit PBP2a dat wordt gecodeerd door *mecA*¹⁵. BORSA-stammen zijn *mecA*-negatief, maar vertonen voor oxacilline een minimaal remmende concentratie (minimum inhibitory concentration; MIC) ≥ 2 en ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$. Het onderscheiden van MRSA en BORSA is met name waardevol ter preventie van onnodig en ongepast gebruik van vancomycine en isolatievoorschriften die niet terecht zijn voor patiënten die zijn geïnfecteerd met een voor β -lactam gevoelige stam¹⁶.

Onder de omstandigheden van dit onderzoek werden alle 7 BORSA-isolaten (inclusief het kennelijke "lege cassette"-isolaat) door de Xpert MRSA/SA SSTI-test gerapporteerd als MRSA-negatief/SA-positief bij zowel hoge als lage concentraties. Er werden geen *mecA*-signalen gerapporteerd. Deze resultaten tonen aan dat een BORSA-stam correct wordt aangemerkt als MRSA-negatief/SA-positief en geen foutpositief MRSA-testresultaat oplevert bij gebruik van de Xpert MRSA/SA SSTI-test.

22.3 Analytische gevoeligheid

Onderzoeken detectielimiet

Er zijn onderzoeken uitgevoerd om de 95%-betrouwbaarheidsintervallen te bepalen voor de analytische detectielimiet (limit of detection; LoD) van SA-cellen (*Staphylococcus aureus*) en MRSA-cellen (meticilline-resistente *Staphylococcus aureus*) verdund in een surrogaat-wondmatrix van menselijke herkomst. De surrogaat-wondmatrix bestond uit een WBC-concentraat (witte bloedcellen), door middel van centrifugeren bereid uit volbloed. De matrix bevatte tevens rode bloedcellen (RBC) en plasma, en een verwaarloosbare hoeveelheid anticoagulans (CPD of CPDA-1). De detectielimiet wordt gedefinieerd als het laagste aantal kolonievormende eenheden (colony forming units; CFU) per monster dat reproduceerbaar kan worden onderscheiden van negatieve monsters met 95% betrouwbaarheid of de laagste concentratie waarbij 19 van de 20 replicaten positief waren.

Voor MRSA werden 20-tallen van replicaten geëvalueerd voor elke geteste MRSA-concentratie (CFU/uitstrijkje) voor 6 afzonderlijke isolaten die SCC*mec*-type I, II, III, IVa, V en VI vertegenwoordigden. Bij karakterisatie door middel van pulsed-field gel-elektroforese (PFGE) bleken USA100, de meest voorkomende healthcare-acquired stam en USA400, een van de meest voorkomende community-acquired stammen, aanwezig te zijn.

Voor SA werden 20-tallen van replicaten geëvalueerd bij elke SA-concentratie (CFU/uitstrijkje) voor 3 afzonderlijke SA-isolaten. De VS-typen USA900 en USA1200 waren aanwezig.

De schattings- en betrouwbaarheidsintervallen werden bepaald door middel van logistische regressie van gegevens (aantal positieve resultaten per aantal replicaten op elk niveau) over het bereik van geteste CFU/uitstrijkje. De betrouwbaarheidsintervallen werden bepaald aan de hand van schattingen van maximale kans op de parameters van het logistische model met gebruik van de variantie-covariantiematrix voor grote steekproeven. Een samenvatting van de LoD-puntschattingen en het bovenste en onderste 95%-betrouwbaarheidsinterval voor elk geteste SA- en MRSA-SCC*mec*-type vindt u in Tabel 9 en Tabel 10.

Tabel 9. 95%-betrouwbaarheidsintervallen voor analytische LoD – SA

ID SA-stam	PFGE	LoD (CFU/uitstrijkje)	Onderste 95%-BI	Bovenste 95%-BI
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	onbekend	123	97	188

Tabel 10. 95%-betrouwbaarheidsintervallen voor analytische LoD – MRSA

ID MRSA-stam	SCCmec-type	PFGE	LoD (CFU/uitstrijkje)	Onderste 95%-BI	Bovenste 95%-BI
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	onbekend	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

De resultaten van dit onderzoek wijzen erop dat de Xpert MRSA/SA SSTI-test 95% van de tijd een positief SA-resultaat produceert met 95% betrouwbaarheid voor een wonduitstrijkje dat 150 CFU bevat en 95% van de tijd een positief MRSA-resultaat met 95% betrouwbaarheid voor een wonduitstrijkje dat 300 CFU bevat.

