

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF GXMRSA/SA-SSTI-CE

Petunjuk Penggunaan

CE **IVD**

Pernyataan Merek Dagang, Paten, dan Hak Cipta

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[®], logo Cepheid, GeneXpert[®], dan Xpert[®] adalah merek-merek dagang Cepheid, terdaftar di A.S. dan negara-negara lain.

Semua merek dagang lain merupakan hak milik dari pemiliknya masing-masing.

PEMBELIAN PRODUK INI MEMBERIKAN KEPADA PEMBELI HAK YANG TIDAK DAPAT DIALIHKAN UNTUK MENGGUNAKANNYA SESUAI DENGAN PETUNJUK PENGGUNAAN INI. TIDAK ADA HAK LAIN YANG DIBERIKAN SECARA TEGAS, SECARA TERSIRAT, ATAU DENGAN ESTOPEL. SELANJUTNYA, TIDAK ADA HAK UNTUK MENJUAL KEMBALI YANG DIBERIKAN BERSAMA PEMBELIAN PRODUK INI.

© 2019–2023 Cepheid.

Lihat Bagian 30 untuk mengetahui deskripsi perubahan.

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

Hanya Untuk Penggunaan Diagnostik *In Vitro*.

1 Nama Terdaftar

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

2 Nama Umum atau Biasa

Xpert MRSA/SA SSTI

3 Tujuan Penggunaan

Uji Infeksi Kulit dan Jaringan Lunak Cepheid Xpert[®] MRSA/SA (Uji Xpert MRSA/SA SSTI) yang dilakukan dalam Sistem GeneXpert[®] Dx adalah uji diagnostik *in vitro* kualitatif yang dimaksudkan sebagai deteksi *Staphylococcus aureus* (SA) dan *Staphylococcus aureus* resisten metisilin (MRSA) dari usap infeksi kulit dan jaringan lunak. Uji ini menggunakan reaksi rantai polimerase waktu nyata otomatis (polymerase chain reaction; PCR) untuk mendeteksi DNA MRSA/SA. Uji Xpert MRSA/SA SSTI diindikasikan untuk digunakan bersama dengan uji laboratorium lain, seperti kultur mikrobiologi, dan data klinis yang tersedia bagi klinisi sebagai bantuan dalam deteksi MRSA/SA dari infeksi kulit dan jaringan lunak. Uji Xpert MRSA/SA SSTI tidak dimaksudkan untuk memantau pengobatan bagi infeksi MRSA/SA. Kultur konkomitan untuk SA dan MRSA diperlukan untuk memulihkan organisme bagi pengujian kerentanan atau penentuan epidemiologi.

4 Ringkasan dan Uraian

Staphylococcus aureus (SA) adalah patogen oportunistik manusia yang didokumentasikan dengan baik, serta suatu patogen nosokomial yang menyebabkan berbagai penyakit. Beberapa dari penyakit tersebut melibatkan infeksi kulit dan jaringan lunak, termasuk radang bawah kulit dan bisul, serta infeksi luka pasca operasi di berbagai lokasi. Sebagai patogen nosokomial, *S. aureus* telah menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Infeksi *S. aureus* sering bersifat akut dan piogenik, dan jika tidak diobati dapat menyebar ke jaringan sekitar atau melalui bakteremia ke lokasi metastatik (yang melibatkan organ-organ lain). Beberapa infeksi lebih serius yang disebabkan oleh *S. aureus* adalah bakteremia, pneumonia, osteomielitis, endokarditis akut, sindrom syok toksik, keracunan makanan, miokarditis, perikarditis, serebritis, meningitis, korioamnionitis, sindrom kulit melepuh, dan abses pada otot, saluran urogenital, sistem saraf pusat, dan berbagai organ intra-abdominal.¹

Pada awal tahun 1950-an, akuisisi dan penyebaran plasmid yang memproduksi beta laktamase telah menggagalkan keefektifan penisilin untuk pengobatan infeksi *S. Aureus*. Pada tahun 1959, metisilin yang merupakan penisilin sintetik, kemudian diintroduksi. Namun sampai pada tahun 1960, telah diidentifikasi galur *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin. Hal ini ditentukan sebagai akibat dari *S. aureus* yang memperoleh gen *mecA*. Pada dewasa ini di A.S., MRSA bertanggung jawab atas sekitar 25% infeksi nosokomial dan laporan mengenai MRSA yang diperoleh masyarakat terus meningkat, yang menyebabkan morbiditas serta mortalitas yang signifikan. Mortalitas yang dapat diatribusikan sebesar 33% dan 16% telah dilaporkan dalam hal MRSA dan bakteremia *S. aureus* (SA) yang sensitif terhadap metisilin. Terdapat juga masalah biaya yang meningkat dalam hal infeksi MRSA. Dalam upaya untuk membatasi penyebaran berbagai infeksi ini, strategi dan kebijakan kontrol sedang dikembangkan dan diterapkan dalam lingkungan perawatan kesehatan. Pengendalian MRSA adalah fokus utama dari kebanyakan program kontrol infeksi rumah sakit. Pada saat ini, metode standar untuk mendeteksi MRSA dan SA adalah kultur, yang sangat sulit dan dapat memakan waktu beberapa hari untuk memberikan hasil yang definitif.^{2,3,4,5,6,7}

5 Prinsip Prosedur

Sistem GeneXpert mengotomatiskan dan memadukan pemurnian sampel, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi sekuen target dalam sampel sederhana atau kompleks menggunakan asai PCR waktu-nyata. Sistem terdiri atas instrumen, komputer pribadi, dan perangkat lunak yang telah dipasang untuk menjalankan uji dan melihat hasil. Sistem membutuhkan penggunaan kartrid sekali pakai langsung buang yang menampung reagensia PCR dan mewardahi proses PCR. Karena kartrid swakandung, kontaminasi silang antara sampel diminimalkan. Untuk mendapatkan deskripsi lengkap tentang sistem, lihat Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx atau Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity yang sesuai.

Uji Xpert MRSA/SA SSTI mencakup reagensia untuk deteksi MRSA dan SA, sebagaimana juga kontrol pemrosesan sampel (sample processing control, SPC) untuk mengontrol pemrosesan bakteri target yang memadai, dan untuk memantau keberadaan inhibitor dalam reaksi PCR. SPC juga memastikan kondisi reaksi PCR (suhu dan waktu) sesuai untuk reaksi amplifikasi, dan bahwa reagensia PCR fungsional. Kontrol Pemeriksaan Probe (PCC, Probe Check Control) memverifikasi rehidrasi reagensia, pengisian tabung PCR dalam kartrid, integritas probe, dan stabilitas pewarna.

Primer dan probe dalam uji Xpert MRSA/SA SSTI mendeteksi sekuen yang menjadi ciri bagi protein A stafilokokus (*spa*), gen untuk resistensi metisilin (*mecA*), dan kromosom kaset stafilokokus (*SCCmec*), yang diinsersikan ke dalam lokasi *attB* kromosom SA.

6 Reagensia dan Instrumen

6.1 Bahan yang Disediakan

Kit Xpert MRSA/SA SSTI berisi reagensia yang cukup untuk memproses 10 spesimen atau sampel kontrol mutu. Kit berisi hal berikut:

Kartrid Xpert MRSA/SA SSTI dengan Tabung Reaksi Terpadu	10
<ul style="list-style-type: none"> • Manik 1, Manik 2, dan Manik 3 (dikeringkan dengan pembekuan) • Reagensia 1 • Reagensia 2 (Natrium Hidroksida) 	<p>1 per kartrid</p> <p>3,0 ml per kartrid</p> <p>3,0 ml per kartrid</p>
Kantong Reagensia Elusi Asai Xpert MRSA/SA SSTI	10 x 2,0 mL per kantong
<ul style="list-style-type: none"> • Reagensia Elusi (Guanidinium tiosianat) 	
CD	1 per kit
<ul style="list-style-type: none"> • Berkas Definisi Asai (ADF) • Petunjuk untuk Mengimpor ADF ke dalam perangkat lunak GX • Petunjuk Penggunaan (Sisipan Paket) 	

Catatan Lembar Data Keselamatan (LDK) tersedia di www.cepheid.com atau www.cepheidinternational.com di bawah tab **DUKUNGAN (SUPPORT)**.

Catatan Albumin serum sapi (bovine serum albumin, BSA) dalam manik-manik di dalam produk ini diproduksi dan dihasilkan secara eksklusif dari plasma sapi yang berasal dari Amerika Serikat. Tidak ada protein hewan memamah biak atau protein hewan lain yang diberikan dalam pakan hewan tersebut; hewan tersebut lulus dalam pengujian sebelum dan sesudah kematian. Selama pemrosesan, tidak ada pencampuran bahan dengan bahan dari hewan lain

6.2 Penyimpanan dan Penanganan

- Simpan kartrid dan reagensia Xpert MRSA/SA SSTI pada suhu 2–28 °C.
- Jangan menggunakan reagensia atau kartrid yang sudah melewati tanggal kedaluwarsa.
- Jangan membuka kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.
- Jangan menggunakan setiap reagensia yang telah menjadi keruh atau berubah warna.

7 Bahan yang Dibutuhkan tetapi Tidak Disediakan

- Sistem Instrumen (nomor katalog bervariasi sesuai konfigurasi): Instrumen GeneXpert, komputer dengan Perangkat Lunak GeneXpert berlisensi versi 4.3 atau lebih tinggi, tongkat pembaca kode batang, dan Panduan Operator
- Printer: Jika printer dibutuhkan, hubungi Dukungan Teknis Cepheid untuk mengatur pembelian printer yang disarankan.
- Perangkat Pengumpulan Sampel Cepheid (900-0370) atau setara dengan Copan
- Pencampur vorteks
- Pipet transfer sekali pakai
- Kasa steril

8 Bahan Yang Tersedia tetapi Tidak Disediakan

KWIK-STIKs™ dari Microbiologics katalog #0158MRSA dan katalog #0360SA sebagai kontrol positif eksternal dan #0371MSSE (*Staphylococcus epidermidis* sensitif metisilin) sebagai kontrol negatif eksternal.

