

Saggio Xpert[®] MRSA/SA Blood Culture

REF GXM RSA/SA-BC-CE-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

© 2007-2023 Cepheid.

Déclarations sur les marques de commerce, les brevets et le droit d'auteur

Cepheid®, le logo Cepheid, GeneXpert® et Xpert® sont des marques commerciales de Cepheid enregistrées aux États-Unis et dans d'autres pays.

Toutes les autres marques commerciales sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

L'ACHAT DE CE PRODUIT CONCÈDE À L'ACHETEUR LE DROIT NON TRANSFÉRABLE DE L'UTILISER CONFORMÉMENT À CETTE NOTICE D'UTILISATION. AUCUN AUTRE DROIT N'EST CONCÉDÉ QUE CE SOIT EXPRESSÉMENT, DE FAÇON IMPLICITE OU PAR PRÉCLUSION. DE PLUS, AUCUN DROIT DE REVENTE N'EST CONCÉDÉ AVEC L'ACHAT DE CE PRODUIT.

© 2007-2023 Cepheid.

Saggio Xpert® MRSA/SA Blood Culture

Esclusivamente per uso diagnostico *in Vitro*

1. Nome registrato

Saggio Xpert® MRSA/SA Blood Culture

2. Nome comune o usuale

Saggio MRSA/SA Blood Culture

3. Uso previsto

Il saggio Cepheid Xpert MRSA/SA eseguito sul sistema GeneXpert® Dx è un test diagnostico qualitativo *in vitro* previsto per il rilevamento rapido e simultaneo dello *Staphylococcus aureus* (SA) e dello *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA) in pazienti con emocolture positive. Il test utilizza la reazione a catena della polimerasi (PCR), automatizzata e in tempo reale, per il rilevamento del DNA dell'MRSA/SA. Il saggio Xpert MRSA/SA è previsto come ausilio per il rilevamento e l'identificazione di MRSA/SA da flaconi per emocoltura positivi. Il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture è previsto per l'uso assieme ad altri test di laboratorio, quali le colture, e ad altri dati clinici a disposizione del medico, come ausilio nel rilevamento di MRSA/SA nelle emocolture positive dei pazienti. La creazione di sottocolture di emocolture positive è necessaria per il recupero degli organismi per i test di sensibilità o per la tipizzazione epidemiologica. Il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture non è finalizzato al monitoraggio del trattamento delle infezioni da MRSA/SA.

4. Riepilogo e spiegazione

Lo *Staphylococcus aureus* (SA) è uno dei principali patogeni nosocomiali, responsabile di una vasta gamma di malattie, tra cui endocardite, osteomielite, sindrome da shock tossico, intossicazioni alimentari, foruncolosi e carbonchio. Nei primi anni cinquanta, l'acquisizione e la diffusione dei plasmidi che producono la beta-lattamasi contrastavano l'efficacia della penicillina per il trattamento delle infezioni da *S. aureus*. Nel 1959 fu introdotta la meticillina, un tipo di penicillina sintetica. Intorno al 1960 furono identificati ceppi di *S. aureus* resistenti alla meticillina. Si stabilì che tale resistenza era la conseguenza dell'acquisizione, da parte dello *S. aureus*, del gene *mecA*. Oggi, negli USA, l'MRSA è responsabile di circa il 25% delle infezioni nosocomiali e le segnalazioni di infezioni da MRSA in ambiente comunitario stanno aumentando, con un conseguente significativo incremento della morbilità e della mortalità. Nel tentativo di limitare la diffusione di queste infezioni, si stanno sviluppando politiche e strategie di controllo da implementarsi in ambiente sanitario. Il controllo dell'MRSA è uno dei principali obiettivi della maggior parte dei programmi di monitoraggio delle infezioni nosocomiali. Attualmente, il metodo di sorveglianza standard per il rilevamento dell'MRSA è la coltura, che risulta però assai laborioso e richiede molto tempo.^{1,2,3,4,5}

Un metodo rapido e più sensibile per il rilevamento dell'MRSA e dell'SA da flaconi di emocoltura positiva apporterà notevoli benefici nella gestione del paziente e nell'uso degli antibiotici adeguati per il trattamento.

