

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF GXMRSA/SA-SSTI-CE

Інструкція із застосування

CE **IVD**

Заяви про торговельні марки, патенти та авторське право

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[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] і Xpert[®] є торговельними марками компанії Cepheid, зареєстрованими в США та інших країнах.

Усі інші торгові марки є власністю своїх відповідних власників.

ВНАСЛІДОК ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ ПОКУПЕЦЬ ОТРИМУЄ ПРАВО НА ЙОГО ВИКОРИСТАННЯ ВІДПОВІДНО ДО ЦЬОЇ ІНСТРУКЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ, ЯКЕ НЕ ПІДЛЯГАЄ ПЕРЕДАЧІ. ЖОДНІ ІНШІ ПРАВА НЕ НАДАЮТЬСЯ ПРЯМО, ОПОСЕРЕДКОВАНО АБО НА ПІДСТАВІ ПРАВОВОЇ ПРЕЗУМПЦІЇ. ОКРІМ ЦЬОГО, ПРИДБАННЯ ЦЬОГО ПРОДУКТУ НЕ ПЕРЕДБАЧАЄ НАДАННЯ ПРАВА НА ЙОГО ПЕРЕПРОДАЖ.

© 2019–2023 Cepheid.

Щоб ознайомитися з описом змін, див. Розділ 30, Історія переглядів.

Хpert[®] MRSA/SA SSTI

Тільки для діагностики *in vitro*

1 Патентована назва

Хpert[®] MRSA/SA SSTI

2 Загальна або звичайна назва

Хpert MRSA/SA SSTI

3 Плановане використання

Тест на інфекцію шкіри та м'яких тканин Cepheid Хpert MRSA/SA (тест Хpert MRSA/SA SSTI), який проводиться за допомогою системи GeneХpert[®] Dx, — це якісний діагностичний аналіз *in vitro*, призначений для виявлення *Staphylococcus aureus* (SA) і резистентного до метициліну *Staphylococcus aureus* (MRSA) в інфекційних мазках зі шкіри та м'яких тканин. Для виявлення ДНК MRSA/SA під час тесту використовується автоматизована полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) у режимі реального часу. Тест Хpert MRSA/SA SSTI призначений для використання разом з іншими лабораторними аналізами, такими як мікробіологічний посів, і клінічними даними, доступними клініцисту, як допомога у виявленні MRSA/SA при інфекціях шкіри та м'яких тканин. Тест Хpert MRSA/SA SSTI не призначений для моніторингу лікування інфекцій MRSA/SA. Супутній посів на SA і MRSA є необхідним для виявлення мікроорганізмів, чутливих до аналізу, або епідеміологічного типування.

4 Короткий підсумок та пояснення

Staphylococcus aureus (SA) — це добре відомий опортуністичний патогенний мікроорганізм у людини та основний нозокоміальний патогенний мікроорганізм, який викликає цілу низку захворювань. До деяких із цих захворювань належать інфекції шкіри та м'яких тканин, зокрема карбункули та фурункули, а також післяопераційні інфекції ран різних ділянок. Як нозокоміальний патогенний мікроорганізм *S. aureus* був основою причиною захворюваності та смертності. Інфекції *S. aureus* часто бувають гострими та гнійними, і якщо їх не лікувати, вони можуть розповсюджуватися на навколишні тканини або у віддалені ділянки (із залученням інших органів) за рахунок бактеріємії. До серйозніших інфекцій, що викликає *S. aureus*, належать бактеріємія, пневмонія, остеомиєліт, гострий ендокардит, синдром токсичного шоку, харчове отруєння, міокардит, перикардит, церебрит, менінгіт, хоріоамніоніт, токсичний епідермальний некроліз і абсцеси м'язів, сечостатевої шляхів, центральної нервової системи та багатьох органів черевної порожнини.¹

На початку 50-х років утворення та розповсюдження плазмід, що виробляли бета-лактамазу, зменшило ефективність пеніциліну при лікуванні інфекцій, викликаних *S. aureus*. У 1959 р. було створено метицилін — синтетичний пеніцилін. Проте до 1960 р. було виявлено штами *S. aureus*, резистентні до метициліну. Було встановлено, що це є результатом набуття *S. aureus* гену *mecA*. На сьогоднішній день у США на MRSA припадає приблизно 25 % нозокоміальних інфекцій, і збільшується кількість повідомлень про негоспітальні MRSA, що призводить до значної захворюваності та смертності. Повідомлялося, що показники смертності від бактеріємії, спричиненої MRSA і чутливим до метициліну *S. aureus* (SA), становили 33 % і 16 % відповідно. Також спостерігається збільшення витрат, пов'язаних з інфекціями MRSA. Щоб спробувати обмежити розповсюдження цих інфекцій, у медичних закладах розробляється та впроваджується політика та стратегії контролю. Контроль MRSA є основним пріоритетом багатьох лікарняних програм контролю інфекцій. Зараз стандартним методом виявлення MRSA і SA є посів, який є дуже трудомістким, а отримання точного результату може зайняти кілька днів.^{2,3,4,5,6,7}

5 Принцип виконання аналізу

У системі GeneXpert автоматично виконуються такі процеси: очищення проби, ампліфікація нуклеїнових кислот і виявлення цільової послідовності в простих і складних зразках за допомогою ПЛР і ЗТ-ПЛР у реальному часі. Системи складаються з приладу, персонального комп'ютера та попередньо завантаженого програмного забезпечення для виконання тестів і перегляду результатів. Для роботи із системами одноразові картриджі, які містять реактиви для ПЛР і у яких відбувається процес ПЛР. Оскільки картриджі є замкнутими системами, імовірність перехресної контамінації між пробами мінімізована. Повний опис систем див. у відповідному керівництві оператора системи *GeneXpert Dx* або керівництві оператора системи *GeneXpert Infinity*.

Тест Xpert MRSA/SA SSTI містить реактиви для виявлення MRSA і SA, а також контроль обробки зразка (Sample Processing Control, SPC), призначений для контролю адекватності обробки цільових бактерій і виявлення інгібіторів у середовищі, де відбувається ПЛР. SPC також гарантує, що умови реакції ПЛР (температура та час) відповідають реакції ампліфікації і що реактиви ПЛР є функціональними. Контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC) призначений для перевірки регідрації реактивів, заповнення пробірки для проведення ПЛР у картриджі, цілісності зразків і стабільності барвника.

Праймери та зонди тесту Xpert MRSA/SA SSTI виявляють власні послідовності стафілококкового білка A (*spa*), ген резистентності до метициліну (*mecA*) та стафілококкову хромосомну касету (*SCCmec*), вбудовану в ділянку *attB* хромосоми SA.

6 Реактиви й прилади

6.1 Матеріали, що входять до комплексу поставки

Набір тесту Xpert MRSA/SA SSTI містить достатньо реактивів для аналізу 10 зразків або проб контролю якості. До комплексу входять:

| | |
|--|--|
| Картриджі тесту Xpert MRSA/SA SSTI із вбудованими реакційними пробірками | 10 |
| <ul style="list-style-type: none"> Гранули 1, 2 й 3 (ліофілізовані) | 1 у кожному картриджі |
| <ul style="list-style-type: none"> Реактив 1 | 3,0 ml (мл) в одному картриджі |
| <ul style="list-style-type: none"> Реактив 2 (гідроксид натрію) | 3,0 ml (мл) в одному картриджі |
| Пакет із реактивами для вимивання тесту Xpert MRSA/SA SSTI | 10 x 2,0 ml (мл) у кожному пакеті |
| <ul style="list-style-type: none"> Реактив для вимивання (гуанідину тіоціанат) | |
| CD | 1 в одному комплекті |
| <ul style="list-style-type: none"> Файл з описом тесту (Assay Definition File, ADF) Інструкція з імпортування файлу ADF у програмне забезпечення GX Інструкція із застосування (інструкція-вкладка) | |

Примітка Паспорти безпеки речовини (Safety Data Sheets, SDS) можна знайти за адресою www.cepheid.com або www.cepheidinternational.com у вкладці **ПІДТРИМКА (ПОДДЕРЖКА)**

Примітка Для виготовлення бичачого сироваткового альбуміну (BCA), що входить до складу гранул цього продукту, використовувалася лише плазма крові биків, вирощених у Сполучених Штатах Америки. У їжу биків не додавали білків, отриманих із тканин жуйних тварин, а також інші білки тваринного походження. Усіх тварин обстежили до та після забою. Під час виробництва не відбувалося змішування сировини з іншими матеріалами тваринного походження

6.2 Зберігання та поводження

- Зберігайте картриджі та реактиви тесту Xpert MRSA/SA SSTI за температури 2–28°C.
- Не використовуйте реактиви або картриджі з вичерпаним терміном придатності.
- Не відкривайте картридж доти, доки не будете готові почати виконання тесту.
- Не використовуйте реактиви, що стали мутними чи змінили колір.

7 Необхідні матеріали, що не входять до комплекту поставки

- Система приладів GeneXpert (номер за каталогом залежить від конфігурації): прилад GeneXpert, комп'ютер із патентованим програмним забезпеченням GeneXpert версії 4.3 або вище, сканер штрих-кодів і керівництво оператора
- Принтер: якщо потрібен принтер, зверніться до служби технічної підтримки корпорації Cepheid, щоб організувати придбання рекомендованого принтера.
- Пристрій для збору зразків Cepheid (900-0370) або еквівалентний пристрій Soran
- Вихрова мішалка
- Одноразові піпетки для перенесення
- Стерильна марля

8 Доступні матеріали, що не входять до комплекту поставки

KWIK-STIK™ з Microbiologics, номер за каталогом 0158MRSA і номер за каталогом 0360SA, як зовнішній позитивний контроль і номер 0371MSSE (чутливий до метициліну *Staphylococcus epidermidis*) як зовнішній негативний контроль.