9 Peringatan dan Kewaspadaan

- Perlakukan semua spesimen biologi, termasuk kartrid dan reagensia bekas sebagai bahan yang mampu menjangkitkan agen yang menular. Karena sering kali tidak mungkin untuk mengetahui mana yang bersifat menular, semua spesimen biologis harus diperlakukan dengan langkah pencegahan standar. Pedoman untuk penanganan spesimen tersedia dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (Centers for Disease Control and Prevention) A.S.⁸, dan Institut Standar Klinis dan Laboratorium (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁹
- Dalam kultur campuran yang mengandung MRSA/SA serta organisme lain (misalnya, basilus Gram-negatif, khamir), hasilnya dapat berupa negatif palsu atau bervariasi, tergantung pada konsentrasi MRSA/SA yang ada, terutama jika konsentrasi MRSA/SA mendekati LoD dari uji.
- Ikuti prosedur keamanan institusi Anda dalam bekerja dengan bahan kimia dan menangani sampel biologis.
- Uji Xpert MRSA/SA SSTI dapat mendeteksi DNA MRSA dan/atau SA dari organisme non-viabel. Kemungkinan dari munculnya hal ini meningkat bagi pasien yang menerima pengobatan antibiotik.
- Uji Xpert MRSA/SA SSTI tidak menyediakan hasil pengujian kerentanan antimikroba. Tambahan waktu diperlukan untuk mengkultur dan melakukan pengujian kerentanan.
- Jangan mengganti reagensia uji Xpert MRSA/SA SSTI dengan reagensia lain.
- Jangan membuka penutup kartrid uji Xpert MRSA/SA SSTI kecuali saat menambahkan sampel dan reagensia atau melakukan uji ulang.
- Jangan menggunakan kartrid yang telah jatuh atau terguncang setelah Anda menambahkan sampel dan reagensia.
- Jangan menggunakan kartrid yang mempunyai tabung reaksi yang rusak.
- Setiap kartrid uji Xpert MRSA/SA SSTI sekali pakai digunakan untuk memroses satu uji. Jangan menggunakan kembali kartrid yang sudah dihabiskan.
- Spesimen biologis, alat transfer, dan kartrid bekas pakai harus dianggap sebagai mampu menularkan agen penyebab infeksi, yang membutuhkan kewaspadaan standar. Ikuti prosedur limbah lingkungan institusi Anda untuk pembuangan dengan benar kartrid bekas dan reagensia tidak terpakai. Berbagai bahan ini dapat menunjukkan karakteristik limbah kimia berbahaya yang membutuhkan prosedur pembuangan spesifik nasional atau regional. Jika peraturan negara atau regional tidak menyediakan arahan yang jelas mengenai pembuangan yang benar, spesimen biologis dan kartrid bekas pakai harus dibuang sesuai pedoman penanganan dan pembuangan limbah medis WHO (Organisasi Kesehatan Dunia [World Health Organization]).
- Jangan membuka penutup kartrid hingga Anda siap melakukan pengujian.

10 Bahaya Kimia^{17,18}

- Piktogram Bahaya GHS PBB: 
- Kata Sinyal: PERINGATAN
- **Pernyataan Bahaya GHS PBB**
 - Berbahaya jika ditelan
 - Menyebabkan iritasi kulit
 - Menyebabkan iritasi mata serius
- **Pernyataan Pencegahan GHS PBB**
 - **Pencegahan**
 - Cuci dengan saksama setelah penanganan.
 - Jangan makan, minum, atau merokok ketika menggunakan produk ini.
 - Jangan dilepaskan ke lingkungan.
 - Pakai sarung tangan pelindung/pakaian pelindung/pelindung mata/pelindung wajah
 - **Respons**
 - JIKA TERKENA KULIT: Cuci dengan sabun dan air yang banyak.
 - Lepaskan pakaian yang terkontaminasi dan cuci sebelum digunakan kembali.
 - Penanganan khusus, lihat informasi pertolongan pertama tambahan.
 - Jika terjadi iritasi kulit: Dapatkan saran/bantuan medis.
 - JIKA TERKENA MATA: Bilas dengan hati-hati menggunakan air selama beberapa menit. Lepaskan lensa kontak, jika ada dan mudah dilakukan. Lanjutkan membilas.
 - Jika iritasi mata berlanjut: Dapatkan saran/bantuan medis
 - JIKA TERTELAN: Hubungi SENTRA INFORMASI KERACUNAN NASIONAL atau dokter segera jika Anda merasa kurang sehat.
 - Bilas mulut.
 - **Penyimpanan/Pembuangan**
 - Buang isi dan/atau wadah sesuai dengan peraturan setempat, regional, nasional, dan/atau internasional.

11 Pengumpulan, Pemindahan, dan Penyimpanan Spesimen

Spesimen usap infeksi kulit dan jaringan lunak dapat diambil menggunakan Perangkat Pengumpulan Sampel Cepheid sesuai dengan prosedur standar institusi pengguna. Swab spesimen ditempatkan kembali dalam tabung pemindahan dari plastik (media Stuarts cair, Perangkat Pengumpulan Sampel Cepheid atau yang direkomendasikan Copan), disimpan pada suhu kamar dan dikirim ke area pengujian GeneXpert untuk diproses dalam hari berikutnya. Swab tersisa yang belum diuji untuk kultur mikrobiologi harus ditempatkan dalam sistem pemindahan yang sesuai dan dikultur waktu dalam 4 hari. Jika tidak dikirim pada hari berikutnya, spesimen harus dikirim dalam es. Swab juga dapat disimpan pada suhu 2-8 °C untuk pengujian hingga 5 hari.

12 Kultur Mikrobiologi

Untuk metode pengkulturan SSTI, ikuti prosedur pengoperasian standar laboratorium saat itu. Untuk mengkultur, spesimen usap tersisa yang tidak diuji harus ditempatkan dalam sistem pemindahan yang sesuai dan dikultur dalam waktu 4 hari.

13 Prosedur

13.1 Menyiapkan Kartrid

Penting Mulai uji dalam 15 menit setelah penambahan reagensia ke kartrid.

Untuk menambahkan sampel dan reagensia Elusi ke dalam kartrid:

1. Keluarkan kartrid dan reagensia Elusi dari kemasan.
2. Keluarkan swab dari wadah pemindahan.

Catatan Gunakan kasa steril untuk menangani swab guna meminimalkan risiko kontaminasi.

3. Masukkan swab ke dalam tabung yang berisi reagensia elusi dan patahkan swab tersebut.
4. Tutup penutup vial elusi dan putar pada kecepatan tinggi selama 10 detik.
5. Buka penutup kartrid. Dengan menggunakan pipet transfer steril, pindahkan seluruh isi Reagensia Elusi ke ruang sampel kartrid Xpert MRSA/SA SSTI.
6. Tutuplah penutup kartrid.



Gambar 1. Kartrid Xpert MRSA/SA SSTI (Tampak Atas)

13.2 Memulai Uji

Penting Sebelum memulai uji, pastikan bahwa berkas definisi asai Xpert MRSA/SA SSTI diimpor ke dalam perangkat lunak.

Bagian ini mencantumkan langkah-langkah default untuk mengoperasikan Sistem Instrumen GeneXpert. Untuk petunjuk terperinci, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*.

1. Hidupkan sistem instrumen GeneXpert :

Catatan Langkah-langkah yang Anda ikuti dapat berbeda jika administrator sistem mengubah alur kerja default sistem.

- Jika menggunakan instrumen GeneXpert Dx, pertama hidupkan instrumen lalu hidupkan komputer. Perangkat lunak GeneXpert akan dijalankan secara otomatis atau memerlukan klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak GeneXpert Dx pada desktop Windows.
atau
 - Jika menggunakan instrumen GeneXpert Infinity, hidupkan peralatan. Perangkat lunak GeneXpert akan berjalan secara otomatis atau mungkin membutuhkan klik ganda pada ikon pintasan perangkat lunak Xpertise pada desktop Windows.
2. Masuk ke perangkat lunak Sistem GeneXpert Dx menggunakan nama pengguna dan kata sandi Anda
 3. Dalam jendela Sistem GeneXpert , klik **Buat Uji (Create Test)** (GeneXpert Dx) atau **Orders (Perintah) dan Order Test (Perintahkan Uji)** (Infinity). Jendela Buat Uji (Create Test) terbuka.
 4. Pindai ID Pasien (Patient ID) (opsional). Jika mengetik ID Pasien (Patient ID), pastikan bahwa ID Pasien (Patient ID) diketik dengan benar. ID Pasien (Patient ID) dikaitkan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela Lihat Hasil (View Results).
 5. Pindai atau ketikkan ID Sampel (Sample ID). Jika mengetikkan ID Sampel (Sample ID), pastikan bahwa ID Sampel (Sample ID) diketik dengan benar. ID Sampel (Sample ID) dikaitkan dengan hasil uji dan ditampilkan di jendela Lihat Hasil (View Results).

- Pindai kode batang pada kartrid Xpert MRSA/SA SSTI. Dengan menggunakan informasi kode batang, perangkat lunak mengisi secara otomatis kotak untuk bidang berikut: Pilih Asai (Select Assay), ID Lot Reagensia (Reagent Lot ID), Nomor Seri Kartrid (Cartridge SN), dan Tanggal Kedaluwarsa (Expiration Date).

Catatan Jika kode batang pada kartrid Xpert MRSA/SA SSTI tidak dapat terpindai, maka ulangi uji dengan kartrid baru.