5. Principio della procedura

Il sistema GeneXpert Dx automatizza e integra la purificazione dei campioni, l'amplificazione degli acidi nucleici e il rilevamento della sequenza bersaglio in campioni semplici o complessi, usando i saggi di PCR in tempo reale e RT-PCR (reazione a catena della polimerasi dopo retrotrascrizione). Il sistema è composto da uno strumento, un personal computer e un software precaricato per l'esecuzione dei test e la visualizzazione dei risultati. Il sistema richiede l'impiego delle cartucce monouso contenenti i reagenti della PCR, dentro le quali si svolge l'omonimo processo (reazione a catena della polimerasi). Poiché le cartucce sono autonome, non sussiste alcun rischio di contaminazione crociata tra campioni. Per una descrizione completa del sistema, vedere il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx*.

Il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture include i reagenti per il rilevamento dell'MRSA e dell'SA, oltre a un controllo per il trattamento dei campioni (SPC) utilizzato per verificare che i batteri bersaglio siano stati trattati in modo adeguato e monitorare la presenza di sostanze inibitrici nella reazione PCR. Il controllo per la verifica della sonda (Probe Check Control, PCC) verifica la reidratazione dei reagenti, il riempimento della provetta PCR nella cartuccia, l'integrità della sonda e la stabilità del colorante.

I primer e le sonde del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture rilevano le sequenze brevettate per la proteina A stafilococcica (*spa*), il gene della resistenza alla meticillina (*mecA*) e il cromosoma *mec* della cassetta stafilococcica (*SCCmec*) inserito nel sito *attB* cromosomico dell'SA.

6. Reagenti e strumenti

6.1 Materiale fornito



Il kit del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture contiene una quantità di reagenti sufficiente per il trattamento di 10 campioni di analisi o campioni di controllo qualità. Il contenuto del kit è il seguente:

| | |
|---|------------------------------|
| Cartucce del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture con annesse provette di reazione | 10 |
| • Microsfera 1, microsfera 2 e microsfera 3 (liofilizzate) | 1 per cartuccia |
| • Reagente 1 | 3,0 ml per cartuccia |
| • Reagente 2 (idrossido di sodio) | 3,0 ml per cartuccia |
| Reagente di eluizione del saggio Xpert MRSA/SA BC sacca | 10 x 2,0 ml per sacca |
| • Reagente di eluizione (guanidina tiocianato) | |
| Pipette monouso di trasferimento piccole | 12 |
| CD | 1 per kit |
| • File di definizione del saggio (Assay Definition File, ADF) | |
| • Istruzioni per l'importazione degli ADF nel software GeneXpert | |
| • Istruzioni per l'uso (foglietto illustrativo) | |

Nota

Le schede dati di sicurezza (SDS) sono disponibili nei siti www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com nella scheda **ASSISTENZA (SUPPORT)**.

Nota

L'albumina di siero bovino (BSA) presente nelle microsfere di questo prodotto è stata prodotta esclusivamente da plasma bovino di origine statunitense. Gli animali non sono stati nutriti con proteine di ruminanti o altre proteine animali; gli animali hanno superato i test ante e post mortem. Durante la lavorazione, il materiale non è stato miscelato con altro materiale animale.

6.2 Conservazione e manipolazione



Le cartucce e i reagenti del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture vanno conservati a una temperatura compresa tra 2 °C e 28 °C.



- Non utilizzare i reagenti o le cartucce oltre la data di scadenza.
- Aprire le cartucce solo immediatamente prima di eseguire il test.
- Utilizzare la cartuccia e i reagenti entro 30 minuti dall'apertura del coperchio della cartuccia.
- Non utilizzare i reagenti se appaiono torbidi o scoloriti.

7. Materiali necessari ma non forniti

- Sistema GeneXpert Dx (il numero di catalogo varia a seconda della configurazione): strumento GeneXpert, computer con software proprietario GeneXpert versione 4.0 o superiore, lettore a penna per codici a barre e manuale dell'operatore.
- Stampante: se fosse necessario l'uso di una stampante, contattare l'Assistenza Tecnica di Cepheid per predisporre l'acquisto di una stampante consigliata.
- Miscelatore vortex
- Pipette di trasferimento sterili monouso

8. Materiali disponibili non in dotazione

KWIK-STIK™ di Microbiologics con numero di catalogo 0158MRSA e 0360MSSA come controlli positivi e con numero di catalogo 0371MSSE (*Staphylococcus epidermidis* meticillino-sensibile) come controllo negativo.