Honderdeenentwintig (121) aanvullende *Staphylococcus aureus*-stammen werden getest met de Xpert MRSA/SA SSTI-test. Nachtkweken werden uitgevoerd in Brain Heart Infusion-middel (BHI) en afgesteld op 0,5 McFarland-eenheden. Alle stammen werden in drievoud getest met gebruik van 100 µL kweken die verder werden 100-duizend- tot miljoenvoudig werden verdund.

MRSA- (78) en SA-stammen (43) werden geselecteerd als een brede representatie van het gamma aan genetische diversiteit dat in de soort *Staphylococcus aureus* wordt aangetroffen, op basis van de fylogenetische structuur. De selecties representeren primaire lijnen, met nadruk op specifieke clonale complexen waarbinnen MRSA hoofdzakelijk wordt waargenomen. Lijnen die zowel MRSA als SA bevatten, evenals lijnen met alleen SA, werden gebruikt.

Met de Xpert MRSA/SA SSTI-test werden 116 van 121 stammen correct geïdentificeerd. De 5 discordanten werden gekarakteriseerd met catalase, tube-coagulase en Gram-kleuring. *MecA*-gemedieerde oxacilline-resistentie werd beoordeeld door middel van schijfdiffusie met gebruik van een schijf met 30 µg cefoxitine en een diameterlimiet van 21/22 mm.

Drie (3) van 78 MRSA-stammen werden als MRSA-negatief/SA-positief gerapporteerd bij gebruik van de Xpert MRSA/SA SSTI-test. Nadere karakterisatie wijst erop dat deze stammen niet resistent zijn en correct als MRSA-negatief/SA-positief werden gerapporteerd.

Twee (2) van 43 SA-stammen werden als MRSA-positief/SA-positief gerapporteerd bij gebruik van de Xpert MRSA/SA SSTI-test. Nadere karakterisatie wijst erop dat deze stammen resistent zijn en correct als MRSA-positief/SA-positief werden gerapporteerd.

Elk van de 12 bekende USA300-isolaten werd correct als MRSA-positief en SA-positief gerapporteerd zoals verwacht.

23 Evaluatie van lege-cassettevarianten

Tweeëntwintig (22) *Staphylococcus aureus*-isolaten aangemerkt als “lege-cassettevarianten” werden getest met de Xpert MRSA/SA SSTI-test. Nachtkweken werden afgesteld op 0,5 McFarland-eenheden. Alle stammen werden getest op basis van kweken die vervolgens 100-voudig (hoog) en 100-duizendvoudig (laag) werden verdund.

De Xpert MRSA/SA SSTI-test merkte alle 22 isolaten correct aan als MRSA-negatief en SA-positief. Bij beide geteste celconcentraties werden alleen Ct's gerapporteerd voor de *spa*- en *SCCmec*-targets. Er werden geen *mecA*-Ct's gerapporteerd.

24 Onderzoek naar carry-overbesmetting

Er werd een onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat zelfstandige GeneXpert-cartridges voor eenmalig gebruik carry-overbesmetting voorkomen in runs met negatieve monsters na zeer sterk positieve monsters in dezelfde GeneXpert-module. In het onderzoek werd een negatief monster verwerkt in dezelfde GeneXpert-module, direct gevolgd door een zeer sterk MRSA-positief monster (circa 10⁷ CFU/test). Dit werd 20 keer herhaald op 2 GeneXpert-modules voor in totaal 42 runs. Er waren geen aanwijzingen voor carry-overbesmetting. Alle 21 positieve monsters werden correct gerapporteerd als MRSA-positief/SA-positief. Alle 21 negatieve monsters werden correct gerapporteerd als MRSA-negatief/SA-negatief.