- Klik **Mulai Uji (Start Test)** (GeneXpert Dx) atau **Kirim (Submit)** (Infinity). Ketikkan kata sandi Anda dalam kotak dialog yang muncul.
- Untuk Sistem GeneXpert Infinity, tempatkan kartrid pada sabuk konveyor. Kartrid akan dimuat secara otomatis, uji akan berjalan, dan kartrid bekas akan ditempatkan di dalam wadah limbah.

atau

Untuk Instrumen GeneXpert Dx:

- Buka pintu modul instrumen dengan lampu hijau berkedip dan muat kartrid.
- Tutup pintu. Uji dimulai dan lampu hijau berhenti berkedip. Saat uji selesai, lampu padam.
- Tunggu hingga sistem melepas kunci pintu sebelum membuka pintu modul dan mengeluarkan kartrid.
- Kartrid bekas harus dibuang di wadah limbah spesimen yang sesuai .

14 Melihat dan Mencetak Hasil

Untuk mendapatkan petunjuk lebih terperinci mengenai cara melihat dan mencetak hasil, lihat *Panduan Operator Sistem GeneXpert Dx* atau *Panduan Operator Sistem GeneXpert Infinity*.

- Klik **Melihat Hasil (View Results)** ikon untuk melihat hasil.
- Setelah uji selesai, klik **Laporan (Report)** Setelah uji selesai, klik tombol Laporan (Report) pada jendela Lihat Hasil (View Results) untuk melihat dan/atau membuat berkas laporan PDF.

15 Kendali Mutu

15.1 Kendali Mutu Built-in

Setiap uji mencakup Kontrol Pemrosesan Sampel (Sample Processing Control, SPC atau BG3 dalam layar lihat hasil untuk pengguna tingkat administratif) dan Kontrol Cek Probe (Probe Check Control, PCC).

- Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC, Sample Processing Control)** – Memastikan bahwa sampel diproses dengan benar. SPC mengandung spora *Bacillus globigii* dalam bentuk padatan spora kering, yang disertakan dalam tiap kartrid untuk memverifikasi pemrosesan sampel uji Xpert MRSA/SA SSTI yang memadai. SPC memverifikasi bahwa lisis *Staphylococcus aureus* telah terjadi jika organismenya ada, dan memverifikasi bahwa pemrosesan spesimen mencukupi. Kontrol ini juga mendeteksi inhibisi terkait spesimen dari asai PCR waktu nyata, memastikan bahwa reaksi kondisi PCR (suhu dan waktu) sesuai bagi reaksi amplifikasi, dan bahwa reagensia PCR fungsional. SPC harus positif dalam sampel negatif dan dapat negatif atau positif dalam sampel positif. SPC lulus jika memenuhi kriteria penerimaan tervalidasi.
- Probe Check Control (Kontrol Pemeriksaan Probe; PCC)** — Sebelum memulai reaksi PCR, Sistem GeneXpert mengukur sinyal fluoresens dari probe untuk memantau rehidrasi manik, pengisian tabung reaksi, integritas probe, dan kestabilan pewarna. Pemeriksaan Probe lulus jika memenuhi kriteria penerimaan yang ditentukan.

15.2 Kontrol Eksternal

KWIK-STIK (Microbiologics, katalog #0158MRSA [SCC*mec* tipe II] dan katalog #0360SA sebagai kontrol positif, dan #0371MSSE sebagai kontrol negatif) dapat digunakan untuk pelatihan, pengujian kecakapan, dan QC eksternal Sistem GeneXpert. Galur MRSA yang mewakili tipe SCC*mec* lain, jika tersedia, dapat digunakan sebagai kontrol positif eksternal tambahan untuk memantau primer dan probe asai yang tidak dikendalikan secara langsung dalam asai. Kontrol eksternal dapat digunakan sesuai dengan peraturan institusi yang memberi akreditasi serta pemerintah, sebagaimana berlaku. Ikuti prosedur kontrol eksternal Microbiologics yang dijelaskan di bawah:

- Robek kantong pada takiknya dan keluarkan KWIK-STIK.
- Jepit bagian dasar ampul pada tutupnya untuk mengeluarkan cairan hidrasi.

3. Pegang dalam posisi vertikal dan ketuk untuk membantu aliran cairan melalui batang, ke bagian bawah unit yang berisi pellet.
4. Untuk mendukung pelarutan pellet sel terliofilisasi, hancurkan pellet dan jepit ruang dasar dengan lembut.
5. Tarik dan pisahkan KWIK-STIK untuk mengeluarkan swab, dan masukkan swab ke dalam tabung yang berisi reagensia elusi (tutup ulir).
6. Swab KWIK-STIK sekarang siap untuk pengujian Xpert MRSA/SA SSTI.
7. Jika QC Eksternal gagal untuk berlangsung sesuai perkiraan, ulangi uji kontrol eksternal dan/atau hubungi Cepheid untuk menerima bantuan.

Contoh dari hasil uji Xpert MRSA/SA SSTI diperlihatkan dalam Gambar 2 hingga Gambar 5.

16 Interpretasi Hasil

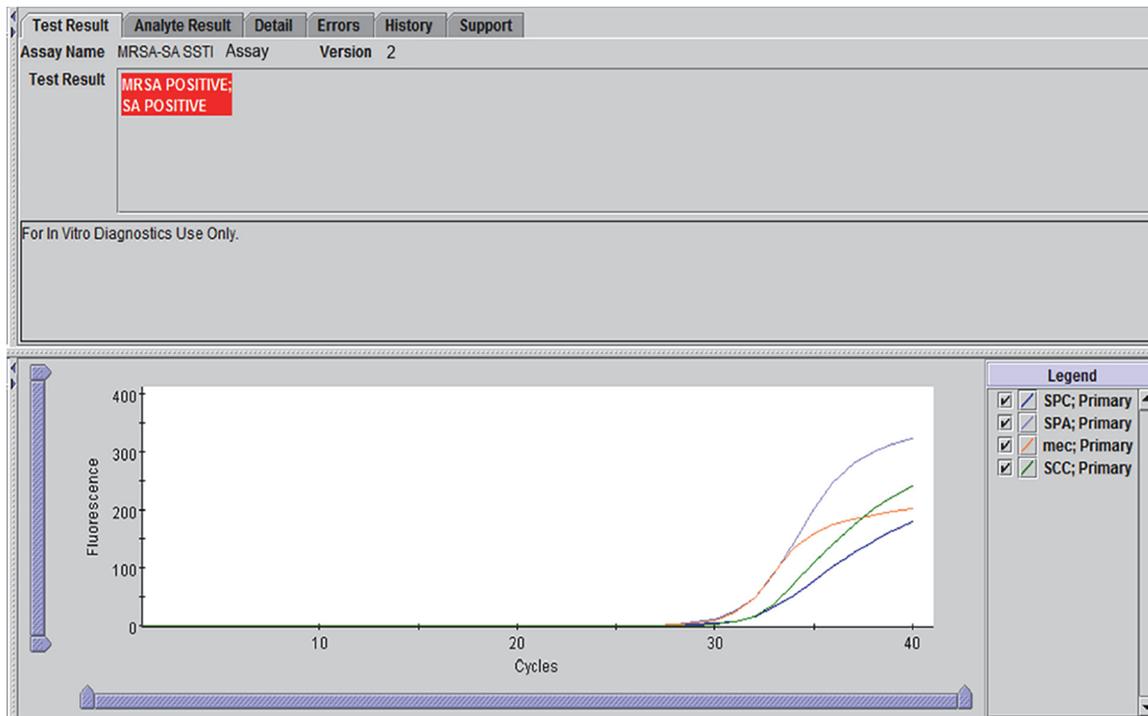
Hasilnya diinterpolasikan oleh Sistem GeneXpert dari sinyal fluoresens yang terukur dan algoritme perhitungan yang tertanam, serta akan ditampilkan dalam jendela Lihat Hasil (View Results). **Melihat Hasil (View Results)** Hasil yang mungkin adalah:

Tabel 1. Hasil dan Interpretasi MRSA/SA SSTI

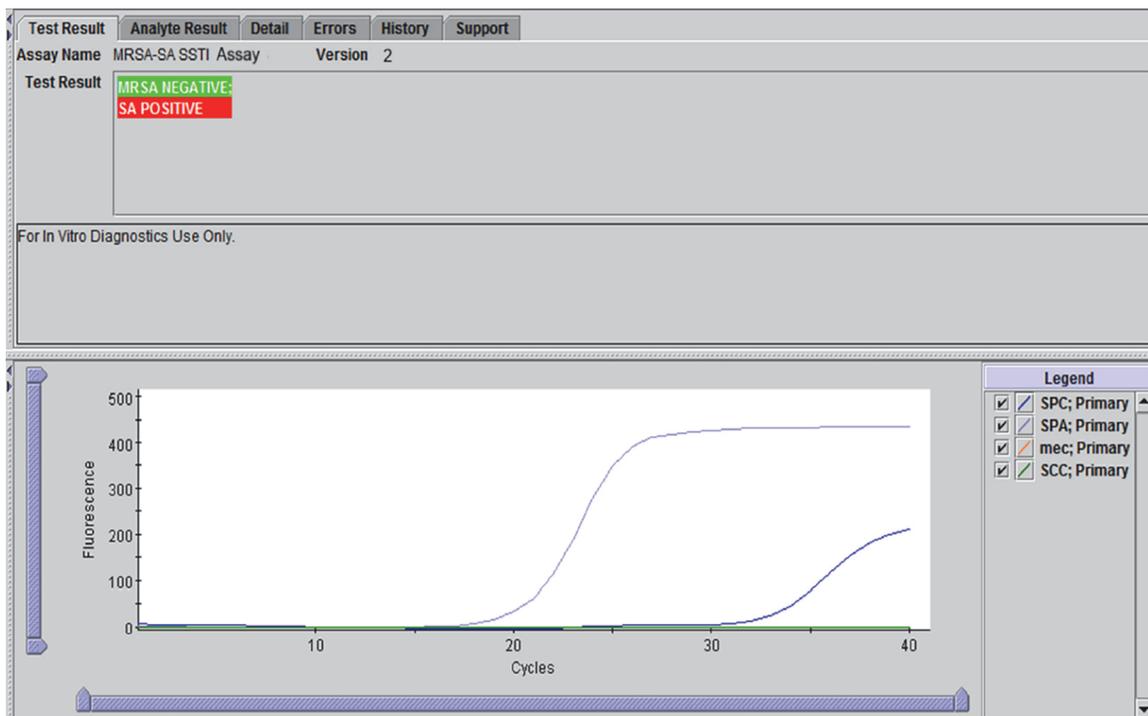
Hasil	Interpretasi
-------	--------------