9 Застереження та запобіжні заходи

- Усі біологічні зразки, зокрема використані картриджі та реактиви, слід вважати можливими переносниками збудників інфекційних захворювань. Через те, що часто ми не знаємо, де можна підхопити інфекцію, усі біологічні зразки повинні оброблятися згідно зі стандартними заходами безпеки. Керівні принципи щодо обробки зразків доступні в Центрах контролю та профілактики захворювань США⁸ та Інституті клінічних та лабораторних стандартів.⁹
- У змішаній культурі, що містить MRSA/SA та інші мікроорганізми (наприклад, грамнегативні бацили, дріжджі), результати можуть бути хибнонегативні або різні залежно від концентрації наявних MRSA/SA, особливо якщо концентрація MRSA/SA близька до межі виявлення тесту.
- Дотримуйтеся встановлених у вашій установі правил техніки безпеки роботи з хімічними речовинами та поводження з біологічними зразками.
- Тест Xpert MRSA/SA SSTI може виявити ДНК MRSA і (або) SA у нежиттєздатних мікроорганізмах. Вірогідність цього збільшується в пацієнтів, які застосовують антибіотики.
- Тест Xpert MRSA/SA SSTI не дає результатів оцінки чутливості до антимікробних препаратів. Для посіву та проведення аналізу на чутливість потрібен додатковий час.
- Не замінійте реактив тесту Xpert MRSA/SA SSTI іншими реактивами.
- Відкривайте кришку картриджа тесту Xpert MRSA/SA SSTI лише для внесення зразка та реактиву або проведення повторного тесту.
- Не використовуйте картридж, який впав або був струшений після додавання зразка або реактиву.
- Не використовуйте картридж із пошкодженою реакційною пробіркою.
- Кожен одноразовий картридж тесту Xpert MRSA/SA SSTI застосовується для виконання одного тесту. Не використовуйте вже використані картриджі повторно.
- Біологічні матеріали, пристрої для перенесення та використані картриджі слід вважати здатними переносити збудники інфекцій, які потребують стандартних запобіжних заходів. Для правильної утилізації використаних картриджів і невикористаних реактивів дотримуйтеся прийнятих у вашому закладі правил захисту довкілля. Ці матеріали можуть мати характеристики, притаманні небезпечним хімічним відходам, які потребують спеціальної національної або регіональної процедури утилізації. Якщо прийняті в країні або регіоні правила не дають чітких

вказівок щодо правильної утилізації цих відходів, біологічні зразки та використані картриджі слід утилізувати з дотриманням правил ВООЗ [Всесвітньої організації охорони здоров'я] щодо поводження з медичними відходами.

- Не відкривайте кришку картриджа доти, доки не будете готові почати виконання тесту.

10 Небезпечні хімічні фактори^{17,18}

- Символи небезпеки УГС ОО: 
- Сигнальне слово: ЗАСТЕРЕЖЕННЯ
- **Заяви про небезпеку УГС ООН**
 - Шкідливо в разі ковтання
 - Викликає подразнення шкіри
 - Викликає серйозне подразнення очей
- **Заяви про заходи безпеки УГС ООН**
 - **Профілактика**
 - Після використання ретельно вимити.
 - Не їжте, не пийте та не паліть під час використання цієї продукції.
 - Уникати потрапляння у навколишнє середовище.
 - Використовувати захисні рукавички/захисний одяг/засоби захисту очей/засоби захисту обличчя
 - **Заходи реагування**
 - У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ: промити великою кількістю води з милом.
 - Зняти забруднений одяг і випрати його перед повторним використанням.
 - Потрібне спеціальне лікування. Див. додаткову інформацію про першу допомогу.
 - У разі подразнення шкіри: звернутися за медичною консультацією або по допомогу.
 - У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: обережно промити водою протягом кількох хвилин. Зняти контактні лінзи, якщо вони є та якщо це легко зробити. Продовжити промивання.
 - Якщо подразнення очей не проходить: Звернутися за медичною консультацією або по допомогу
 - ДІЇ У РАЗІ КОВТАННЯ: У разі поганого самопочуття негайно звернутися в ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР або до лікаря-фахівця чи терапевта.
 - прополоскати рот.
 - **Зберігання й утилізація**
 - Утилізацію тари та (або) вмісту потрібно виконувати відповідно до місцевих, регіональних, державних і (або) міжнародних норм.

11 Збір, транспортування та зберігання зразка

Мазки з інфікованого місця шкіри та м'яких тканин можна брати за допомогою пристрою для збору зразків Serheid, дотримуючись стандартних процедур медичного закладу, де працює користувач. Мазки повертають назад в пластикову пробірку для транспортування (рідке середовище Стюарта, рекомендується пристрій для збору зразків Serheid або пристрій Soran), зберігають за кімнатної температури та надсилають у місце для тестування GeneXpert для обробки на наступний день. Непроаналізовані зразки, що залишилися, для мікробіологічного посіву необхідно помістити у відповідні транспортні системи та культивувати протягом 4 днів. Якщо мазки не відправлять на наступний день, їх потрібно транспортувати на льоду. В іншому випадку мазки можна зберігати за температури 2–8 °C для проведення аналізу протягом до 5 днів.

12 Мікробіологічний посів

Щодо методу культивування SSTI, дотримуйтеся поточних лабораторних стандартних операційних процедур. Для посіву непроаналізовані зразки, що залишилися, необхідно помістити у відповідні транспортні системи та культивувати протягом 4 днів.

13 Процедура

13.1 Підготовка картриджа

Важливо Почніть тест протягом 15 хвилин після додавання реактивів до картриджа.

Додайте зразок і реактив для вимивання до картриджа:

1. Витягніть картридж і реактив для вимивання з упаковки.
2. Витягніть паличку для взяття мазка з контейнера для транспортування.

Примітка Під час роботи з паличкою для взяття мазка використовуйте стерильну марлю, щоб зменшити ризик забруднення.

3. Введіть паличку для взяття мазка в пробірку, що містить реактив для вимивання, та зламайте паличку.
4. Закрийте кришку флакона для вимивання й обробіть у вихровій мішалці на високій швидкості протягом 10 секунд.
5. Відкрийте кришку картриджа. За допомогою стерильної піпетки для перенесення перенесіть усю кількість реактиву для вимивання в камеру для зразка картриджа Хpert MRSA/SA SSTI.
6. Закрийте кришку картриджа.



Рисунок 1. Картридж тесту Хpert MRSA/SA SSTI (вигляд згори)

13.2 Запуск тесту

Важливо Перш ніж починати тест, переконайтеся, що файл з описом тесту Хpert MRSA/SA SSTI імпортовано в програмне забезпечення.

У цьому розділі перераховано етапи за замовчуванням під час роботи системи приладів GeneХpert. Докладні інструкції див. у керівництві оператора системи *GeneХpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneХpert Infinity*.

1. Увімкніть систему приладів GeneХpert :

Примітка Дії, які ви виконуватимете, можуть відрізнятися, якщо системний адміністратор змінить установлений за замовчуванням порядок роботи системи.

- Якщо використовується прилад GeneХpert Dx, спочатку слід увімкнути його, а потім комп'ютер. Програмне забезпечення GeneХpert запуститься автоматично або після подвійного клацання на ярлику програмного забезпечення GeneХpert Dx, що знаходиться на робочому столі Windows®.
- Якщо використовується прилад GeneХpert Infinity, увімкніть його. Програмне забезпечення GeneХpert запуститься автоматично або після подвійного клацання на ярлику програмного забезпечення Хpertise, що знаходиться на робочому столі Windows®.

2. Увійдіть у програмне забезпечення системи приладів GeneXpert, використовуючи своє ім'я користувача та пароль.
3. У вікні системи GeneXpert клацніть **Створити аналіз (Создать анализ)**. (GeneXpert Dx) або **Замовлення (Заказы)** та **Замовити тест (Заказать тест)** (Infinity). Відкриється вікно Створити аналіз (Создать анализ).
4. Відскануйте ID пацієнта (ID пациента) (необов'язково). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID пацієнта (ID пациента). ID пацієнта (ID пациента) зв'язується з результатами тесту і вказується у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты).
5. Відскануйте або введіть вручну ID зразка (ID образца). Переконайтеся в правильності введеного вручну ID зразка (ID образца). «ID зразка» (ID образца) зв'язується з результатами тесту й вказується у вікні «Переглянути результати» (Просмотреть результаты).
6. Зіскануйте штрих-код на картриджі Xpert MRSA/SA SSTI. На основі інформації, прочитаної зі штрих-коду, програмне забезпечення автоматично заповнює такі поля: Вибрати аналіз (Выбрать анализ), ID партії реактиву (ID партии реактива), СН картриджу (СН картриджа) та Термін придатності (Срок годности).

Примітка Якщо штрих-код картриджа тесту Xpert MRSA/SA SSTI не сканується, повторіть аналіз з новим картриджем.

7. Клацніть **Почати аналіз (Начать анализ)** (GeneXpert Dx) або **Відправити** (Infinity). У діалоговому вікні, що з'явиться, введіть свій пароль.
8. У разі використання системи GeneXpert Infinity помістіть картридж на конвеєрну стрічку. Завантаження картриджа відбудеться автоматично, буде виконано тест, а потім використаний картридж буде переміщено в контейнер для відходів.

або

Для приладу GeneXpert Dx:

- a. Відкрийте дверцята модуля приладу з миготливим зеленим індикатором і завантажте картридж.
- b. Закрийте дверцята. Тест починається й зелений індикатор перестає блимати. Після завершення тесту світловий індикатор вимикається.
- c. Перш ніж відкрити модуль і витягти картридж, дочекайтеся розблокування системою замка дверцят.
- d. Використані картриджі слід видаляти у відповідні.

14 Перегляд і друк результатів

Докладні інструкції щодо перегляду та друку результатів наведено в керівництві оператора системи *GeneXpert Dx* або *керівництві оператора системи GeneXpert Infinity*.

1. Клацніть **Перегляд результатів** на ярлику для перегляду результатів.
2. Коли тест буде завершено, натисніть **Звіт (Отчет)** кнопку у вікні Переглянути результати (Просмотреть результаты), щоб переглянути звіт і/або отримати його у форматі PDF.