9. Avvertenze e precauzioni



- Tutti i campioni biologici di analisi, comprese le cartucce usate, devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi. Poiché, nella maggior parte dei casi, è impossibile distinguere i potenziali veicoli di infezione, tutti i campioni biologici di analisi devono essere trattati attenendosi alle precauzioni standard. Le linee guida per il trattamento dei campioni di analisi sono disponibili presso l'ente statunitense per la prevenzione e il controllo delle malattie (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁶ e l'istituto per gli standard clinici e di laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁷
- Durante il trattamento di sostanze chimiche e la manipolazione di campioni biologici, rispettare le procedure di sicurezza previste dalla struttura sanitaria di appartenenza.
- Il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture non fornisce risultati sulla sensibilità. Colture e test di sensibilità richiedono infatti tempi di esecuzione più lunghi.
- Non sostituire i reagenti del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture con altri reagenti.
- Non aprire il coperchio della cartuccia del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture se non per l'aggiunta di campioni e reagenti o per la ripetizione del test.
- Non utilizzare una cartuccia dopo averla fatta cadere o dopo averla agitata in seguito all'aggiunta di campioni e reagenti.
- Non utilizzare una cartuccia la cui provetta di reazione è danneggiata.



- Ciascuna cartuccia monouso del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture va utilizzata per l'esecuzione di un test. Non riutilizzare le cartucce usate.
- I campioni biologici di analisi, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi adottando le precauzioni standard. Attenersi alle procedure di smaltimento dei rifiuti ambientali della propria struttura sanitaria per il corretto smaltimento delle cartucce usate e dei reagenti non utilizzati. Questi materiali potrebbero essere considerati rifiuti chimici pericolosi per il cui smaltimento sarà necessario attenersi a una specifica procedura nazionale o regionale. Se i regolamenti nazionali o regionali non forniscono istruzioni chiare sul corretto smaltimento, i campioni biologici di analisi e le cartucce usate devono essere smaltiti in base alle linee guida dell'OMS (Organizzazione mondiale della sanità) sulla manipolazione e lo smaltimento dei rifiuti medici.¹¹
- I seguenti terreni di emocoltura possono essere usati nel saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture:
 - Terreno BACTEC™ PEDS PLUS™/F
 - Terreno BACTEC™ Plus Aerobic/F
 - Terreno BACTEC™ Plus Anaerobic/F
 - Terreno BACTEC™ Standard Anaerobic/F
 - Terreno BACTEC™ Standard/10 Aerobic/F
 - Flaconcini di coltura BACTEC™ LYTIC/10 Anaerobic/F
 - bioMérieux BacT/ALERT SA standard aerobico
 - bioMérieux BacT/ALERT SN standard anerobico
 - VersaTREK REDOX 1® (aerobico)
 - VersaTREK REDOX 2® (anaerobico)
- Con il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture non possono essere usati terreni di emocoltura contenenti carbone attivo.
- Con il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture analizzare soltanto i flaconi per emocoltura positivi per la crescita microbica.

10. Pericoli chimici 9,10

- Pittogramma di pericolo UN GHS:
- Avvertenza: ATTENZIONE
- **Indicazioni di pericolo UN GHS**
 - Nocivo se ingerito.
 - Provoca irritazione cutanea.
 - Provoca grave irritazione oculare.



- **Frase di prudenza UN GHS**
 - **Prevenzione**
 - Lavare accuratamente dopo l'uso.
 - Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso.
 - Non disperdere nell'ambiente.
 - Indossare guanti/indumenti protettivi/proteggere gli occhi/il viso.
 - **Risposta**
 - IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone.
 - Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
 - Trattamento specifico (vedere le informazioni supplementari di pronto soccorso).
 - In caso di irritazione della pelle: consultare un medico.
 - IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.
 - Se l'irritazione degli occhi persiste: consultare un medico
 - IN CASO DI INGESTIONE: accompagnata da malessere: contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico.
 - Sciacquare la bocca.
 - **Stoccaggio/smaltimento**
 - Smaltire contenuto e/o recipiente in conformità con le normative locali, regionali, nazionali e/o internazionali.