25 Reproduceerbaarheid

Een panel van 10 specimens met wisselende concentraties van SA, MRSA en *Staphylococcus epidermidis* (negatief) werd in duplo getest op 10 verschillende dagen op elk van de drie locaties (10 specimens x 2 keer/dag x 10 dagen x 3 locaties). Op elk van de 3 testlocaties werd één partij Xpert MRSA/SA-kit gebruikt. Xpert MRSA/SA-testen werden uitgevoerd volgens de Xpert MRSA/SA SSTI-testprocedure.

Tabel 11. Samenvatting van reproduceerbare resultaten

Monster-ID	Locatie 1	Locatie 2	Locatie 3	Totale overeenstemming
Neg (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA hoog neg	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,7% (58/60)
SA laag pos	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
MRSA1 hoog neg	100% (20/20)	90% (18/20)	100% (20/20)	96,6% (58/60)
MRSA1 laag pos	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,6% (58/60)
MRSA2 hoog neg	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 laag pos	100% (20/20)	95% (19/20)	95% (19/20)	96,6% (58/60)
% totale overeenstemming per locatie	100% (140/140)	97,9% (137/140)	95,7% (134/140)	97,9% (411/420)

Tabel 12. Samenvatting van Ct-waarderesultaten per monsterniveau en probe

Niveau	Gemiddelde	Std.-dev.	%CV
SPC			
MRSA1 hoog neg	34,52	0,82	2,36
MRSA2 hoog neg	34,46	0,85	2,46
Neg (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA hoog neg	34,38	0,92	2,66
spa			
Niveau	Gemiddelde	Std.-dev.	%CV
MRSA1 laag pos	32,96	0,8	2,44
MRSA2 laag pos	31,05	0,69	2,21
SA laag pos	33,91	0,8	2,35
mecA			
Niveau	Gemiddelde	Std.-dev.	%CV
MRSA1 laag pos	33,25	0,80	2,40
MRSA2 laag pos	31,50	0,68	2,16
SCCmec			
Niveau	Gemiddelde	Std.-dev.	%CV
MRSA1 laag pos	34,19	0,90	2,63
MRSA2 laag pos	33,13	0,68	2,05

Een tweede reproduceerbaarheidsonderzoek werd uitgevoerd met een panel van 4 specimens van (SA: 10x LoD, MRSA1: 10x LoD, MRSA2: 10x LoD en negatieve controle: *Staphylococcus epidermidis*). De panels werden in duplo getest op 10 verschillende dagen op elk van de drie locaties (4 specimens x 2 keer/dag x 10 dagen x 3 locaties). Op elk van de 3 testlocaties werd één partij Xpert MRSA/SA SSTI-test gebruikt. Xpert MRSA/SA SSTI-testen werden uitgevoerd volgens de Xpert MRSA/SA SSTI-testprocedure. Het juiste resultaat werd verkregen in 239 van de 240 testen.

Tabel 13. Samenvatting van reproduceerbare resultaten

Monster-ID	Locatie 1	Locatie 2	Locatie 3	Totale overeenstemming
Neg (MSSE)	100 (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA matig pos ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA1 matig pos ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 matig pos ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
% totale overeenstemming per locatie	100% (80/80)	100% (80/80)	98,8% (79/80)	99,6% (239/240)

^a 10x LoD

Tabel 14. Samenvatting van Ct-waarderesultaten per monsterniveau en probe

Niveau	Gemiddelde	Std.-dev.	%CV
SPC			
MRSA1 matig pos	35,72	1,87	5,24
MRSA2 matig pos	36,29	2,66	7,34
SA matig pos	34,55	1,19	3,44
NEG	34,45	1,06	3,09
spa			
Niveau	Gemiddelde	Std.-dev.	%CV
MRSA1 matig pos	29,52	1,30	4,40
MRSA2 matig pos	28,91	1,03	3,57
SA matig pos	30,59	0,91	2,99
mecA			
Niveau	Gemiddelde	Std.-dev.	%CV
MRSA1 matig pos	29,78	1,28	4,29
MRSA2 matig pos	29,32	1,24	4,22
SCCmec			
Niveau	Gemiddelde	Std.-dev.	%CV
MRSA1 matig pos	31,49	1,26	3,99
MRSA2 matig pos	31,05	1,12	3,59