15 Контроль якості

15.1 Вбудовані контролю якості

Кожний тест містить контроль обробки зразка (Sample Processing Control, SPC, або BG3 на екрані перегляду результатів для користувача адміністративного рівня) і контроль якості зондів (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль обробки зразка (SPC)** — забезпечує правильність обробки зразка. SPC містить спори *Bacillus globigii* у вигляді сухої суміші спор, яка є в кожному картриджі для перевірки адекватності обробки зразка для тесту Xpert MRSA/SA SSTI. SPC дає змогу підтвердити лізис *Staphylococcus aureus* (якщо вони присутні в зразку) і переконатися в правильності обробки зразка. Крім того, цей контроль дозволяє виявити пов'язане зі зразком інгібування реакції у разі використання методу ПЛП у реальному часі, гарантує, що умови реакції ПЛП (температура та час) відповідають реакції ампліфікації і що реактиви ПЛП є функціональними. Результат SPC має бути позитивним для негативної проби та може бути як позитивним, так і негативним для позитивної проби. SPC вважається пройденим, якщо його результат відповідає затвердженим критеріям прийнятності.
- **Контроль якості зондів (PCC)** — перед початком ПЛП системою GeneXpert вимірюється флуоресцентний сигнал від зондів для перевірки регідратації гранул, заповнення реакційної пробірки, цілісності зонда та

стабільності барвника. Контроль якості зондів вважається пройденим, якщо його результат відповідає встановленим критеріям прийнятності.

15.2 Зовнішній контроль

KWIK-STIK (Microbiologics, номер за каталогом 0158MRSA [SCC_{mec} типу II] і номер за каталогом 0360SA як позитивні контролю та номер 0371MSSE як негативний контроль) можуть використовуватися для навчання, підтвердження кваліфікації і зовнішнього контролю якості системи GeneXpert. Штами MRSA, що відображають інші типи SCC_{mec}, якщо вони є, можуть використовуватися як додатковий зовнішній позитивний контроль для моніторингу праймерів і зондів тесту, що безпосередньо не контролюються в тесті. У відповідних випадках зовнішні контролю можуть використовуватися відповідно до нормативних актів установ, які проводять акредитацію, та уряду. Дотримуйтеся процедури зовнішнього контролю Microbiologics, описаної нижче:

1. Розкрийте пакет у місці насічки та витягніть KWIK-STIK.
2. Стисніть нижню частину ампули в ковпачку, щоб витекла рідина для гідратації.
3. Тримайте пристрій вертикально та постукайте по ньому, щоб рідина проникла через стержень до дна, де знаходиться гранула.
4. Щоб покращити розчинення гранули ліофілізованих клітин, роздавіть гранулу й обережно стисніть нижню камеру.
5. Розкрийте KWIK-STIK, щоб звільнити паличку для взяття мазка, та введіть її в пробірку, що містить реактив для вимивання (кришка, що загвинчується).
6. Тепер мазок KWIK-STIK є готовий для аналізу в тесті Xpert MRSA/SA SSTI.
7. Якщо зовнішній контроль якості не працює, як очікувалось, повторіть аналіз зовнішнього контролю і (або) зверніться за допомогою в компанію Cepheid.

Приклади результатів тесту Xpert MRSA/SA SSTI показано на Рисунок 2–Рисунок 5.

16 Інтерпретація результатів

Інтерполяція результатів здійснюється системою GeneXpert на підставі вимірів флуоресцентних сигналів і вбудованих алгоритмів розрахунку. Вони відображаються у вікні **Перегляд результатів** (Просмотр результатов). Можливі результати:

Таблиця 1. Результати й інтерпретація MRSA/SA SSTI

| Результат | Інтерпретація |
|---|---|
| <p>MRSA ПОЗИТИВНИЙ/SA ПОЗИТИВНИЙ (MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ/SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)</p> <p>Рисунок 2</p> | <p>Тест Xpert MRSA/SA SSTI може виявити ДНК MRSA і (або) SA у нежиттєздатних мікроорганізмах.</p> <p>Виявлені цільові послідовності ДНК MRSA; виявлена цільова послідовність ДНК SA.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA ПОЗИТИВНИЙ (MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ) — усі цільові послідовності MRSA (<i>spa</i>, <i>mecA</i> і <i>SCCmec</i>) мають поріг циклу (cycle threshold, Ct) у допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться вище порогового значення. SPC — NA (незастосовно) (неприменимо); SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації MRSA з цим контролем. Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені. |
| <p>MRSA НЕГАТИВНИЙ/SA ПОЗИТИВНИЙ (MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ/SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)</p> <p>Рисунок 3</p> | <p>Тест Xpert MRSA/SA SSTI може виявити ДНК MRSA і (або) SA у нежиттєздатних мікроорганізмах.</p> <ul style="list-style-type: none"> Не виявлені цільові послідовності ДНК MRSA; виявлена цільова послідовність ДНК SA. SA ПОЗИТИВНИЙ (SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ) — цільова послідовність SA (<i>spa</i>) має Ct у допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться вище порогового значення. Цільову ДНК для <i>SCCmec</i> не виявлено, цільова ДНК для <i>mecA</i> може бути виявлена або ні, чи виявлено цільову ДНК для <i>SCC mecI</i> не виявлено цільову ДНК для <i>mecA</i> («порожня касета»). SPC — NA (незастосовно) (неприменимо); SPC ігнорується, оскільки можлива конкуренція ампліфікації SA з цим контролем. Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені. <p>Позитивний результат тесту не завжди означає присутність життєздатних мікроорганізмів. Проте він дає змогу припустити наявність MRSA або SA.</p> |
| <p>MRSA НЕГАТИВНИЙ/SA НЕГАТИВНИЙ (MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ/SA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)</p> <p>Рисунок 4</p> | <p>Не виявлена цільова послідовність ДНК <i>Staphylococcus aureus</i>. SPC відповідає критеріям прийнятності.</p> <ul style="list-style-type: none"> НЕГАТИВНИЙ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ) — цільову послідовність ДНК <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>spa</i>) не виявлено. Цільова ДНК для <i>mecA</i> може бути виявлена або ні, чи цільова ДНК для <i>SCCmec</i> може бути виявлена або ні. SPC — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН); для SPC отримано значення Ct у допустимому діапазоні, і кінцева точка знаходиться вище порогового значення для кінцевої точки. Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені. <p>Можна отримати хибнонегативний результат для MRSA (результат «MRSA НЕГАТИВНИЙ; SA ПОЗИТИВНИЙ» (MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ) замість «MRSA ПОЗИТИВНИЙ; SA ПОЗИТИВНИЙ» (MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ), якщо в зразку присутні і MRSA, і SA у співвідношенні MRSA:SA 1:1x10⁶ або вище.</p> <p>У клінічних дослідженнях 5 з 246 MRSA-позитивних посівів мали змішані інфекції MRSA та SA. У тесті Xpert MRSA/SA SSTI для 3 з цих 5 змішаних інфекцій отримано MRSA-позитивний результат, а для 2 з 5 — SA позитивний/MRSA негативний результат.</p> |

| Результат | Інтерпретація |
|---|---|
| <p>НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) Рисунок 5</p> | <p>Неможливо встановити наявність або відсутність цільових послідовностей ДНК MRSA/SA, повторіть аналіз згідно з інструкціями, наведеними у розділі нижче. Результат для SPC не відповідає критеріям прийнятності, процес обробки зразка було здійснено неналежним чином або ПЛР була інгібована.</p> <ul style="list-style-type: none"> • НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) — неможливо встановити наявність або відсутність ДНК <i>Staphylococcus aureus</i>. • SPC НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН) — результат цільової послідовності SPC є негативним, значення Ct SPC не знаходиться в допустимому діапазоні, а кінцева точка знаходиться нижче порогового значення. • Контроль якості зондів — ПРОЙДЕНО (ПРОЙДЕН). Усі перевірки якості зондів пройдені. |
| <p>ПОМИЛКА (ОШИБКА)</p> | <p>Неможливо встановити наявність або відсутність цільових послідовностей ДНК MRSA/SA, повторіть аналіз згідно з інструкціями, наведеними у розділі нижче. Контроль якості зондів не пройдено, можливо через неправильно заповнену реакційну пробірку чи виявлену проблему цілісності зонда або внаслідок перевищення максимальних меж тиску.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SA — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Контроль якості зондів — НЕ ПРОЙДЕНО (НЕ ПРОЙДЕН)*; одну або декілька перевірок у межах контролю якості зондів не пройдено. <p>* Якщо перевірку якості зондів пройдено, помилка сталася через збій компонента системи.</p> |
| <p>НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)</p> | <p>Неможливо встановити наявність або відсутність цільових послідовностей ДНК MRSA/SA, повторіть аналіз згідно з інструкціями, наведеними у розділі нижче. Зібрано недостатньо даних, щоб отримати результат аналізу. Наприклад, це може відбутися, якщо оператор перервав поточний процес аналізу.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SA — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC — НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Контроль якості зондів — Н/З (незастосовно) (Н/П (неприменимо)) |

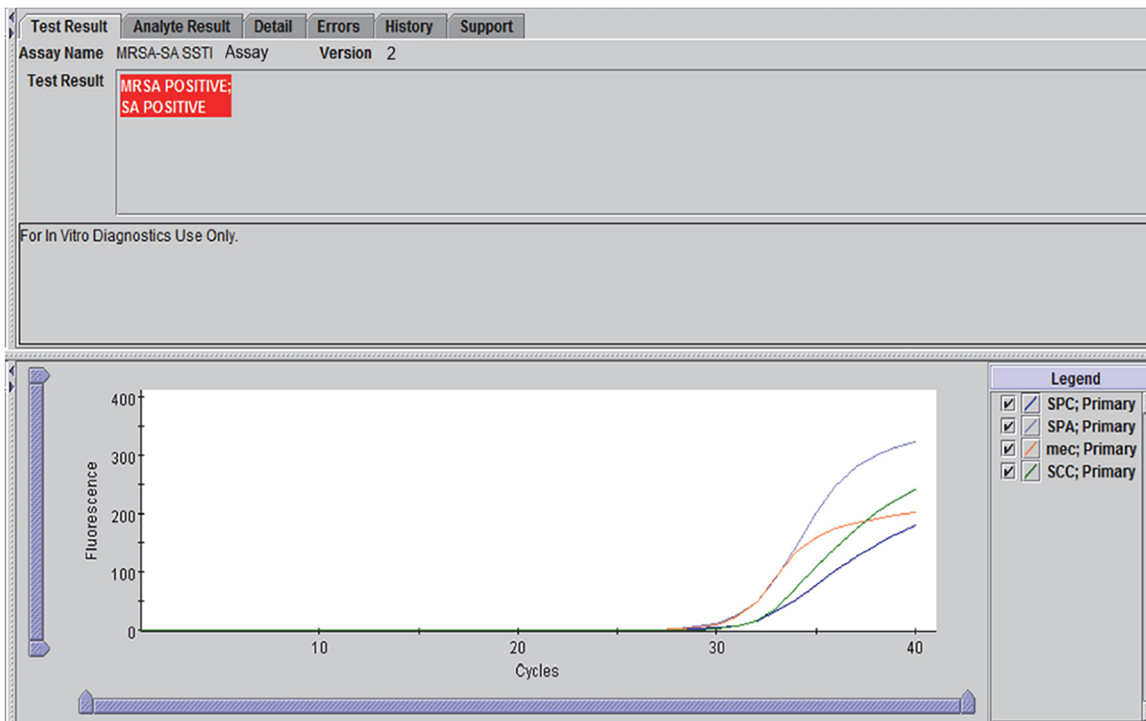


Рисунок 2. Приклад результату «MRSA позитивний/SA позитивний»