11. Raccolta, trasporto e conservazione dei campioni di analisi

1. Una volta riscontrata la positività, rimuovere i flaconi per emocoltura dall'incubatrice. La colorazione di Gram deve essere applicata alle emocolture positive attenendosi alle procedure standard del laboratorio. Se non è possibile rimuovere il flacone per emocoltura dallo strumento quando viene rilevato per la prima volta come positivo, rimuoverlo al più presto possibile.
2. Per i flaconi per emocoltura che rivelano GPCC (cocchi Gram-positivi in cluster) o GPC (cocchi Gram-positivi singoli) con la colorazione di Gram, rimuovere un'aliquota di 1 ml del brodo ben miscelato ed etichettarla con l'ID campione.

Nota

I risultati delle emocolture sono fondamentali per il trattamento dei pazienti. Attenersi ai protocolli e alle prassi consolidate del laboratorio/presidio per la segnalazione agli operatori sanitari dei risultati delle emocolture positive (rapporto orale, scritto o elettronico).

3. Se non si esegue immediatamente il test con il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture, conservare l'aliquota a 2 °C - 8 °C entro 30 minuti dalla rimozione dal flacone per emocoltura. L'aliquota di emocoltura positiva deve essere analizzata con il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture entro 4 ore dalla rimozione dal flacone positivo.

12. Coltura microbiologica

Per i metodi di coltura MRSA, seguire le procedure standard di laboratorio in vigore. Per la coltura si dovranno collocare i rimanenti campioni di analisi di tamponi non testati in opportuni sistemi di trasporto e la coltura dovrà essere eseguita entro 4 giorni.

13. Procedura

13.1 Preparazione della cartuccia

Importante Iniziare l'analisi entro 15 minuti dall'aggiunta del reagente di eluizione alla cartuccia.

Per aggiungere il campione e il reagente di eluizione alla cartuccia, procedere nel modo seguente.

1. Estrarre la cartuccia e un flaconcino di reagente di eluizione dal kit.
2. Usando la pipetta di trasferimento piccola, trasferire una goccia di emocoltura positiva (50 µl) nel reagente di eluizione.

Nota Maneggiare il tampone con una garza sterile, per ridurre al minimo il rischio di contaminazione.

3. Chiudere il tappo del flaconcino di eluizione e miscelare in vortex ad alta velocità per 10 secondi.

4. Aprire il coperchio della cartuccia. Usando una pipetta di trasferimento sterile, trasferire l'intero contenuto del reagente di eluizione alla camera del campione della cartuccia del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture.
5. Chiudere il coperchio della cartuccia.

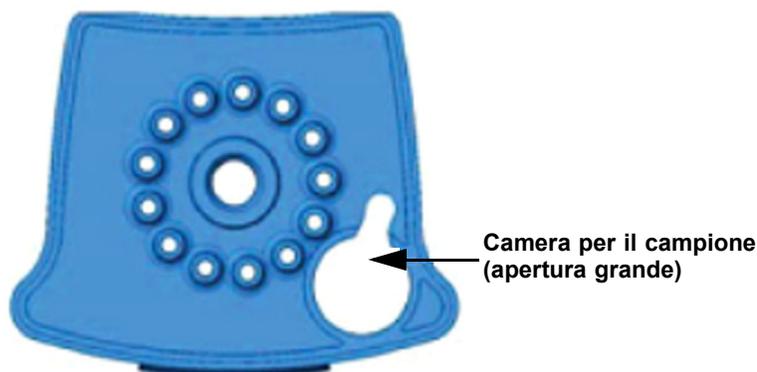


Figura 1. Cartuccia del saggio MRSA/SA Blood Culture (vista dall'alto)

13.2 Avvio dell'analisi

Importante Prima di iniziare il test, verificare che il file di definizione del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture sia stato importato nel software.

In questa sezione vengono riportati i passaggi predefiniti per il funzionamento del sistema di strumentazione GeneXpert. Per istruzioni dettagliate, vedere il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx*.