Hasil	Interpretasi
POSITIF MRSA/POSITIF SA (MRSA POSITIVE/SA POSITIVE) Gambar 2	<p>Uji Xpert MRSA/SA SSTI dapat mendeteksi DNA MRSA dan/atau SA dari organisme non-viabel.</p> <p>Sekuen DNA target MRSA terdeteksi/sekuen DNA target SA terdeteksi.</p> <ul style="list-style-type: none"> POSITIF MRSA (MRSA POSITIVE) — semua target MRSA (<i>spa</i>, <i>mecA</i>, dan <i>SCCmec</i>) memiliki ambang batas siklus (Ct) dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum. SPC – TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi MRSA dapat bersaing dengan kontrol ini. Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
NEGATIF MRSA/POSITIF SA (MRSA NEGATIVE/SA POSITIVE) Gambar 3	<p>Uji Xpert MRSA/SA SSTI dapat mendeteksi DNA MRSA dan/atau SA dari organisme non-viabel.</p> <ul style="list-style-type: none"> Sekuen DNA target MRSA tidak terdeteksi/sekuen DNA target SA terdeteksi. POSITIF SA (SA POSITIVE) — target SA (<i>spa</i>) memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum. DNA target untuk <i>SCCmec</i> tidak terdeteksi, DNA target untuk <i>mecA</i> mungkin terdeteksi atau tidak terdeteksi, atau DNA target untuk <i>SCCmec</i> terdeteksi dan DNA target untuk <i>mecA</i> tidak terdeteksi (“kaset kosong”). SPC — TB (NA) (tidak berlaku); SPC diabaikan karena amplifikasi SA dapat bersaing dengan kontrol ini. Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus. <p>Suatu hasil uji positif tidak selalu menunjukkan keberadaan organisme yang viabel. Namun, ini adalah dugaan mengenai keberadaan MRSA atau SA.</p>
NEGATIF MRSA/NEGATIF SA (MRSA NEGATIVE/SA NEGATIVE) Gambar 4	<p>Sekuen DNA target <i>Staphylococcus aureus</i> tidak terdeteksi. SPC memenuhi kriteria penerimaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> NEGATIF (NEGATIVE) — DNA target <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>spa</i>) tidak terdeteksi. DNA target untuk <i>mecA</i> mungkin terdeteksi atau tidak terdeteksi, atau DNA target untuk <i>SCCmec</i> mungkin terdeteksi atau tidak terdeteksi. SPC — LULUS (PASS); SPC memiliki Ct dalam rentang valid dan titik akhir di atas pengaturan minimum titik akhir. Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus. <p>Suatu Negatif Palsu untuk MRSA (hasil “NEGATIF MRSA; POSITIF SA (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE)” alih-alih “POSITIF MRSA; POSITIF SA (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)”) dapat diperoleh jika MRSA dan juga SA ada dalam sampel, dengan rasio MRSA:SA sebesar 1:1x10⁶ atau lebih besar.</p> <p>Dalam studi Klinis, 5 dari 246 kultur positif MRSA memiliki infeksi campuran MRSA dan SA. Xpert MRSA/SA SSTI mengidentifikasi 3 dari 5 infeksi campuran tersebut sebagai positif MRSA dan 2 dari 5 sebagai positif SA/ negatif MRSA.</p>

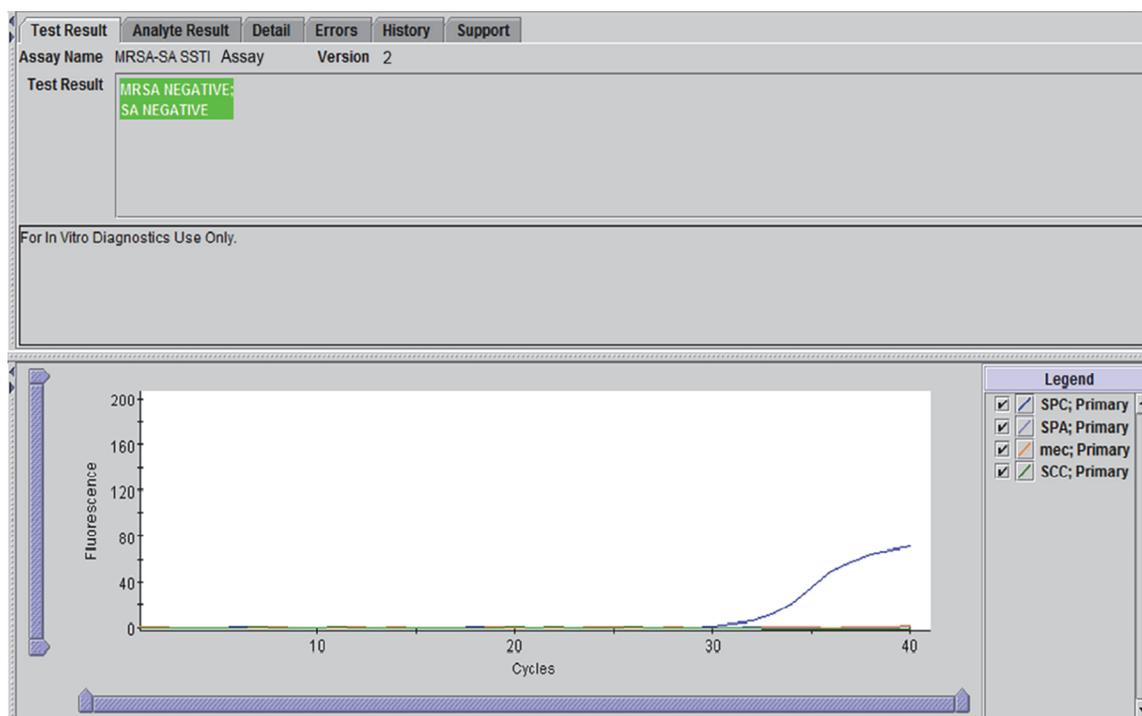
Hasil	Interpretasi
<p>TIDAK VALID (INVALID)</p> <p>Gambar 5</p>	<p>Keberadaan atau ketiadaan sekuen DNA target MRSA/SA tidak dapat ditentukan, ulangi uji sesuai instruksi dalam bagian di bawah. SPC tidak memenuhi kriteria penerimaan, sampel tidak diproses dengan semestinya, atau PCR diinhibisi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • TIDAK VALID (INVALID) — Keberadaan atau ketiadaan DNA <i>Staphylococcus aureus</i> tidak dapat ditentukan. • SPC-GAGAL (FAIL) — Hasil target SPC negatif dan Ct SPC tidak berada dalam rentang valid dan titik akhir di bawah pengaturan minimum. • Pemeriksaan Probe — LULUS (PASS); semua hasil pemeriksaan probe lulus.
<p>KESALAHAN (ERROR)</p>	<p>Keberadaan atau ketiadaan sekuen DNA target MRSA/SA tidak dapat ditentukan, ulangi uji sesuai instruksi dalam bagian di bawah. Kontrol Pemeriksaan Probe mungkin gagal karena tabung reaksi yang diisi dengan tidak semestinya, masalah integritas probe, atau karena batas tekanan maksimum telah terlampaui.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SA — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SPC — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Probe — GAGAL (FAIL)*; satu atau beberapa hasil pemeriksaan probe gagal. <p>* Jika pemeriksaan probe lulus, kesalahan disebabkan oleh kegagalan komponen sistem.</p>
<p>TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)</p>	<p>Keberadaan atau ketiadaan sekuen DNA target MRSA/SA tidak dapat ditentukan, ulangi uji sesuai instruksi dalam bagian di bawah. Data yang dikumpulkan tidak mencukupi untuk memberikan hasil uji. Misalnya, ini dapat terjadi jika operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SA — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • SPC — TIDAK ADA HASIL (NO RESULT) • Pemeriksaan Proba — NA (tidak berlaku)



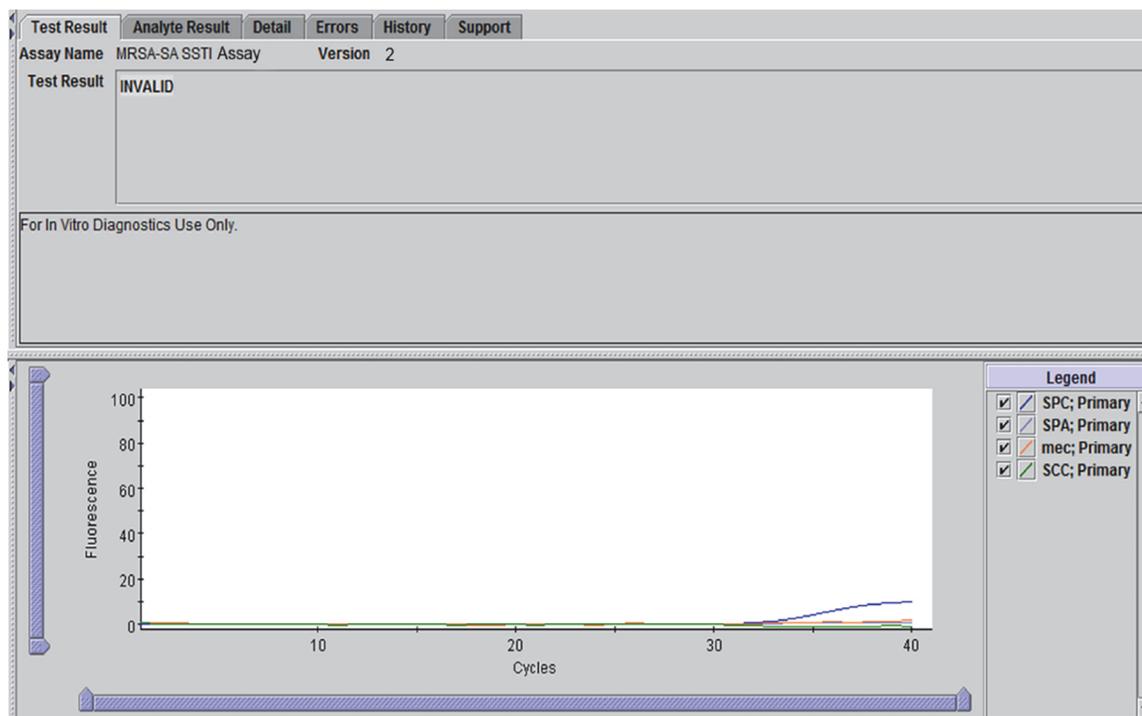
Gambar 2. Contoh dari Hasil Positif MRSA/Positif SA