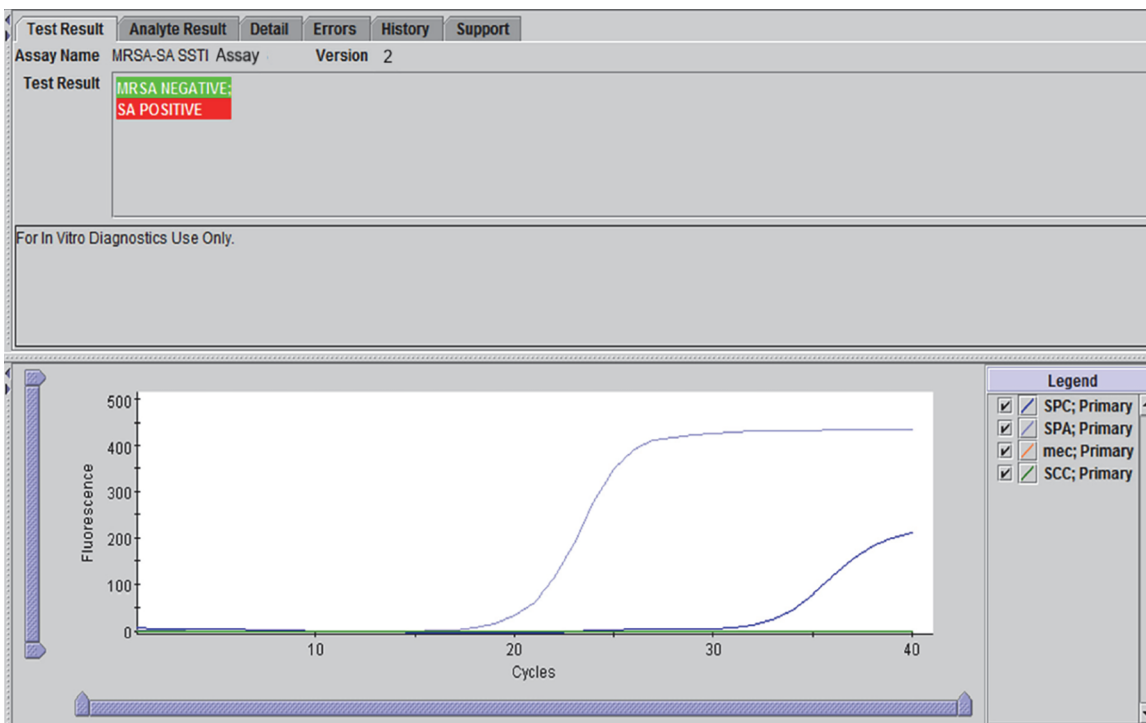


Рисунок 3. Приклад результату «MRSA негативний/SA позитивний»

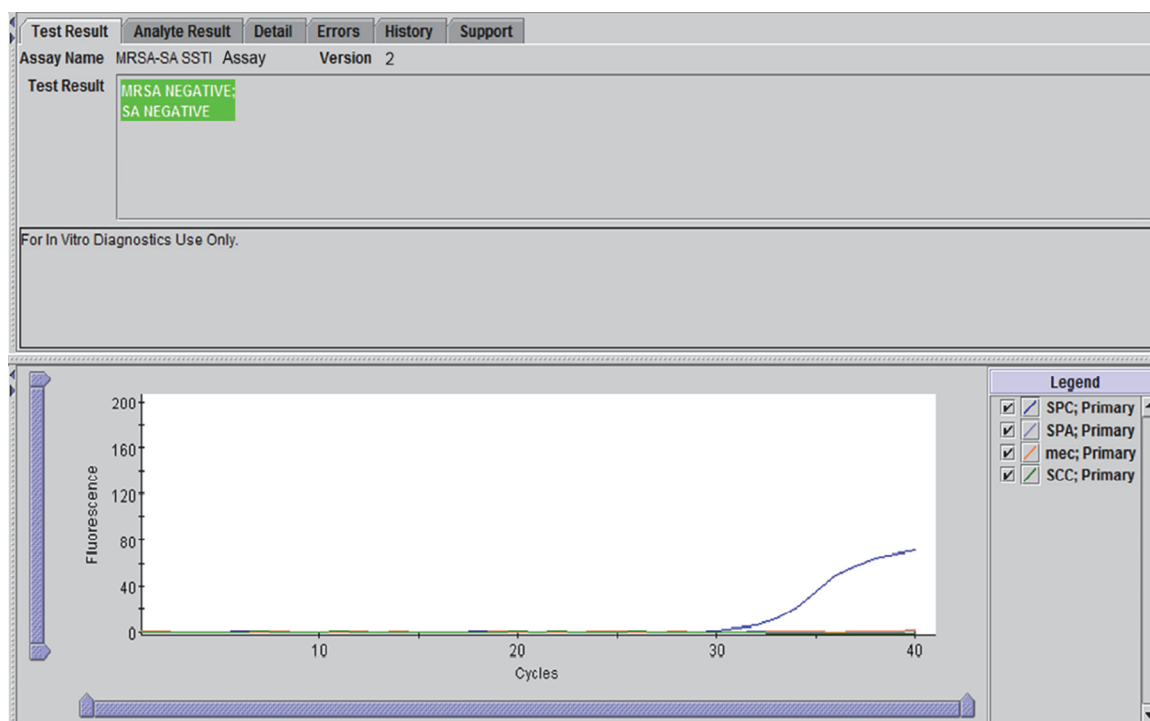


Рисунок 4. Приклад результату «MRSA негативний/SA негативний»

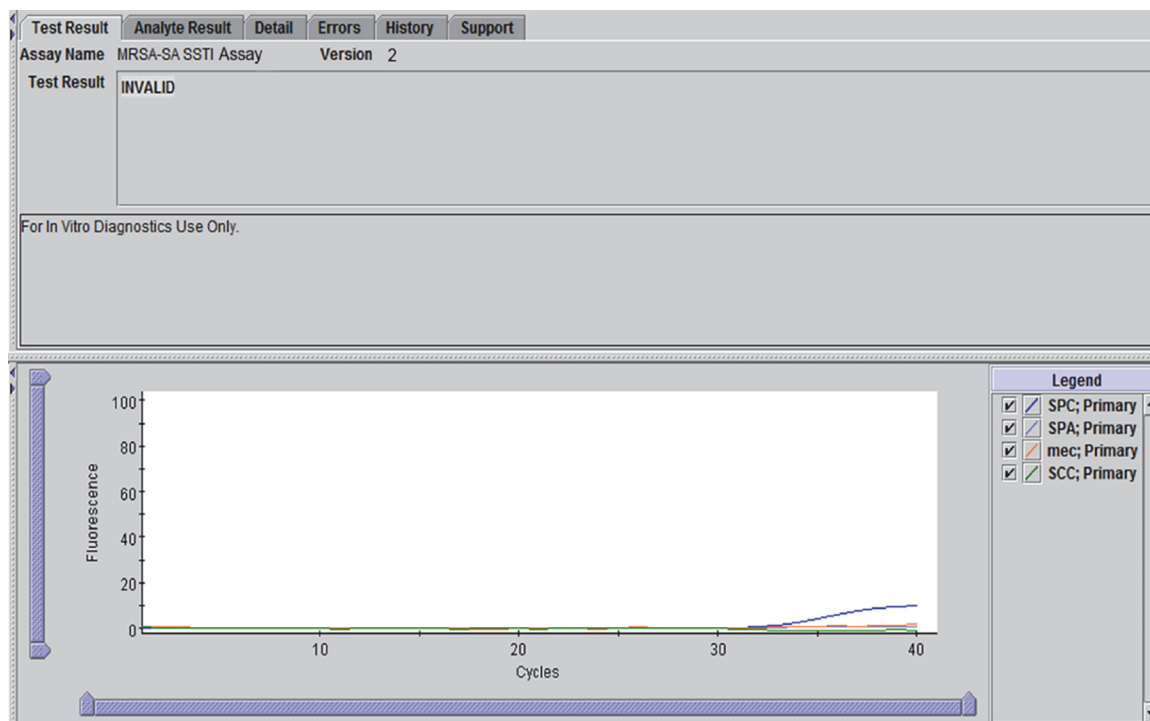


Рисунок 5. Приклад недійсного результату

17 Причини повторного виконання тесту

17.1 Причини повторного виконання тесту

Повторіть аналіз із використанням нового картриджа (не використовуйте картридж повторно) і нових реактивів. Проведіть процедуру повторного тестування в межах 3 годин після отримання невизначеного результату.

- Результат **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** означає, що контроль SPC не пройдено. Зразок не оброблено належним чином, або ПЛР інгібовано.
- Результат **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** результат означає, що не пройдено контроль якості зондів та тест було перервано через такі можливі причини: неналежним чином заповнено реакційну пробірку, виявлено порушення цілісності зонда або перевищено максимально допустимий тиск.
- А **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)** свідчить про те, що зібрано недостатньо даних. Таке повідомлення може з'являтися, наприклад, якщо оператор перервав поточний тест.
- Якщо зовнішній контроль якості не працює, як очікувалось, повторіть аналіз зовнішнього контролю і (або) зверніться за допомогою в компанію Cepheid.