Nota I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

1. Accendere lo strumento GeneXpert Dx e successivamente il computer. Il software GeneXpert si avvia automaticamente; in caso contrario, fare doppio clic sull'icona del software GeneXpert Dx sul desktop di Windows®.
2. Effettuare l'accesso al software del sistema GeneXpert Dx inserendo il nome utente e la password.
3. Nella finestra del sistema GeneXpert Dx, fare clic su Crea analisi (Create Test). Viene visualizzata la finestra Crea analisi (Create Test).
4. Eseguire la scansione dell'ID paziente (Patient ID) (opzionale). Se l'ID paziente (Patient ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente. L'ID paziente (Patient ID) è associato ai risultati del test e viene visualizzato nella finestra Visualizza risultati (View Results).
5. Inserire l'ID campione (Sample ID) tramite scansione o manualmente. Se l'ID campione (Sample ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente. L'ID campione (Sample ID) è associato ai risultati del test e riportato nella finestra Visualizza risultati (View Results).
6. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture. Usando le informazioni contenute nel codice a barre, il software riempie automaticamente le caselle corrispondenti ai seguenti campi: Seleziona saggio (Select Assay), ID lotto reagente (Reagent Lot ID), N/S cartuccia (Cartridge SN) e Data di scadenza (Expiration Date).

Nota Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture, ripetere il test con una cartuccia nuova.

7. Fare clic su **Avvia analisi (Start Test)**. Digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.
8. Aprire lo sportello del modulo dello strumento con la spia verde lampeggiante e caricare la cartuccia.
9. Chiudere lo sportello. Il test viene avviato e la spia verde smette di lampeggiare. Al termine del test, la spia si spegne.
10. Attendere che il sistema abbia sbloccato lo sportello del modulo prima di aprirlo, quindi rimuovere la cartuccia.
11. Smaltire le cartucce usate negli appositi contenitori per rifiuti biologici, attenendosi alla prassi standard del proprio presidio.

14. Visualizzazione e stampa dei risultati

In questa sezione sono elencati i passaggi principali per la visualizzazione e la stampa dei risultati. Per istruzioni più dettagliate sulla visualizzazione e la stampa dei risultati, consultare il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx*.

1. Per visualizzare i risultati, fare clic sull'icona **Visualizza risultati (View Results)**.
2. Una volta completato il test, fare clic sul pulsante **Rapporto (Report)** nella finestra Visualizza risultati (View Results) per visualizzare e/o generare un file di rapporto in formato PDF.

15. Controllo qualità

15.1 Controlli di qualità incorporati

CONTROL

Ciascun test comprende un controllo per il trattamento dei campioni (Sample Processing Control, SPC) e un controllo per la verifica della sonda (Probe Check Control, PCC).

- **Controllo per il trattamento dei campioni (SPC)** — Assicura che il campione sia stato trattato correttamente. Il controllo SPC contiene spore di *Bacillus globigii*, presenti in ogni cartuccia sotto forma di pellet di spore essiccate, per verificare il corretto trattamento del campione del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture. Il controllo SPC accerta l'avvenuta lisi dello *Staphylococcus aureus*, qualora gli organismi siano presenti, e verifica che il trattamento dei campioni di analisi sia adeguato. Questo controllo rileva inoltre l'inibizione del saggio di PCR in tempo reale associata ai campioni di analisi. L'SPC deve essere positivo in un campione negativo e può essere negativo o positivo in un campione positivo. L'SPC si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione convalidati.
- **Controllo per la verifica della sonda (PCC)** — Prima che inizi la reazione PCR, il sistema GeneXpert Dx misura il segnale di fluorescenza emesso dalle sonde, allo scopo di monitorare la reidratazione delle microsferi, il riempimento delle provette di reazione, l'integrità della sonda e la stabilità dei coloranti. La verifica della sonda si considera riuscita qualora siano soddisfatti i criteri di accettazione assegnati.

15.2 Controlli esterni

Possono essere usati KWIK-STIK™ (Microbiologics, numero di catalogo 0158MRSA e 0360SA come controlli positivi e 0371MSSE come controllo negativo) a scopo di addestramento, prova valutativa e controllo di qualità esterno del sistema GeneXpert Dx. Possono essere usati controlli esterni, in conformità con gli organismi di accreditamento locali, regionali e nazionali pertinenti. Per i controlli esterni, attenersi alla procedura Microbiologics descritta di seguito.

1. Strappare il sacchetto in corrispondenza della tacca ed estrarre il KWIK-STIK.
2. Premere il fondo della fiala all'interno del tappo per fare fuoriuscire il fluido idratante.
3. Tenere la fiala verticalmente e picchiare per facilitare il passaggio del fluido attraverso il condotto fino alla base dell'unità contenente il pellet.
4. Per facilitare lo scioglimento del pellet di cellule liofilizzate, frantumare il pellet e premere leggermente la camera inferiore.
5. Rimuovere il cappuccio dal KWIK-STIK per esporre il tampone, quindi inserire il tampone nella provetta contenente il reagente di eluizione (cappuccio nero).
6. Il tampone KWIK-STIK è pronto per il test del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture.