Gambar 3. Contoh dari Hasil Negatif MRSA/Positif SA



Gambar 4. Contoh dari Hasil Negatif MRSA/Negatif SA



Gambar 5. Contoh dari Hasil Tidak Valid

17 Alasan untuk Mengulangi Asai

17.1 Alasan untuk Mengulangi Uji

Ulangi uji menggunakan kartrid baru (jangan gunakan kembali kartrid) dan reagensia baru. Lakukan prosedur uji ulang dalam 3 jam sejak hasil yang tidak dapat ditentukan.

- **TIDAK VALID (INVALID)** Suatu hasil menunjukkan bahwa SPC kontrol gagal. Sampel tidak diproses dengan benar atau PCR terhambat.
- **KESALAHAN (ERROR)** Suatu hasil menunjukkan bahwa Kontrol Pemeriksaan Probe gagal dan asai dibatalkan, kemungkinan karena pengisian tabung reaksi yang tidak benar, terdeteksi masalah integritas probe reagensia, atau karena batas tekanan maksimum telah terlampaui.
- **A TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)** menandakan bahwa data yang dikumpulkan tidak cukup. Misalnya, operator menghentikan uji yang sedang berlangsung.
- Jika QC Eksternal gagal untuk berlangsung sesuai perkiraan, ulangi uji kontrol eksternal dan/atau hubungi Cepheid untuk mendapatkan bantuan.

17.2 Prosedur Uji Ulang

Ulangi uji menggunakan kartrid baru (jangan gunakan kembali kartrid) dan vial reagensia Elusi baru.

Untuk melakukan uji ulang, jika uji ulang dilakukan dalam waktu 3 jam sejak hasil yang tidak dapat ditentukan*:

1. Pindahkan sisa isi dari ruang sampel ke reagensia Elusi baru dengan menggunakan pipet transfer sekali pakai.
2. Putar dan tambahkan seluruh isi dari reagensia elusi ke ruang sampel kartrid uji MRSA/SA SSTI yang baru.
3. Tutup penutup dan mulai uji baru.

* Jika uji ulang tidak dapat dilakukan dalam waktu 3 jam, gunakan sampel baru.

18 Batasan

- Kinerja uji Xpert MRSA/SA SSTI divalidasi menggunakan prosedur yang disediakan hanya dalam sisipan paket ini. Modifikasi terhadap berbagai prosedur ini dapat mengubah kinerja dari uji. Hasil dari uji Xpert MRSA/SA SSTI harus diinterpretasikan bersama dengan data laboratorium dan klinis lain yang tersedia bagi klinisi.
- Uji Xpert MRSA/SA SSTI dapat mendeteksi DNA MRSA dan/atau SA dari organisme non-viabel. Kemungkinan dari munculnya hal ini meningkat bagi pasien yang menerima pengobatan antibiotik. Dalam studi klinis pivotal, tingkat positif palsu (relatif terhadap kultur) dari pendeteksian SA pada pasien yang menggunakan antibiotik dalam 3 minggu sebelum pengujian Xpert MRSA/SA adalah 13,8%. Tingkat positif palsu (relatif terhadap kultur) dari pendeteksian MRSA pada pasien yang menggunakan antibiotik, dalam 3 minggu sebelum pengujian Xpert MRSA/SA adalah 9,5%.
- Suatu hasil uji positif tidak selalu menunjukkan keberadaan organisme yang viabel. Namun, ini adalah dugaan mengenai keberadaan MRSA atau SA.
- Pengujian menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI harus digunakan sebagai tambahan bagi metode lain yang tersedia.
- Hasil uji yang salah dapat muncul akibat pengumpulan spesimen yang tidak semestinya, tidak mengikuti pengumpulan sampel yang direkomendasikan, prosedur penanganan dan penyimpanan, kesalahan teknis, sampel tertukar, atau karena jumlah organisme dalam spesimen terlalu rendah untuk dapat terdeteksi oleh uji. Kepatuhan yang saksama terhadap instruksi dalam sisipan ini adalah perlu untuk menghindari hasil yang salah.
- Karena deteksi MRSA dan SA bergantung pada jumlah organisme yang ada dalam sampel, hasil yang andal bergantung pada pengumpulan, penanganan, dan penyimpanan spesimen yang benar.
- Mutasi atau polimorfisme dalam wilayah pengikat primer atau probe dapat memengaruhi deteksi dari varian MRSA baru atau yang tidak diketahui, yang menyebabkan hasil negatif palsu.
- Dalam sampel yang mengandung MRSA maupun SA, uji Xpert MRSA/SA SSTI mungkin tidak mendeteksi organisme SA yang resistan terhadap metisilin. (Dalam percobaan klinis pivotal, uji Xpert MRSA/SA SSTI gagal untuk mendeteksi 2 dari 5 sampel positif kultur MRSA dalam situasi dengan infeksi campuran MRSA/SA yang terdokumentasi.)
- Dalam suatu kultur campuran, LoD analitis dari MRSA bervariasi ketika terdapat konsentrasi SA yang sangat tinggi. Kompetisi dari SA teramati pada rasio MRSA:SA sebesar 1:1x10⁶. Dalam studi Klinis, 5 dari 246 kultur positif MRSA memiliki infeksi campuran MRSA dan SA. Xpert MRSA/SA SSTI mengidentifikasi 3 dari 5 infeksi campuran tersebut sebagai positif MRSA dan 2 dari 5 sebagai positif SA/negatif MRSA.
- Inhibisi uji MRSA/SA SSTI telah teramati dengan zat berikut: StaphA +Septik (5% b/v), Hidrokortison (5% b/v), dan pencuci tangan anti bakteri (5% b/v).

- Sampel yang mengandung Merkurokrom tidak boleh digunakan karena sifat fluoresensinya.
- Uji Xpert MRSA/SA SSTI akan memberikan hasil MRSA positif palsu ketika menguji spesimen SSTI infeksi campuran yang mengandung *Staphylococcus* koagulase negatif resisten metisilin (MRCNS) maupun *Staphylococcus aureus* (SA) sensitif metisilin dengan kaset kosong.
- Karena faktor pengenceran yang berkaitan dengan prosedur uji ulang, terdapat kemungkinan bahwa spesimen positif MRSA atau SA yang berada sangat dekat atau pada batas deteksi (LoD) dari uji Xpert MRSA/SA SSTI, dapat memberikan hasil negatif palsu saat uji ulang.

19 Zat Pengganggu

Dalam studi penyelidikan untuk uji Xpert MRSA/SA SSTI, sebanyak 428 dari 848 spesimen diamati mengandung darah, dan sebanyak 404 diamati mengandung zat non-spesifik lain, yang dapat berpotensi mengganggu asai (perhatikan bahwa beberapa spesimen mengandung lebih dari satu tipe kontaminan potensial). Uji pasti Fisher, yang dilakukan pada data yang dihasilkan dari usap dengan dan tanpa berbagai zat yang berpotensi mengganggu ini, memperlihatkan bahwa keberadaannya tidak memengaruhi kinerja uji.

Dalam studi nonklinis, zat yang berpotensi mengganggu yang mungkin ada dalam spesimen klinis infeksi kulit dan jaringan lunak, dievaluasi secara langsung relatif terhadap kinerja uji Xpert MRSA/SA SSTI. Zat yang berpotensi mengganggu pada infeksi kulit dan jaringan lunak dapat meliputi, tetapi tidak terbatas pada: darah, nanas, plasma, salep topikal (antibiotik/antiseptik/pereda nyeri), bahan debridema, dan tingtur. Zat ini tercantum dalam Tabel 2 dan Tabel 3 dengan menunjukkan kandungan aktif dan konsentrasi yang diuji. Inhibisi uji MRSA/SA SSTI telah teramati dengan zat berikut: Antiseptik Staph (5% b/v), Hidrokortison (5% b/v), dan pencuci tangan antibakteri (5% b/v).

Sampel yang mengandung Merkurokrom tidak boleh digunakan karena sifat fluoresensinya.