17.2 Процедура повторного тестування

Повторіть аналіз із використанням нового картриджа (не використовуйте картридж повторно) і нового флакона з реактивом для вимивання.

Виконайте повторний аналіз у разі повторного тестування в межах 3 годин внаслідок отримання невизначеного результату*:

1. Перенесіть вміст, що залишився, з камери для зразка до нового реактиву для вимивання за допомогою одноразової піпетки для перенесення.
2. Обробіть у вихровій мішалці та додайте усю кількість реактиву для вимивання до камери для зразка нового картриджа тесту MRSA/SA SSTI.
3. Закрийте кришку та почніть новий аналіз.

* Якщо повторний аналіз не проводився в межах 3 годин, використовуйте новий зразок.

18 Обмеження

- Функціональні характеристики тесту Xpert MRSA/SA SSTI валідовано за допомогою тільки процедур, наведених у цій інструкції-вкладиші. Модифікації цих процедур можуть змінити функціональні характеристики тесту. Результати тесту Xpert MRSA/SA SSTI слід інтерпретувати разом з іншими лабораторними та клінічними даними, доступними клініцисту.
- Тест Xpert MRSA/SA SSTI може виявити ДНК MRSA і (або) SA у нежиттєздатних мікроорганізмах. Вірогідність цього збільшується в пацієнтів, які застосовують антибіотики. В опорному клінічному дослідженні частота отримання хибнопозитивних результатів (відносно результатів посіву) під час виявлення SA в пацієнтів, які застосовували антибіотики в межах 3 тижнів до тестування Xpert MRSA/SA, становила 13,8 %. Частота отримання хибнопозитивних результатів (відносно результатів посіву) під час виявлення MRSA в пацієнтів, які застосовували антибіотики в межах 3 тижнів до тестування Xpert MRSA/SA, становила 9,5 %.
- Позитивний результат тесту не завжди означає присутність життєздатних мікроорганізмів. Проте він дає змогу припустити наявність MRSA або SA.
- Тестування за допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI має використовуватися як доповнення до інших доступних методів.
- Помилкові результати аналізу можуть бути пов'язані з неправильним забором зразка, недотриманням рекомендованих процедур щодо збору, обробки та зберігання зразка, технічною помилкою, переплутуванням зразків або кількістю мікроорганізмів у зразку нижче порога виявлення тесту. Щоб уникнути отримання помилкових результатів, необхідно ретельно дотримуватися наданих тут інструкцій.
- Оскільки виявлення MRSA і SA залежить від кількості присутніх у зразку мікроорганізмів, достовірність результатів залежить від того, наскільки зразок правильно брався, оброблявся та зберігався.
- Мутації або поліморфізм у ділянках зв'язування праймера або зонда можуть вплинути на можливість виявлення нових або невідомих варіантів MRSA й призвести до хибнонегативного результату.
- У зразках, що містять MRSA і SA, тест Xpert MRSA/SA SSTI не може виявити резистентні до метициліну мікроорганізми SA. (В опорному клінічному дослідженні тест Xpert MRSA/SA SSTI не зміг виявити 2 з 5 зразків,

для яких отримано позитивний результат посіву на MRSA, в ситуаціях, коли було задокументовано змішані інфекції MRSA/SA.)

- У змішаній культурі аналітична межа виявлення MRSA є різною за наявності надзвичайно високих концентрацій SA. Конкуренція з SA спостерігалася при співвідношенні MRSA:SA 1:1x10⁶. У клінічних дослідженнях 5 з 246 MRSA-позитивних посівів мали змішані інфекції MRSA та SA. У тесті Xpert MRSA/SA SSTI для 3 з цих 5 змішаних інфекцій отримано MRSA-позитивний результат, а для 2 з 5 — SA позитивний/MRSA негативний результат.
- Такі речовини пригнічували проведення тесту MRSA/SA SSTI: StaphA +Septic (5 % маса/об'єм), гідрокортизон (5 % маса/об'єм) і антибактеріальний антисептик для рук (5 % маса/об'єм).
- Зразки, що містять меркурохром, не можуть використовуватися через їхній флуоресцентний характер.
- Під час тесту Xpert MRSA/SA SSTI буде отримано хибнопозитивний результат щодо MRSA у разі тестування зразка зі змішаною інфекцією SSTI, який містить резистентний до метициліну, коагулазонегативний *Staphylococcus* (MRCNS) і чутливий до метициліну *Staphylococcus aureus* (SA) з порожньою касетою.
- Через фактор розведення, пов'язаний із процедурою повторного тестування, є вірогідність, що для зразків, позитивних щодо MRSA або SA, з їхніми концентраціями дуже наближеними або рівними межі виявлення (limit of detection, LoD) тесту Xpert MRSA/SA SSTI, під час повторного аналізу можна отримати хибнонегативні результати.

19 Речовини, що перешкоджають проведенню аналізу

В експериментальному дослідженні тесту Xpert MRSA/SA SSTI було відмічено, що 428 з 848 зразків містили кров, а 404 зразки містили інші неспецифічні речовини, які потенційно могли впливати на результати тесту (зверніть увагу, що окремі зразки містили більше одного типу потенційних забруднювачів). Точні критерії Фішера, які визначалися для даних, отриманих на підставі мазків з або без цих потенційних речовин, що перешкоджають проведенню аналізу, продемонстрували, що їхня присутність не впливає на проведення аналізу.

У доклінічному дослідженні безпосередньо оцінювався вплив на проведення тесту Xpert MRSA/SA SSTI потенційних речовин, що перешкоджають проведенню аналізу і можуть бути присутніми в зразках, отриманих в клінічних умовах при інфекції шкіри та м'яких тканин. Потенційні речовини, що перешкоджають проведенню аналізу при інфекціях шкіри та м'яких тканин можуть включати, серед іншого: кров, гній, плазму, мазі для місцевого застосування (антибіотики/антисептики/знеболюючі засоби), очисні засоби та настоянки. Ці речовини із зазначенням їхніх активних компонентів і концентрацій наведено в Таблиця 2 і Таблиця 3. Такі речовини пригнічували проведення тесту MRSA/SA SSTI: Антисептичний засіб проти стафілококів (5 % маса/об'єм), гідрокортизон (5 % маса/об'єм) і антибактеріальний антисептик для рук (5 % маса/об'єм).

Зразки, що містять меркурохром, не можуть використовуватися через їхній флуоресцентний характер.

Таблиця 2. Досліджені потенційні речовини, що перешкоджають проведенню аналізу SSTI

| Речовина | Активний компонент | % проаналізованих |
|------------------------------------|--|------------------------|
| Буфер триетилтин-хлорид (ТЕТ) | Контроль | Контроль |
| Лейкоцитарна плівка (сурогат рани) | Лейкоцити (1,5 е9/ml (е9/мл)) | 50 % (за об'ємом) |
| Цільна кров (без MRSA/SA) | Н/З | 50 % (за об'ємом) |
| Плазма | Н/З | 50 % (за об'ємом) |
| Неоспорин | 400 одиниць бацитрацину 5000 одиниць поліміксину В 3,5 mg (mg) неоміцину | 1 % і 5 % (маса/об'єм) |
| StaphA+Septic | 0,2 % бензетонію хлорид, 2,5 % лідокаїну HCl | 1 % і 5 % (маса/об'єм) |
| Гідрокортизон | 1 % гідрокортизон | 1 % і 5 % (маса/об'єм) |
| Voil-Ease | 20 % бензокаїн | 1 % і 5 % (маса/об'єм) |
| Йодна настоянка | 2 % йод | 50 % (за об'ємом) |

Таблиця 3. Досліджені потенційні речовини, що перешкоджають проведенню аналізу SSTI

| Речовина | Активний компонент | % проаналізованих |
|--|---|------------------------|
| Буфер триетилтин-хлорид (ТЕТ) (контроль) | Контроль | Контроль |
| Мупіроцин | 0,2 % бензетонію хлорид 2,5 % лідокаїну HCl | 5 % (вага/об'єм) |
| Цільна кров (без MRSA/SA) | H/3 | 50 % (за об'ємом) |
| Фізіологічний розчин | 0,65 % натрію хлорид | 50 % (за об'ємом) |
| Антибактеріальний антисептик для рук | 62 % етиловий спирт | 1 % і 5 % (маса/об'єм) |
| 70 % ізопропиловий спирт | 70 % ізопропиловий спирт | 50 % (за об'ємом) |

20 Очікувані значення

У клінічному дослідженні Xpert MRSA/SA SSTI вивчалось загалом 848 зразків SSTI, отриманих у чотирьох великих лікарнях у різних регіонах Сполучених Штатів Америки. Розраховані залежно від вікової групи кількість і відсоток позитивних результатів із врахуванням стандартного методу культивування подані в Таблиця 4.

Таблиця 4. Спостережувана частота MRSA і SA на підставі культивування

| Вікова група | Усього N | MRSA на підставі культивування | | SA на підставі культивування | |
|-----------------------|----------|--------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|
| | | Кількість позитивних | Спостережувана частота | Кількість позитивних | Спостережувана частота |
| Вік менше 3 років | 34 | 11 | 32,4% | 21 | 61,8% |
| Вік 3–18 років | 100 | 25 | 25,0% | 55 | 55,0% |
| Вік 19–65 років | 614 | 188 | 30,6% | 300 | 48,9% |
| Вік 66 років і більше | 100 | 22 | 22,0% | 35 | 35,0% |

21 Функціональні характеристики

21.1 Клінічні функціональні характеристики

Функціональні характеристики тесту Xpert MRSA/SA SSTI встановлювали в багатоцентровому проспективному експериментальному дослідженні за участі чотирьох установ у США за допомогою порівняння результатів тесту Xpert MRSA/SA SSTI зі стандартними культурами. Учасниками дослідження були особи, яким у межах стандартної медичної допомоги для посіву брали мазки з інфікованого місця шкіри та м'яких тканин пацієнта.