26 Verwijzingen

1. Bannerman TL. 2003, hoofdstuk 28: Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of clinical microbiology, 8e ed. ASM Press Washington, DC. Blz. 384-404.
2. Mainous AG, Hueston WJ, Everett, et al. 2006. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S aureus* in the United States, 2001-2002. An Family Medicine. 4(2):132-137.
3. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004;32:470-85.
4. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. JAMA 282(19):1745-51.
5. Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Emerging Infectious Diseases 7(2) 323-6.
6. Salgado CD et al. 2003. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. CID 36:131.
7. Donnio, P-Y, Février F, Bifani P, et al. 2007. Molecular and epidemiological evidence for the spread of multiresistant methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strains in hospitals. Antimicrobial. Agents Chemother. 51: 4342 – 4350.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (voorheen National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (raadpleeg de laatste uitgave).
10. Ewig S, Schlochtermeyer M, Göke N, et al. 2002. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. Chest. 121:1486-1492.
11. RG Dotson and SK Pingleton. 1993. The effect of antibiotic therapy on recovery of intracellular bacteria from bronchoalveolar lavage in suspected ventilator-associated nosocomial pneumonia. Chest. 103, 541-546.
12. Souweine B, Veber B, Bedos JP, et al. 1998. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. Crit Care Med. feb.;26(2):236-244.
13. Kanegaye JT, Solimanzadeh P, Bradley JS, et al. 2001. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. Pediatrics. 108(5):1169-1174.
14. Brook I, Gober A. 2005. Effects of amoxicillin and cefdinir on nasopharyngeal bacterial flora. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. sept.;131:785-787.
15. Nadarajah J, et. al., Identification of different clonal complexes and diverse amino acid substitutions in penicillin-binding protein 2 (PBP2) associated with borderline oxacillin resistance in Canadian *Staphylococcus aureus* isolates. J of Med Micro (2006), 55: 1675-1683.
16. Ribeiro J, et. al., Misclassification of Susceptible Strains of *Staphylococcus aureus* as Methicillin-Resistant *S. aureus* by a rapid Automated Susceptibility Testing System. (1999), 37: 1619-1620.
17. VERORDENING (EG) nr. 1272/2008 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels tot wijziging en intrekking. Lijst van voorzorgsmaatregelen, richtlijn 67/548/EEG en 1999/EG (tot wijziging van verordening (EG) nr. 1907/2006).
18. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R, pt. 1910, subpt. Z).

27 Locaties Cepheid-hoofdkantoren

Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europees hoofdkantoor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

28 Technische ondersteuning

Zorg dat u onderstaande informatie bij de hand hebt voordat u contact opneemt met de technische ondersteuning van Cepheid:

- Productnaam
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- Eventuele foutberichten
- Softwareversie en, indien van toepassing, computerservicetagnummer

Verenigde Staten




Telefoon: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com















Frankrijk

Telefoon: + 33 563 825 319
E-mail: support@cepheideurope.com

Contactgegevens voor alle locaties voor technische ondersteuning van Cepheid zijn beschikbaar op onze website:
www.cepheid.com/en/support/contact-us

29 Tabel van symbolen

Symbol	Betekenis
	Catalogusnummer
	Hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	Niet opnieuw gebruiken

Symbol	Betekenis
	Batchcode
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Let op
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor n tests
	Controle
	Vervaldatum
	CE-markering – Europese conformiteit
	Temperatuurbepering
	Waarschuwing
	Biologische risico's
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importeur



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



30 Revisiegeschiedenis

Rubriek	Beschrijving van wijziging
Tabel van symbolen	Symbolen en definities CH REP en Importeur toegevoegd aan tabel met symbolen. Informatie met adres in Zwitserland CH REP en Importeur toegevoegd.
Revisiegeschiedenis	Tabel Revisiegeschiedenis bijgewerkt.