Tabel 2. Zat Dengan Potensi Mengganggu SSTI Yang Diuji

Zat	Kandungan Aktif	% Diuji
Dapar TET	Kontrol	Kontrol
Buffy Coat (pengganti luka)	WBC (1,5e9/mL)	50% (v/v)
Darah Lengkap (bebas MRSA/SA)	Tidak tersedia	50% (v/v)
Plasma	Tidak tersedia	50% (v/v)
Neosporin	Basitrasin 400 unit Polimiksin B 5.000 unit 3,5 mg Neomisin	1% dan 5% (b/v)
StaphA ⁺ Septik	Benzetonium Klorida 0,2%, Lidokain HCl 2,5%	1% dan 5% (b/v)
Hidrokortison	Hidrokortison 1%	1% dan 5% (b/v)
Boil-Ease	Benzokain 20%	1% dan 5% (b/v)
Larutan Iodin dalam Alkohol	Iodin 2%	50% (v/v)

Tabel 3. Zat Dengan Potensi Mengganggu SSTI Yang Diuji

Zat	Kandungan Aktif	% Diuji
Dapar TET (Kontrol)	Kontrol	Kontrol
Mupirocin	Benzetonium Klorida 0,2%, Lidokain HCl 2,5%	5% (b/v)
Darah Lengkap (bebas MRSA/SA)	Tidak tersedia	50% (v/v)
Garam fisiologis	Natrium Klorida 0,65%	50% (v/v)

Zat	Kandungan Aktif	% Diuji
Pencuci tangan anti bakteri	Etil alkohol 62%	1% dan 5% (b/v)
Isopropil alkohol 70%	Isopropil alkohol 70%	50% (v/v)

20 Nilai Yang Diperkirakan

Dalam studi klinis Xpert MRSA/SA SSTI, sebanyak total 848 spesimen SSTI disertakan dari empat rumah sakit besar dari seluruh Amerika Serikat. Jumlah dan persentase kasus positif sebagaimana ditentukan dengan metode kultur referensi yang diperhitungkan sesuai kelompok usia, disajikan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Prevalensi Yang Teramati dari MRSA dan SA sesuai Kultur

Kelompok Usia	N Total	MRSA Sesuai Kultur		SA Sesuai Kultur	
		Jumlah Positif	Prevalensi Yang Teramati	Jumlah Positif	Prevalensi Yang Teramati
Usia Kurang Dari 3 Tahun	34	11	32,4%	21	61,8%
Usia 3 hingga 18 Tahun	100	25	25,0%	55	55,0%
Usia 19 hingga 65 Tahun	614	188	30,6%	300	48,9%
Usia 66 dan lebih tua	100	22	22,0%	35	35,0%

21 Karakteristik Kinerja

21.1 Kinerja Klinis

Karakteristik kinerja uji Xpert MRSA/SA SSTI ditentukan dalam studi penyelidikan prospektif multi-lokasi di empat institusi AS, dengan membandingkan uji Xpert MRSA/SA SSTI dengan kultur referensi. Subjek mencakup para individu yang perawatan rutinnnya mensyaratkan pengumpulan usap dari infeksi kulit dan jaringan lunak pasien untuk dikultur.

Usap ganda dikumpulkan dari setiap subjek. Satu usap diuji menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI di pusat pendaftaran, dan usap lainnya diuji menggunakan metode standar lokasi, dan spesimen yang tersisa dikirim ke laboratorium pusat untuk pengujian kultur referensi.

Di laboratorium yang dipusatkan, spesimen diperkaya selama semalam dalam kaldu kedelai triptikase dengan NaCl 6,5%. Kaldu kedelai triptikase kemudian digores ke pelat dengan sefotiksin (untuk MRSA) dan tanpa sefotiksin (untuk SA). Jika salah satu atau kedua pelat SA atau MRSA memperlihatkan koloni yang diduga sebagai *S. aureus*, koloni-koloni ini kemudian disubkultur ke dalam pelat agar darah. Konfirmasi dugaan positif koloni dilakukan menggunakan katalase, koagulase tabung, dan pewarnaan Gram. Resistensi Oksasilin yang Diperantarai *MecA* diuji dengan uji difusi cakram menggunakan cakram sefoksitin 30 µg dan diameter pemotongan sebesar 21/22 mm. Jika kultur untuk pelat SA maupun MRSA ditentukan sebagai negatif, kaldu kedelai triptikase dengan NaCl 6,5% yang disimpan kemudian disubkultur ke agar darah, yang diikuti dengan pengujian untuk SA/MRSA sebagaimana penjelasan sebelumnya.

Kinerja uji Xpert MRSA/SA SSTI diperhitungkan relatif terhadap hasil kultur referensi.

21.2 Hasil Keseluruhan

Sebanyak total 848 spesimen diuji untuk MRSA dan SA dengan menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI dan kultur.

Di antara 848 kasus dalam set data yang memenuhi syarat, penggunaan antibiotik dalam 3 minggu sebelum pengumpulan sampel telah dilaporkan untuk 207 subjek, dan terdapat konfirmasi mengenai tidak digunakannya antibiotik oleh 441 subjek; untuk 200 kasus, status antibiotik tidak diketahui. Suatu penurunan yang signifikan secara statistik dalam tingkat

positivitas SA dalam hubungannya dengan hasil kultur, teramati ketika antibiotik digunakan ($p=0,007$); fenomena ini juga telah dilaporkan dalam literatur.^{10, 11, 12, 13, 14} Tingkat positivitas MRSA untuk kultur juga menurun, walaupun dengan angka yang lebih kecil ($p=0,022$). Penurunan dalam kemunculan positif tidak teramati dengan uji Xpert MRSA/SA SSTI ketika antibiotik digunakan, atau inhibisi apa pun tidak teramati dalam asai ketika terdapat antibiotik topikal (lihat Bagian 20 Zat Pengganggu). Penurunan tingkat positivitas kultur untuk MRSA dan SA dengan adanya antibiotik menyebabkan munculnya tingkat positif palsu yang lebih tinggi dari perkiraan yang teramati dengan uji Xpert MRSA/SA SSTI.

Sebanyak lima dari 246 kultur positif MRSA memiliki infeksi campuran MRSA dan SA. Xpert MRSA/SA SSTI mengidentifikasi 3 dari 5 infeksi campuran tersebut sebagai positif MRSA dan 2 dari 5 sebagai positif SA/negatif MRSA.

Kinerja dari uji Xpert MRSA/SA SSTI dirangkum dalam Tabel 5 hingga Tabel 7.

Tabel 5. Kinerja MRSA/SA dalam Subjek Tanpa Penggunaan Antibiotik (Dalam 3 Minggu Waktu Pengumpulan Sampel) dibandingkan dengan Kultur Referensi

	Kultur			Total
	MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/Tidak Ada Pertumbuhan	
MRSA+	137 ^a	2	6	145
SA+/MRSA-	3 ^b	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Total	146	85	210	441

^a 1 dari 137 adalah infeksi campuran MRSA dan SA.

^b 2 dari 3 adalah infeksi campuran MRSA dan SA.

Persetujuan Persen Positif (MRSA+) = 93,8; Interval Keyakinan 95% = 88,6-97,1

Persetujuan Persen Negatif (MRSA+) = 97,3; Interval Keyakinan 95% = 94,7-98,8

Persetujuan Persen Positif (SA+/MRSA+) = 95,7; Interval Keyakinan 95% = 92,2-97,9

Persetujuan Persen Negatif (SA+/MRSA+) = 89,5; Interval Keyakinan 95% = 84,6-93,3

Di antara subjek yang tidak menggunakan antibiotik dalam waktu 3 minggu sebelum pengumpulan sampel, uji Xpert MRSA/SA SSTI mengidentifikasi 93,8% spesimen sebagai positif untuk MRSA dan 97,3% spesimen negatif untuk MRSA relatif terhadap metode kultur referensi, dan 95,7% spesimen positif untuk SA dan 89,5% spesimen negatif untuk SA relatif terhadap metode kultur referensi.

Di antara subjek yang tidak menggunakan antibiotik ini, 96,8% (427/441) berhasil dalam upaya pertama menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI. Sebanyak 14 hasil yang tersisa memberikan hasil yang tidak dapat ditentukan pada upaya pertama (6 **TIDAK VALID (INVALID)**, 7 **KESALAHAN (ERROR)** dan 1 **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)**). Dari 14 yang tidak dapat ditentukan saat upaya pertama, semua memberikan hasil saat upaya kedua.

Tabel 6. Kinerja MRSA/SA pada Subjek dengan Penggunaan Antibiotik Yang Tidak Diketahui (Dalam 3 Minggu Pengumpulan Sampel) dibandingkan dengan Kultur Referensi

		Kultur			Total
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/Tidak Ada Pertumbuhan	
Xpert	MRSA+	47 ^a	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Total	50	47	103	200

^a 2 dari 47 adalah infeksi campuran MRSA dan SA

Persetujuan Persen Positif (MRSA+) = 94,0; Interval Keyakinan 95% = 83,5-98,7

Persetujuan Persen Negatif (MRSA+) = 97,3; Interval Keyakinan 95% = 93,3-99,3

Persetujuan Persen Positif (SA+/MRSA+) = 96,9; Interval Keyakinan 95% = 91,2-99,4

Persetujuan Persen Negatif (SA+/MRSA+) = 88,3; Interval Keyakinan 95% = 80,5-93,8

Ketika tidak diketahui apakah subjek menggunakan antibiotik dalam waktu 3 minggu sebelum pengumpulan sampel, uji Xpert MRSA/SA SSTI mengidentifikasi 94,0% spesimen sebagai positif untuk MRSA dan 97,3% spesimen sebagai negatif untuk MRSA relatif terhadap metode kultur referensi, dan 96,9% spesimen positif untuk SA dan 88,3% spesimen negatif untuk SA relatif terhadap metode kultur referensi.

Di antara subjek dengan penggunaan antibiotik yang tidak diketahui ini, 97,0% (194/200) berhasil dalam upaya pertama menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI. Sebanyak 6 hasil yang tersisa memberikan hasil yang tidak dapat ditentukan pada upaya pertama (2 **TIDAK VALID (INVALID)**, 3 **KESALAHAN (ERROR)** dan 1 **TIDAK ADA HASIL (NO RESULT)**). Dari 6 yang tidak dapat ditentukan saat upaya pertama, semua memberikan hasil saat upaya kedua.