У кожного учасника брали два мазки. Один мазок досліджували за допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI у центрі, де проводився набір пацієнтів, другий мазок досліджували за допомогою стандартного методу, що використовується в дослідницькому центрі, а зразок, що залишився, надсилали до центральної лабораторії для стандартного культивування.

У центральній лабораторії зразок збагачували до ранку в триптиказо-соевому бульйоні з 6,5 % NaCl. Після цього триптиказо-соевий бульйон наносили штрихами на чашки з цефокситином (для MRSA) і без цефокситину (для SA). Якщо в якійсь або в обох чашках із SA або MRSA виявлялися передбачувані колонії *S. aureus*, колонії пересіювали в чашку з кров'яним агаром. Підтвердження передбачуваних позитивних колоній проводилося за допомогою каталази, пробірної коагулази та фарбуванням за Грамом. Опосередкована *MecA* резистентність до оксациліну

вивчалася за допомогою диско-дифузійного методу з використанням диска з 30 µg (мкг) цефокситину та пороговим значенням 21/22 mm (мм). Якщо було визначено, що результати культивування для обох чашок із SA і MRSA були негативними, збережений триптиказо-соєвий бульйон із 6,5 % NaCl переносили в кров'яний агар із подальшою обробкою на предмет SA/MRSA, як описано вище.

Функціональні характеристики тесту Хpert MRSA/SA SSTI розраховували відносно результатів стандартного культивування.

21.2 Загальні результати

Усього на предмет MRSA і SA за допомогою тесту Хpert MRSA/SA SSTI і культивування було досліджено 848 зразків.

Серед 848 випадків у наборі даних, що відповідають критеріям, про застосування антибіотиків у межах 3 тижнів до взяття зразка повідомлялося в 207 учасників, а у 441 учасника підтверджено відсутність застосування антибіотиків; у 200 випадках статус щодо антибіотиків був невідомий. У разі застосування антибіотиків спостерігалася статистично достовірне зниження частоти отримання позитивних результатів для SA на підставі результатів посіву ($p = 0,007$); цей феномен раніше повідомлявся в літературі.^{10, 11, 12, 13, 14} Частота отримання позитивних результатів посіву для MRSA також знижувалася, хоча й меншою мірою ($p = 0,022$). Зниження частоти отримання позитивних результатів не спостерігалася для тесту Хpert MRSA/SA SSTI у разі застосування антибіотиків, а також для цього тесту не відмічалася інгібування за наявності місцевих антибіотиків (див. розділ 20 «Речовини, що перешкоджають проведенню аналізу»). Зниження частоти отримання позитивних результатів посіву на MRSA і SA за наявності антибіотиків призводило до вищої, ніж очікувалося, частоти хибнопозитивних результатів у тесті Хpert MRSA/SA SSTI.

П'ять із 246 MRSA-позитивних культур мали змішані інфекції MRSA і SA. У тесті Хpert MRSA/SA SSTI для 3 з цих 5 змішаних інфекцій отримано MRSA-позитивний результат, а для 2 з 5 — SA позитивний/MRSA негативний результат.

Функціональні характеристики тесту Хpert MRSA/SA SSTI узагальнено в Таблиця 5–Таблиця 7.

Таблиця 5. Функціональні характеристики щодо MRSA/SA в учасників без застосування антибіотиків (протягом 3 тижнів до забору зразка) порівняно зі стандартною культурою

| | Культура | | | Усього |
|-----------|------------------|-----------|------------------------|--------|
| | MRSA+ | SA+/MRSA- | Негат./ Відсутній ріст | |
| MRSA+ | 137 ^a | 2 | 6 | 145 |
| SA+/MRSA- | 3 ^b | 79 | 16 | 98 |
| SA- | 6 | 4 | 188 | 198 |
| Усього | 146 | 85 | 210 | 441 |

^a 1 зі 137 був змішаною інфекцією MRSA і SA.

^b 2 були змішаною інфекцією MRSA і SA.

Процент узгодження позитивних результатів (MRSA+) = 93,8; 95 % довірчий інтервал = 88,6–97,1

Процент узгодження негативних результатів (MRSA+) = 97,3; 95 % довірчий інтервал = 94,7–98,8

Процент узгодження позитивних результатів (SA+/MRSA+) = 95,7; 95 % довірчий інтервал = 92,2–97,9

Процент узгодження негативних результатів (SA+/MRSA+) = 89,5; 95 % довірчий інтервал = 84,6–93,3

Серед учасників, які не застосовували антибіотики протягом 3 тижнів до забору зразка, за допомогою тесту Хpert MRSA/SA SSTI було виявлено 93,8 % зразків, позитивних щодо MRSA, та 97,3 % зразків, негативних щодо MRSA, порівняно зі стандартним методом культивування, і 95,7 % зразків, позитивних щодо SA, і 89,5 % зразків, негативних щодо SA, порівняно зі стандартним методом культивування.

Серед цих учасників, які не застосовували антибіотиків, тестування за допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI було успішним у 96,8% (427/441) при першій спробі. Решта 14 під час першої спроби дали невизначені результати (6 **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, 7 **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** і 1 **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)**). Серед 14 випадків із невизначеними результатами при першій спробі, для усіх отримано результат при другій спробі.

Таблиця 6. Функціональні характеристики щодо MRSA/SA в учасників без інформації щодо застосування антибіотиків (протягом 3 тижнів до забору зразка), порівняно зі стандартною культурою

| Культура | | | | | |
|----------|-----------|-----------------|-----------|------------------------|--------|
| | | MRSA+ | SA+/MRSA- | Негат./ Відсутній ріст | Усього |
| Xpert | MRSA+ | 47 ^a | 0 | 4 | 51 |
| | SA+/MRSA- | 2 | 45 | 8 | 55 |
| | SA- | 1 | 2 | 91 | 94 |
| | Усього | 50 | 47 | 103 | 200 |

^a 2 з 47 були змішаною інфекцією MRSA і SA

Процент узгодження позитивних результатів (MRSA+) = 94,0; 95 % довірчий інтервал = 83,5–98,7

Процент узгодження негативних результатів (MRSA+) = 97,3; 95 % довірчий інтервал = 93,3–99,3

Процент узгодження позитивних результатів (SA+/MRSA+) = 96,9; 95 % довірчий інтервал = 91,2–99,4

Процент узгодження негативних результатів (SA+/MRSA+) = 88,3; 95 % довірчий інтервал = 80,5–93,8

Якщо не було відомо, чи учасники застосовували антибіотики протягом 3 тижнів до забору зразка, за допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI було виявлено 94,0 % зразків, позитивних щодо MRSA, та 97,3 % зразків, негативних щодо MRSA, порівняно зі стандартним методом культивування, і 96,9 % зразків, позитивних щодо SA, і 88,3 % зразків, негативних щодо SA, порівняно зі стандартним методом культивування.

Серед цих учасників без інформації щодо застосування антибіотиків тестування за допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI було успішним у 97,0% (194/200) при першій спробі. Решта 6 під час першої спроби дали невизначені результати (2 **НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)**, 3 **ПОМИЛКА (ОШИБКА)** і 1 **НЕМАЄ РЕЗУЛЬТАТУ (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)**). Серед 6 випадків із невизначеними результатами при першій спробі для усіх отримано результат при другій спробі.

Таблиця 7. Функціональні характеристики щодо MRSA/SA в учасників із відомим застосуванням антибіотиків (протягом 3 тижнів до забору зразка), порівняно зі стандартною культурою

| Культура | | | | | |
|----------|-----------|-------|-----------|------------------------|--------|
| | | MRSA+ | SA+/MRSA- | Негат./ Відсутній ріст | Усього |
| Xpert | MRSA+ | 44 | 2 | 10 | 56 |
| | SA+/MRSA- | 3 | 31 | 19 | 53 |
| | SA- | 3 | 1 | 94 | 98 |
| | Усього | 50 | 34 | 123 | 207 |

Процент узгодження позитивних результатів (MRSA+) = 88,0; 95 % довірчий інтервал = 75,7–95,5

Процент узгодження негативних результатів (MRSA+) = 92,4; 95 % довірчий інтервал = 87,0–96,0

Процент узгодження позитивних результатів (SA+/MRSA+) = 95,2; 95 % довірчий інтервал = 88,3–98,7

Процент узгодження негативних результатів (SA+/MRSA+) = 76,4; 95 % довірчий інтервал = 67,9–83,6

Серед учасників із відомим застосуванням антибіотиків протягом 3 тижнів до забору зразка, за допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI було виявлено 88,0 % зразків, позитивних щодо MRSA, та 92,4 % зразків, негативних щодо MRSA, порівняно зі стандартним методом культивування, і 95,2 % зразків, позитивних щодо SA, і 76,4 % зразків, негативних щодо SA, порівняно зі стандартним методом культивування.

Серед цих учасників, які застосовували антибіотики, тестування за допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI було успішним у 96,1% (199/207) при першій спробі. Решта 8 під час першої спроби дали невизначені результати (5 НЕДІЙСНИЙ (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) і 3 ПОМИЛКА (ОШИБКА)). Серед 8 випадків із невизначеними результатами в першій спробі для усіх отримано результат у другій спробі.

21.3 Варіанти з порожньою касетою

Для ізоляту, для якого за допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI отримано позитивний результат щодо MRSA, аналіз на *spa* повинен бути позитивним, так само як тест на *mecA* і *SCCmec*. Ізолят, який є позитивним щодо *spa* і *SCCmec*, але не щодо *mecA*, реєструється як SA, оскільки він є чутливим до метициліну. Ця ситуація може спостерігатися, коли висікається частина елемента *SCCmec*, що містить *mecA*, але кінці цього мобільного елемента залишаються на місці, що дає позитивний сигнал *SCCmec*. Такі ізоляти деколи називають «варіанти з порожніми касетами», що є частим явищем у клінічній практиці. Значення цих ізолятів полягає в тому, що вони потенційно можуть перешкоджати аналізу на MRSA, який безпосередньо не виявляє ген *mecA*. Тест Xpert MRSA/SA SSTI створений таким чином, щоб правильно визначати ці варіанти як SA.