Tabel 7. Kinerja MRSA/SA pada Subjek dengan Penggunaan Antibiotik Yang Diketahui (Dalam 3 Minggu Pengumpulan Sampel) dibandingkan dengan Kultur Referensi

		Kultur			
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/Tidak Ada Pertumbuhan	Total
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Total	50	34	123	207

Persetujuan Persen Positif (MRSA+) = 88,0; Interval Keyakinan 95% = 75,7-95,5

Persetujuan Persen Negatif (MRSA+) = 92,4; Interval Keyakinan 95% = 87,0-96,0

Persetujuan Persen Positif (SA+/MRSA+) = 95,2; Interval Keyakinan 95% = 88,3-98,7

Persetujuan Persen Negatif (SA+/MRSA+) = 76,4; Interval Keyakinan 95% = 67,9-83,6

Di antara subjek dengan penggunaan antibiotik yang diketahui dalam waktu 3 minggu sebelum pengumpulan sampel, uji Xpert MRSA/SA SSTI mengidentifikasi 88,0% spesimen sebagai positif untuk MRSA dan 92,4% spesimen negatif untuk MRSA relatif terhadap metode kultur referensi, dan 95,2% spesimen positif untuk SA dan 76,4% dari spesimen negatif untuk SA relatif terhadap metode kultur referensi.

Di antara subjek dengan penggunaan antibiotik ini, 96,1% (199/207) dari spesimen yang memenuhi syarat ini berhasil dalam upaya pertama menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI. Sebanyak 8 hasil yang tersisa memberikan hasil yang tidak dapat ditentukan pada upaya pertama (5 **TIDAK VALID (INVALID)** dan 3 **KESALAHAN (ERROR)**). Dari 8 yang tidak dapat ditentukan saat upaya pertama, semua memberikan hasil saat upaya kedua.

21.3 Varian Kaset Kosong

Agar isolat diidentifikasi sebagai positif MRSA dengan uji Xpert MRSA/SA SSTI, uji untuk *spa* harus positif, sebagaimana juga uji untuk *mecA* dan *SCCmec*. Suatu isolat yang positif untuk *spa* dan *SCCmec*, namun tidak untuk *mecA* dilaporkan sebagai SA karena bersifat sensitif metisilin. Situasi ini dapat terjadi ketika bagian dari elemen *SCCmec* yang membawa *mecA* dieksisi, namun ujung dari elemen bergerak ini tetap di tempatnya, yang memberikan sinyal *SCCmec* positif. Berbagai isolat ini terkadang disebut sebagai “varian kaset kosong” dan bukan hal yang tidak biasa dalam lingkungan klinis. Signifikasi dari berbagai isolat ini adalah berpotensi membingungkan asai untuk MRSA yang tidak mendeteksi gen *mecA* secara langsung. Uji Xpert MRSA/SA SSTI dirancang untuk mengidentifikasi berbagai varian ini secara tepat sebagai SA.

Di antara spesimen memenuhi syarat yang disertakan dalam analisis data yang disajikan dalam laporan ini, sebanyak total 16 isolat cocok dengan profil kaset kosong yang memberikan hasil uji *spa* dan *SCCmec* positif, namun tidak ada deteksi *mecA* (Ct = 0) sebagaimana diperlihatkan dalam Tabel 8. Sebanyak lima belas (15) dari 16 diverifikasi sebagai isolat negatif nyata MRSA yang relatif terhadap kultur, dan 14 dari 16 diverifikasi sebagai isolat SA positif nyata yang relatif terhadap kultur. Satu isolat diidentifikasi sebagai MRSA melalui kultur dan 2 isolat adalah negatif MRSA dan juga SA melalui kultur.

Tabel 8. Kinerja MRSA/SA SSTI vs. Kultur Referensi — Varian Kaset Kosong

Jml Subjek #	Hasil Xpert	spa (Ct)	mecA (Ct)	SCCmec (Ct)	Kultur	Xpert vs. Kultur	
						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 Kinerja Analitis

22.1 Studi Reaktivitas Silang Spesifisitas Analitis

Sebanyak seratus lima (105) galur dikumpulkan, dikuantifikasi, dan diuji menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI. Sebanyak 98 kultur dari American Type Culture Collection (ATCC) dan 7 galur dari Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* (NARSA) mewakili spesies yang secara filogenetik berhubungan dengan *Staphylococcus aureus* atau yang berpotensi ditemukan dalam lingkungan rumah sakit.

Dari semua ini, stafilocokus yang sensitif metisilin dan negatif koagulase (29) dan stafilocokus resisten metisilin negatif koagulase (9) disertakan. Organisme yang diuji diidentifikasi sebagai Gram-positif (74), Gram-negatif (28), atau khamir (3). Berbagai organisme ini juga diklasifikasikan lebih lanjut sebagai aerob (95) atau anaerob (10).

Dua (2) atau beberapa replikat dari setiap isolat diuji pada unit McFarland 1,7-3,2. Dalam kondisi studi ini, semua isolat dilaporkan sebagai negatif MRSA dan negatif SA; tidak ada isolat yang terdeteksi oleh uji Xpert MRSA/SA SSTI. Kontrol positif dan negatif disertakan dalam penelitian ini. Spesifisitas analitis adalah 100%.

22.2 Evaluasi Galur BORSA

Sebanyak tujuh (7) galur *Staphylococcus aureus* resisten oksasilin perbatasan (borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*, BORSA) yang dikarakterisasikan dengan baik kemudian diuji, termasuk satu "kaset kosong" yang jelas (lihat di atas). *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin resisten terhadap semua obat β -laktam melalui protein pengikat penisilin PBP2a alternatif yang dikode oleh *mecA*¹⁵. Galur BORSA bersifat negatif *mecA*, tetapi memperlihatkan konsentrasi inhibisi minimum (MIC) oksasilin ≥ 2 dan ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$. Sangat bermanfaat untuk membedakan MRSA dari BORSA guna mencegah penggunaan vankomisin yang tidak perlu dan tidak semestinya, serta pencegahan isolasi yang tidak diperlukan bagi pasien-pasien yang terinfeksi galur yang rentan terhadap β -laktam¹⁶.

Dalam kondisi studi ini, semua 7 isolat BORSA (termasuk isolat "kaset kosong" yang jelas) dilaporkan sebagai negatif MRSA/positif SA pada konsentrasi sel tinggi maupun rendah menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI. Tidak ada sinyal *mecA* yang dilaporkan. Berbagai hasil ini memperlihatkan bahwa galur BORSA akan diidentifikasi secara tepat sebagai negatif MRSA/positif SA dan tidak akan melaporakan hasil uji MRSA positif palsu dengan menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI.

22.3 Sensitivitas Analitis

Studi Batas Deteksi

Studi dilakukan untuk menentukan interval keyakinan 95% bagi batas deteksi (LoD) analitis dari sel *Staphylococcus aureus* (SA) dan sel *Staphylococcus aureus* resisten metisilin (MRSA) yang diencerkan ke dalam matriks luka pengganti yang berasal dari manusia. Matriks luka pengganti ini terdiri dari konsentrat sel darah putih (WBC) yang dipreparasi dari darah lengkap, dengan sentrifugasi. Matriks tersebut juga mengandung sel darah merah (RBC) dan plasma, serta sejumlah antikoagulan (CPD atau CPDA-1) yang dapat diabaikan. Batas deteksi ditentukan sebagai jumlah terendah unit pembentuk koloni (CFU) per sampel, yang dapat secara reproduksi dibedakan dari sampel negatif dengan keyakinan 95%, atau konsentrasi terendah ketika 19 dari 20 replikat positif.

Untuk MRSA, 20 replikat dievaluasi pada tiap konsentrasi MRSA yang diuji (CFU/swab) untuk 6 isolat terpisah yang mewakili SCC*mec* tipe I, II, III, IVa, V, dan VI. Ketika dikarakterisasi oleh elektroforesis gel bidang berpulsasi (PFGE), USA100, galur yang paling umum diperoleh dalam perawatan kesehatan dan USA400, salah satu dari galur yang umum diperoleh dari masyarakat, direpresentasikan.

Untuk SA, sebanyak 20 replikat dievaluasi pada setiap konsentrasi SA (CFU/swab) untuk 3 isolat SA terpisah. USA tipe USA900 dan USA1200 direpresentasikan.

Titik perkiraan dan interval keyakinan ditentukan menggunakan regresi logistik dengan data (jumlah hasil positif per jumlah replikat pada setiap kadar) sepanjang rentang CFU/swab yang diuji. Interval keyakinan ditentukan menggunakan perkiraan kemungkinan maksimum pada parameter model logistik, menggunakan matriks varians-kovarians sampel yang luas. Perkiraan titik LoD dan interval keyakinan atas dan bawah 95% bagi setiap SA dan setiap tipe MRSA SCC*mec* yang diuji, dirangkum dalam Tabel 9 dan Tabel 10.

Tabel 9. Interval Keyakinan 95% untuk LoD Analitis – SA

ID Galur SA	PFGE	LoD (CFU/swab)	IK 95% Bawah	IK 95% Atas
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	tidak diketahui	123	97	188

Tabel 10. Interval Keyakinan 95% untuk LoD Analitis – MRSA

ID Galur MRSA	Tipe SCC <i>mec</i>	PFGE	LoD (CFU/swab)	IK 95% Bawah	IK 95% Atas
64/4176	Mn	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	tidak diketahui	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

Hasil dari studi ini menunjukkan bahwa uji Xpert MRSA/SA SSTI akan menghasilkan hasil SA positif 95% setiap kalinya dengan keyakinan 95% untuk usap luka yang mengandung 150 CFU, dan hasil MRSA positif 95% setiap kalinya dengan keyakinan 95% untuk usap luka yang mengandung 300 CFU.

Sebanyak seratus dua puluh satu (121) galur *Staphylococcus aureus* tambahan diuji menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI. Kultur semalam ditumbuhkan dalam media Infusi Otak Hati (Brain Heart Infusion, BHI) dan disesuaikan ke unit McFarland 0,5. Semua galur diuji dalam triplikate menggunakan 100 µl kultur yang diencerkan lebih lanjut sebesar 100 ribu hingga satu juta kali.