Серед зразків, що відповідали критеріям включення в аналізи даних, подані в цьому звіті, загалом 16 ізолятів відповідали профілю порожньої касети, що призводило до позитивних результатів аналізу щодо *spa* і *SCCmec*, але без виявлення *mecA* (Ct = 0), як показано в Таблиця 8. Було підтверджено, що п'ятнадцять (15) з 16 ізолятів були істинно негативними щодо MRSA ізолятами на підставі посіву, а 14 з 16 ізолятів були істинно позитивними щодо SA ізолятами на підставі посіву. Один ізолят був визначений як MRSA на підставі посіву, і 2 ізоляти були негативними щодо MRSA і SA на підставі посіву.

Таблиця 8. Функціональні характеристики MRSA/SA SSTI порівняно зі стандартною культурою — варіанти з порожніми касетами

| Номер учасника # | Результат тесту Xpert | <i>spa</i> (Ct) | <i>mecA</i> (Ct) | <i>SCCmec</i> (Ct) | Культура | Xpert порівняно з посівом | |
|------------------|-----------------------|-----------------|------------------|--------------------|----------|---------------------------|----|
| | | | | | | MRSA | SA |
| 1 | SA | 23,6 | 0 | 26,0 | SA | ІН | ІП |
| 2 | SA | 14,7 | 0 | 16,5 | SA | ІН | ІП |
| 3 | SA | 20,5 | 0 | 34,0 | SA | ІН | ІП |
| 4 | SA | 18,4 | 0 | 21,0 | SA | ІН | ІП |
| 5 | SA | 15,6 | 0 | 28,4 | MRSA | ХН | ІП |
| 6 | SA | 17,2 | 0 | 31,6 | SA | ІН | ІП |
| 7 | SA | 34,1 | 0 | 35,6 | Негат. | ІН | ХП |
| 8 | SA | 29,1 | 0 | 33,0 | SA | ІН | ІП |
| 9 | SA | 12,7 | 0 | 23,5 | SA | ІН | ІП |
| 10 | SA | 18,2 | 0 | 27,6 | SA | ІН | ІП |
| 11 | SA | 18,4 | 0 | 22,0 | SA | ІН | ІП |
| 12 | SA | 25,5 | 0 | 27,7 | SA | ІН | ІП |
| 13 | SA | 20,0 | 0 | 22,1 | Негат. | ІН | ХП |
| 14 | SA | 26,0 | 0 | 28,3 | SA | ІН | ІП |
| 15 | SA | 23,9 | 0 | 25,7 | SA | ІН | ІП |
| 16 | SA | 19,9 | 0 | 34,0 | SA | ІН | ІП |

22 Аналітичні функціональні характеристики

22.1 Аналітична специфічність для дослідження перехресної реактивності

Було взято, кількісно охарактеризовано та проаналізовано за допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI сто п'ять (105) штамів. 98 культур з Американської колекції типових культур (American Type Culture Collection, ATCC) і 7 штамів з Асоціації з резистентності *Staphylococcus aureus* до антимікробних препаратів (Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus*, NARSA) представляли собою види, філогенетично подібні до *Staphylococcus aureus*, або види, які потенційно можна зустріти в умовах лікарні.

До них належали чутливі до метициліну, коагулазонегативні стафілококки (29) і резистентні до метициліну, коагулазонегативні стафілококки (9). Досліджені мікроорганізми були грампозитивними (74), грамнегативними (28) або дріжджами (3). Мікроорганізми також додатково класифікували як аеробні (95) або анаеробні (10).

Кожний ізолят аналізувався в двох (2) або більше повторях при 1,7–3,2 одиницях МакФарланда. В умовах дослідження всі ізоляти реєструвалися як MRSA-негативні та SA-негативні; жоден із цих ізолятів не визначався тестом Xpert MRSA/SA SSTI. У дослідженні використовували позитивні та негативні контролю. Аналітична специфічність становила 100 %.

22.2 Оцінка штамів BORSA

Досліджувалося сім (7) добре охарактеризованих, резистентних до оксациліну, проміжних штамів *Staphylococcus aureus* (BORSA), зокрема один явний штам із «порожньою касетою» (див. вище). Резистентний до метициліну *Staphylococcus aureus* є резистентним до всіх β-лактамних препаратів за рахунок білка PBP2a, що кодується геном *mecA*¹⁵. Штами BORSA є негативними щодо *mecA*, проте демонструють мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) ≥ 2 і ≤ 8 μg/ml (мкг/мл). Особливо важливо відрізнити MRSA від BORSA, щоб запобігти непотрібному та недоцільному застосуванню ванкоміцину та запобіжних заходів у вигляді ізоляції, що не потрібні в пацієнтів, інфікованих штамом¹⁶, чутливим до β-лактамів.

В умовах цього дослідження всі 7 ізолятів BORSA (зокрема явний ізолят із «порожньою касетою») під час проведення тесту Xpert MRSA/SA SSTI реєструвалися як MRSA негативні/SA позитивні при високих і низьких концентраціях клітин. Ознак *mecA* не відмічено. Ці результати демонструють, що штам BORSA правильно визначається як MRSA негативний/SA позитивний і не реєструватиметься як хибнопозитивний щодо MRSA результат аналізу у разі проведення тесту Xpert MRSA/SA SSTI.

22.3 Аналітична чутливість

Дослідження межі виявлення

Проводилися дослідження для визначення 95 % довірчих інтервалів для аналітичної межі виявлення (limit of detection, LoD) клітин *Staphylococcus aureus* (SA) і резистентних до метициліну клітин *Staphylococcus aureus* (MRSA), розведених у середовищі, що є сурогатом рани, людського походження. Середовище, що є сурогатом рани, складалося з концентрату лейкоцитів, отриманих із цільної крові за допомогою центрифугування. Середовище також містило еритроцити, плазму та незначну кількість антикоагулянту (CPD або CPDA-1). Межа виявлення визначається як найменша кількість колонієутворювальних одиниць (КУО) у зразку, яка може, в разі відтворення за допомогою тесту, відрізнитися від негативних зразків із довірчим інтервалом 95 %, або найменша концентрація, за якої 19 із 20 повторів були позитивними.

Для MRSA оцінювалося по 20 повторів для кожної досліджуваної концентрації MRSA (КУО/мазок) для 6 окремих ізолятів, що відображали SCC*mec* типів I, II, III, IVa, V і VI. За допомогою гель-електрофорезу в полі, що пульсує (pulsed-field gel electrophoresis, PFGE), характеризувалися USA100, найчастіший внутрішньогоспітальний штам, та USA400, один із найчастіших негоспітальних штамів.

Для SA оцінювалося по 20 повторів для кожної концентрації SA (КУО/мазок) для 3 окремих ізолятів SA. Були представлені штами USA типів USA900 і USA1200.

Розраховані значення та довірчі інтервали визначалися за допомогою логістичної регресії з даними (кількість позитивних результатів залежно від кількості повторів на кожному рівні) в межах досліджуваного діапазону КУО/мазки. Довірчі інтервали визначалися за допомогою оцінки методом максимальної правдоподібності на підставі параметрів логістичної моделі з використанням дисперсійно-коваріаційної матриці для великої вибірки. Результати точкової оцінки LoD та верхні й нижні 95 % довірчі інтервали для кожного дослідженого типу SA і MRSA SCC*mec* узагальнено в Таблиця 9 і Таблиця 10.

Таблиця 9. 95 % довірчі інтервали для аналітичної LoD — SA

| Ідентифікаційний номер штаму SA | PFGE | LoD (КЮ/мазок) | Нижчий 95% ДІ | Вищий 95% ДІ |
|---------------------------------|----------|----------------|---------------|--------------|
| N7129 | USA900 | 51 | 42 | 69 |
| 102-04 | USA1200 | 87 | 76 | 109 |
| 29213 | невідомо | 123 | 97 | 188 |

Таблиця 10. 95 % довірчі інтервали для аналітичної LoD — MRSA

| Ідентифікаційний номер штаму MRSA | Тип SCCmec | PFGE | LoD (КЮ/мазок) | Нижчий 95% ДІ | Вищий 95% ДІ |
|-----------------------------------|------------|----------|----------------|---------------|--------------|
| 64/4176 | I | USA500 | 221 | 195 | 271 |
| N315 | II | USA100 | 122 | 106 | 152 |
| 11373 | III | невідомо | 124 | 115 | 155 |
| MW2 | IVa | USA400 | 82 | 68 | 113 |
| ST59-MRSA-V | V | USA1000 | 242 | 208 | 305 |
| HDE288 | VI | USA800 | 183 | 161 | 223 |

Результати цього дослідження свідчать про те, що тест Xpert MRSA/SA SSTI дає позитивний щодо SA результат в 95 % випадків із 95 % вірогідністю для мазків із рани, що містять 150 КЮ, і позитивний щодо MRSA результат у 95 % випадків із 95 % ймовірністю для мазків із рани, що містять 300 КЮ.

За допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI було досліджено додатково сто двадцять один (121) штамп *Staphylococcus aureus*. Культури, які дотримували до ранку, росли в середовищі із серцево-мозковим екстрактом (Brain Heart Infusion, BHI) з коррекцією до 0,5 одиниць МакФарланда. Усі штами досліджувалися в трьох повторях із використанням 100 µl (мкл) культур із подальшим розведенням у 100 тисяч–один мільйон раз.

Штами резистентного до метициліну золотистого стафілокока (PM3C) (78) і SA (43) відбиралися так, щоб відображати широкий спектр генетичної різноманітності видів *Staphylococcus aureus* з врахуванням їхньої філогенетичної структури. Вибір відображав основні клітинні лінії з акцентом на певні клональні комплекси, в межах яких переважно відмічається MRSA. Включалися клітинні лінії, що містять MRSA і SA, а також лінії, що містять виключно SA.

За допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI правильно визначено 116 зі 121 штамів. 5 штамів із неузгодженими результатами характеризувалися за допомогою каталази, пробірної коагулази та фарбування за Грамом. Опосередкована *MecA* резистентність до оксациліну оцінювалася за допомогою диско-дифузійного методу з використанням диска з 30 µg (мкг) цефокситину та пороговим значенням діаметра 21/22 mm (мм).

Під час проведення тесту Xpert MRSA/SA SSTI три (3) з 78 штамів MRSA визначалися як MRSA негативні/SA позитивні. При подальшій характеристиці цих штамів було підтверджено, що вони не є резистентними і правильно визначалися як MRSA негативні; SA позитивні.