Galur MRSA (78) dan SA (43) dipilih untuk secara luas merepresentasikan rentang keragaman genetik yang ditemukan dalam spesies *Staphylococcus aureus* berdasarkan pada struktur filogenetik. Pilihan-pilihan mewakili garis keturunan utama dengan penekanan pada kompleks klon spesifik yang di dalamnya MRSA teramati secara predominan. Garis keturunan yang berisi MRSA dan SA, sebagaimana juga yang berisi SA secara eksklusif, juga disertakan.

Uji Xpert MRSA/SA SSTI dengan tepat mengidentifikasi 116 dari 121 galur. Sebanyak 5 yang tidak sesuai dikarakterisasi oleh katalase, koagulase tabung, dan pewarnaan Gram. Resistensi Oksasilin yang Diperantarai *MecA* dinilai dengan difusi cakram, menggunakan cakram sefoksitin 30 µg dan pemotongan diameter sebesar 21/22 mm.

Sebanyak tiga (3) dari 78 galur MRSA dilaporkan sebagai negatif MRSA/positif SA menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI. Karakterisasi lebih lanjut menunjukkan bahwa berbagai galur ini tidak resisten, dan dilaporkan dengan tepat sebagai negatif MRSA; positif SA.

Sebanyak dua (2) dari 43 galur SA dilaporkan sebagai positif MRSA/positif SA menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI. Karakterisasi lebih lanjut menunjukkan bahwa berbagai galur ini resisten, dan dilaporkan dengan tepat sebagai positif MRSA/positif SA.

Setiap dari 12 isolat USA300 yang diketahui dilaporkan dengan tepat sebagai positif MRSA dan positif SA sesuai perkiraan.

23 Evaluasi Varian Kaset Kosong

Sebanyak dua puluh dua (22) isolat *Staphylococcus aureus* yang diidentifikasi sebagai “varian kaset kosong” diuji menggunakan uji Xpert MRSA/SA SSTI. Kultur semalam disesuaikan ke unit McFarland 0,5. Semua galur diuji dari kultur yang diencerkan lebih lanjut sebanyak 100 kali lipat (tinggi) dan 100 ribu kali lipat (rendah).

Uji Xpert MRSA/SA SSTI dengan tepat mengidentifikasi semua 22 isolat sebagai negatif MRSA dan positif SA. Pada kedua konsentrasi sel yang diuji, hanya Ct untuk target-target *spa* dan *SCCmec* yang dilaporkan. Tidak ada Ct *mecA* yang dilaporkan.

24 Studi Kontaminasi Bawaan

Suatu studi dilakukan untuk memperlihatkan bahwa kartrid GeneXpert terpisah untuk satu kali penggunaan mencegah kontaminasi bawaan dalam proses sampel negatif yang dilakukan setelah sampel dengan positif sangat tinggi dalam modul GeneXpert yang sama. Studi terdiri atas sampel negatif yang diproses dalam modul GeneXpert yang sama segera setelah sampel positif MRSA yang sangat tinggi (kira-kira 10^7 CFU/uji). Proses ini diulang sebanyak 20 kali di antara 2 modul GeneXpert sebanyak total 42 proses. Tidak terdapat bukti adanya kontaminasi bawaan. Semua dari 21 sampel positif dilaporkan dengan tepat sebagai positif MRSA/negatif SA. Semua dari 21 sampel negatif dilaporkan dengan tepat sebagai negatif MRSA/negatif SA.

25 Ketertiruan

Suatu panel 10 spesimen dengan variasi konsentrasi SA, MRSA, dan *Staphylococcus epidermidis* (negatif) diuji dalam duplikat pada 10 hari yang berbeda, di setiap dari tiga lokasi (10 spesimen x 2 kali/hari x 10 hari x 3 lokasi). Satu lot kit Xpert MRSA/SA digunakan pada tiap 3 lokasi pengujian. Uji Xpert MRSA/SA dilakukan sesuai dengan prosedur Uji Xpert MRSA/SA SSTI.

Tabel 11. Rangkuman Hasil Ketertiruan

ID Spesimen	Lokasi 1	Lokasi 2	Lokasi 3	Persetujuan Total
Neg (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA Neg Tinggi	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,7% (58/60)
SA Pos Rendah	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
MRSA1 Neg Tinggi	100% (20/20)	90% (18/20)	100% (20/20)	96,6% (58/60)

ID Spesimen	Lokasi 1	Lokasi 2	Lokasi 3	Persetujuan Total
MRSA1 Pos Rendah	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,6% (58/60)
MRSA2 Neg Tinggi	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 Pos Rendah	100% (20/20)	95% (19/20)	95% (19/20)	96,6% (58/60)
% Persetujuan Total sesuai Lokasi	100% (140/140)	97,9% (137/140)	95,7% (134/140)	97,9% (411/420)

Tabel 12. Rangkuman Hasil Nilai Ct sesuai Kadar Sampel dan Probe

Kadar	Rata-rata	Simp Baku	%KV
SPC			
MRSA1 Neg Tinggi	34,52	0,82	2,36
MRSA2 Neg Tinggi	34,46	0,85	2,46
Neg (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA Neg Tinggi	34,38	0,92	2,66
spa			
Kadar	Rata-rata	Simp Baku	%KV
MRSA1 Pos Rendah	32,96	0,8	2,44
MRSA2 Pos Rendah	31,05	0,69	2,21
SA Pos Rendah	33,91	0,8	2,35
mecA			
Kadar	Rata-rata	Simp Baku	%KV
MRSA1 Pos Rendah	33,25	0,80	2,40
MRSA2 Pos Rendah	31,50	0,68	2,16
SCCmec			
Kadar	Rata-rata	Simp Baku	%KV
MRSA1 Pos Rendah	34,19	0,90	2,63
MRSA2 Pos Rendah	33,13	0,68	2,05

Studi ketertiruan kedua dilakukan menggunakan panel yang terdiri atas 4 spesimen dari (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD, dan Kontrol Negatif: *Staphylococcus epidermidis*). Panel diuji dalam duplikat pada 10 hari berbeda pada tiap tiga lokasi (4 spesimen x 2 kali/hari x 10 hari x 3 lokasi). Satu lot uji Xpert MRSA/SA SSTI digunakan pada tiap 3 lokasi pengujian. Uji Xpert MRSA/SA SSTI dilakukan sesuai dengan prosedur uji Xpert MRSA/SA SSTI. Hasil yang tepat diperoleh pada 239 dari 240 uji.

Tabel 13. Rangkuman Hasil Ketertiruan

ID Spesimen	Lokasi 1	Lokasi 2	Lokasi 3	Persetujuan Total
Neg (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA Pos Menengah ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA1 Pos Menengah ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 Pos Menengah ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
% Persetujuan Total sesuai Lokasi	100% (80/80)	100% (80/80)	98,8% (79/80)	99,6% (239/240)

^a 10X LoD

Tabel 14. Rangkuman Hasil Nilai Ct sesuai Kadar Sampel dan Probe

Kadar	Rata-rata	Simp Baku	%KV
SPC			
MRSA1 Pos Menengah	35,72	1,87	5,24
MRSA2 Pos Menengah	36,29	2,66	7,34
SA Pos Menengah	34,55	1,19	3,44
NEG	34,45	1,06	3,09
spa			
Kadar	Rata-rata	Simp Baku	%KV
MRSA1 Pos Menengah	29,52	1,30	4,40
MRSA2 Pos Menengah	28,91	1,03	3,57
SA Pos Menengah	30,59	0,91	2,99
mecA			
Kadar	Rata-rata	Simp Baku	%KV
MRSA1 Pos Menengah	29,78	1,28	4,29
MRSA2 Pos Menengah	29,32	1,24	4,22
SCCmec			
Kadar	Rata-rata	Simp Baku	%KV
MRSA1 Pos Menengah	31,49	1,26	3,99
MRSA2 Pos Menengah	31,05	1,12	3,59

26 Referensi

- Bannerman TL. 2003 Chapter 28: Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press Washington, DC. Pages 384-404.
- 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. Shopsis 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). Nomor Publikasi HHS (CDC) 93-8395.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (sebelumnya National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline. Document M29 (lihat edisi terbaru).
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.* Sep;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. REGULATION (EO) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing. List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/EC (amending Regulations (EO) No 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 Lokasi Kantor Pusat Cepheid

Kantor Pusat Korporasi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Kantor Pusat Eropa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

28 Bantuan Teknis

Sebelum menghubungi Dukungan Teknis Cepheid, kumpulkan informasi berikut:

- Nama produk
- Nomor Lot
- Nomor seri pada instrumen
- Pesan kesalahan (jika ada)
- Versi perangkat lunak dan, jika berlaku, nomor Tag Servis Komputer (Computer Service Tag)

Amerika Serikat

Telepon: + 1 888 838 3222 Email: techsupport@cepheid.com

Prancis

Telepon: + 33 563 825 319 Email: support@cepheideurope.com

Informasi kontak untuk semua kantor Dukungan Teknis Cepheid tersedia di situs web kami: www.cepheid.com/en/support/contact-us

29 Tabel Simbol

Simbol	Arti
	Nomor katalog
	Perangkat medis diagnostik <i>in vitro</i>
	Jangan digunakan ulang
	Kode batch

Simbol	Arti
	Lihat petunjuk penggunaan
	Perhatian
	Produsen
	Negara produsen
	Isi cukup untuk n uji
	Kontrol
	Tanggal kedaluwarsa
	Penanda CE – Konformitas Eropa
	Batas suhu
	Peringatan
	Risiko biologis
	Perwakilan Resmi di Swiss
	Importir



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 Riwayat Revisi

Bagian	Deskripsi Perubahan
Tabel Simbol	Menambahkan simbol dan definisi CH REP serta Importir ke Tabel Simbol. Menambahkan informasi CH REP dan Importir dengan alamat di Swiss.
Riwayat Revisi	Memperbarui tabel Riwayat Revisi.