Під час проведення тесту Xpert MRSA/SA SSTI два (2) з 43 штамів SA визначалися як MRSA позитивні/SA позитивні. При подальшій характеристиці цих штамів було підтверджено, що вони є резистентними і правильно визначалися як MRSA позитивні/SA позитивні.

Кожний із 12 відомих ізолятів USA300 правильно визначався як MRSA-позитивний і SA-позитивний, що відповідало очікуванням.

23 Оцінка варіантів із порожніми касетами

За допомогою тесту Xpert MRSA/SA SSTI було досліджено двадцять два (22) ізоляти *Staphylococcus aureus*, що визначалися як «варіанти з порожніми касетами». Культури, які дотримували до ранку, коректувалися до 0,5 одиниць МакФарланда. Усі штами досліджувалися на підставі культур із подальшим розведенням у 100 раз (високе) і 100 тисяч раз (низьке).

Тест Xpert MRSA/SA SSTI правильно визначив усі 22 ізоляти як MRSA-негативні та SA-позитивні. При двох досліджених концентраціях клітин повідомлялося лише про показники Ct для цільових *spa* і *SCCmec*. Показники Ct для *tesA* не повідомлялися..

24 Дослідження контамінації продуктами попередньої реакції

Дослідження проводилося, щоб показати, що застосування одноразових автономних картриджів GeneXpert дозволяє запобігти контамінації негативних зразків продуктами попередньої реакції з використанням дуже високопозитивних зразків у тому самому модулі GeneXpert. У цьому дослідженні обробляли негативний зразок у модулі GeneXpert, в якому безпосередньо перед цим досліджували зразок із високим вмістом позитивного щодо MRSA зразка (приблизно 10⁷ КУО/тест). Це повторювалося 20 разів у 2 модулях GeneXpert із проведенням загалом 42 циклів. Не було отримано ознак контамінації продуктами попередньої реакції. Усі з 21 позитивного зразка було правильно визначено як MRSA позитивні/SA позитивні. Усі з 21 негативного зразка було правильно визначено як MRSA негативні/SA негативні.

25 Відтворюваність

Протягом 10 різних днів у кожному з трьох дослідницьких центрів аналізували у двох повторах панель із 10 зразків із різними концентраціями SA, MRSA і *Staphylococcus epidermidis* (негативні) (10 зразків x 2 рази/добу x 10 днів x 3 дослідницькі центри). У кожному з 3 дослідницьких центрів, де проводився аналіз, використовувалася одна партія набору тесту Xpert MRSA/SA.. Тести Xpert MRSA/SA виконувалися відповідно до процедури тесту Xpert MRSA/SA SSTI.

Таблиця 11. Короткі відомості щодо результатів відтворюваності

| Ідентифікаційний номер зразка | Дослідницький центр 1 | Дослідницький центр 2 | Дослідницький центр 3 | Загальне співпадіння |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| Негат. (MSSE) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (60/60) |
| Висок. негат. SA | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 90% (18/20) | 96,7% (58/60) |
| Низьк. позит. SA | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 95% (19/20) | 98,3 % (59/60) |
| Висок. негат. MRSA1 | 100 % (20/20) | 90% (18/20) | 100 % (20/20) | 96,6% (58/60) |
| Низьк. позит. MRSA1 | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 90% (18/20) | 96,6% (58/60) |
| Висок. негат. MRSA2 | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (60/60) |
| Низьк. позит. MRSA2 | 100 % (20/20) | 95% (19/20) | 95% (19/20) | 96,6% (58/60) |
| % загальної узгодженості за дослідницьким центром | 100% (140/140) | 97,9% (137/140) | 95,7% (134/140) | 97,9% (411/420) |

Таблиця 12. Короткі відомості щодо результатів Ct за рівнем зразка та зондом

| Рівень | Середнє | Станд. відхилення | %KB |
|---------------------|---------|-------------------|------|
| SPC | | | |
| Висок. негат. MRSA1 | 34,52 | 0,82 | 2,36 |
| Висок. негат. MRSA2 | 34,46 | 0,85 | 2,46 |

| Рівень | Середнє | Станд. відхилення | %KB |
|---------------------|---------|-------------------|------|
| Негат. (MSSE) | 34,44 | 0,90 | 2,62 |
| Висок. негат. SA | 34,38 | 0,92 | 2,66 |
| <i>spa</i> | | | |
| Рівень | Середнє | Станд. відхилення | %KB |
| Низьк. позит. MRSA1 | 32,96 | 0,8 | 2,44 |
| Низьк. позит. MRSA2 | 31,05 | 0,69 | 2,21 |
| Низьк. позит. SA | 33,91 | 0,8 | 2,35 |
| <i>mecA</i> | | | |
| Рівень | Середнє | Станд. відхилення | %KB |
| Низьк. позит. MRSA1 | 33,25 | 0,80 | 2,40 |
| Низьк. позит. MRSA2 | 31,50 | 0,68 | 2,16 |
| <i>SCCmec</i> | | | |
| Рівень | Середнє | Станд. відхилення | %KB |
| Низьк. позит. MRSA1 | 34,19 | 0,90 | 2,63 |
| Низьк. позит. MRSA2 | 33,13 | 0,68 | 2,05 |

Друге дослідження відтворюваності було проведено з використанням панелі з 4 зразків (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD, та негативного контролю: *Staphylococcus epidermidis*). Протягом 10 різних днів у кожному з трьох дослідницьких центрів аналізували панелі у двох повторах (4 зразки x 2 рази/добу x 10 днів x 3 дослідницькі центри). У кожному з 3 дослідницьких центрів, де проводився аналіз, використовувалася одна партія тесту Xpert MRSA/SA SSTI. Тести Xpert MRSA/SA SSTI виконувалися відповідно до процедури тесту Xpert MRSA/SA SSTI. Правильні результати було отримано в 239 з 240 аналізів.

Таблиця 13. Короткі відомості щодо результатів відтворюваності

| Ідентифікаційний номер зразка | Дослідницький центр 1 | Дослідницький центр 2 | Дослідницький центр 3 | Загальне співпадіння |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| Негат. (MSSE) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (60/60) |
| Помірно позит. SA ^a | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (60/60) |
| Помірно позит. MRSA1 ^a | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (60/60) |
| Помірно позит. MRSA2 ^a | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 95% (19/20) | 98,3 % (59/60) |
| % загальної узгодженості за дослідницьким центром | 100% (80/80) | 100% (80/80) | 98,8% (79/80) | 99,6% (239/240) |

^a 10X LoD

Таблиця 14. Короткі відомості щодо результатів Ст за рівнем зразка та зондом

| Рівень | Середнє | Станд. відхилення | %КВ |
|----------------------|---------|-------------------|------|
| SPC | | | |
| Помірно позит. MRSA1 | 35,72 | 1,87 | 5,24 |
| Помірно позит. MRSA2 | 36,29 | 2,66 | 7,34 |
| Помірно позит. SA | 34,55 | 1,19 | 3,44 |
| НЕГАТ. | 34,45 | 1,06 | 3,09 |
| spr | | | |
| Рівень | Середнє | Станд. відхилення | %КВ |
| Помірно позит. MRSA1 | 29,52 | 1,30 | 4,40 |
| Помірно позит. MRSA2 | 28,91 | 1,03 | 3,57 |
| Помірно позит. SA | 30,59 | 0,91 | 2,99 |
| mesA | | | |
| Рівень | Середнє | Станд. відхилення | %КВ |
| Помірно позит. MRSA1 | 29,78 | 1,28 | 4,29 |
| Помірно позит. MRSA2 | 29,32 | 1,24 | 4,22 |
| SCCmec | | | |
| Рівень | Середнє | Станд. відхилення | %КВ |
| Помірно позит. MRSA1 | 31,49 | 1,26 | 3,99 |
| Помірно позит. MRSA2 | 31,05 | 1,12 | 3,59 |

26 Посилання

- 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.
- 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.
- Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. JAMA 282(19):1745-51..
- Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Emerging Infectious Diseases 7(2) 323-6.
- Salgado CD et al. 2003. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. CID 36:131.
- 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.
- Centers for Disease Control and Prevention. sBiosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Захист лабораторних працівників від професійних інфекцій; Затверджене керівництво. Документ M29 (див. останнє видання).
- 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.
- 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, Soliemanzadeh 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 Розташування штаб-квартир корпорації Cepheid

Корпоративна штаб-квартира

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Європейська штаб-квартира

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

28 Технічна підтримка

Перш ніж звертатися у службу технічної підтримки корпорації Cepheid, підготуйте таку інформацію:

- Назва продукту
- Номер партії
- Серійний номер аналізатора
- Повідомлення про помилки (якщо є)
- Версія програмного забезпечення та, якщо наявний, номер тегу комп'ютерної служби

Сполучені Штати Америки




Телефон: + 1 888 838 3222
Ел. пошта: techsupport@cepheid.com















Франція

Телефон: + 33 563 825 319
Ел. пошта: support@cepheideurope.com

Контактна інформація усіх відділів служби технічної підтримки компанії Cepheid вказана на нашому веб-сайті:
www.cepheid.com/en/support/contact-us

29 Таблиця символів

| Символ | Значення |
|---|--|
|  | Номер за каталогом |
|  | Медичний виріб для діагностики <i>in vitro</i> |
|  | Не використовувати повторно |

| Символ | Значення |
|---|---|
|  | Код партії |
|  | Зверніться до інструкцій із застосування |
|  | Увага |
|  | Виробник |
|  | Країна-виробник |
|  | Вмісту достатньо для проведення <i>n</i> тестів |
|  | Контроль |
|  | Термін придатності |
|  | СЕ-маркування – європейська відповідність |
|  | Обмеження температури |
|  | Застереження |
|  | Біологічні ризики |
|  | Уповноважений представник у Швейцарії |
|  | Імпортер |



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 Історія переглядів

| Розділ | Опис зміни |
|--------------------|--|
| Таблиця символів | Додано символ CH REP та символи імпортера, а також описи в таблиці символів. Додано інформацію щодо CH REP та імпортера, а також адресу у Швейцарії. |
| Історія переглядів | Оновлено таблицю «Історія переглядів». |