16. Interpretazione dei risultati

I risultati vengono interpolati automaticamente dal sistema GeneXpert Dx, dai segnali fluorescenti misurati e dagli algoritmi di calcolo incorporati e vengono visualizzati nella finestra **Visualizza risultati (View Results)**. I risultati possibili sono:

Tabella 1. Risultati e interpretazione del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture

| Risultato | Interpretazione |
|--|--|
| MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) Figura 2 | Sequenze di DNA bersaglio per MRSA rilevate/sequenza di DNA bersaglio per SA rilevata. <ul style="list-style-type: none"> • MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE) — Tutti i bersagli per MRSA presentano un Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra del valore minimo. • SPC — NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato dato che l'amplificazione dell'MRSA può competere con questo controllo. • Verifica della sonda — RIUSCITA (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi. |

Tabella 1. Risultati e interpretazione del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture (continua)

| Risultato | Interpretazione |
|--|---|
| MRSA NEGATIVO/ SA POSITIVO (MRSA NEGATIVE/ SA POSITIVE) | <ul style="list-style-type: none"> Sequenze di DNA bersaglio per MRSA non rilevate/sequenza di DNA bersaglio per SA rilevata. SA POSITIVO (SA POSITIVE) — Il bersaglio per SA presenta un Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra del valore minimo. SPC — NA (non applicabile); l'SPC viene ignorato dato che l'amplificazione di SA può competere con questo controllo. Verifica della sonda — RIUSCITA (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi. Un risultato positivo del test non indica necessariamente la presenza di organismi vitali. Può comunque essere indicativo della presenza di SA. |
| MRSA NEGATIVO/ SA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE/ SA NEGATIVE) Figura 3 | <ul style="list-style-type: none"> La sequenza di DNA bersaglio per <i>Staphylococcus aureus</i> non è stata rilevata. L'SPC soddisfa i criteri di accettazione. NEGATIVO (NEGATIVE) — DNA bersaglio per <i>Staphylococcus aureus</i> non rilevato. SPC — RIUSCITO (PASS); il controllo SPC presenta un Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra del valore minimo. Verifica della sonda — RIUSCITA (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi. |
| NON VALIDO (INVALID) Figura 4 | <ul style="list-style-type: none"> Non è possibile determinare la presenza o l'assenza delle sequenze bersaglio MRSA/SA; ripetere il test con un nuovo campione. L'SPC non soddisfa i criteri di accettazione, il campione non è stato trattato correttamente o la PCR è stata inibita. NON VALIDO (INVALID) — La presenza o l'assenza di DNA di <i>Staphylococcus aureus</i> non può essere determinata. SPC-NON RIUSCITO (FAIL) — Il risultato del bersaglio per SPC è negativo, il Ct per SPC non rientra nel range di validità e l'endpoint è al di sotto del valore minimo. Verifica della sonda — RIUSCITA (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi. |
| ERRORE (ERROR) | <ul style="list-style-type: none"> Non è possibile determinare la presenza o l'assenza di MRSA/SA; ripetere il test con un nuovo campione. Il controllo per la verifica della sonda non ha avuto esito positivo, probabilmente a causa del riempimento inadeguato della provetta di reazione, di un problema a livello di integrità della sonda o del superamento dei limiti massimi di pressione. MRSA — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) SA — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) SPC — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) Verifica della sonda — NON RIUSCITO (FAIL)*; uno o più risultati della verifica della sonda non sono validi. *Se la verifica della sonda ha avuto esito positivo, l'errore è dovuto al guasto di un componente del sistema. |
| NESSUN RISULTATO (NO RESULT) | <ul style="list-style-type: none"> Non è possibile determinare la presenza o l'assenza delle sequenze di DNA bersaglio per MRSA/SA; ripetere il test attenendosi alle istruzioni fornite nella sezione seguente. La quantità di dati raccolta non è sufficiente per generare i risultati del test. Una simile evenienza si verifica, per esempio, se l'operatore ha interrotto l'esecuzione di un test in corso. MRSA — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) SA — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) SPC — NESSUN RISULTATO (NO RESULT) Verifica della sonda — NA (non applicabile) |

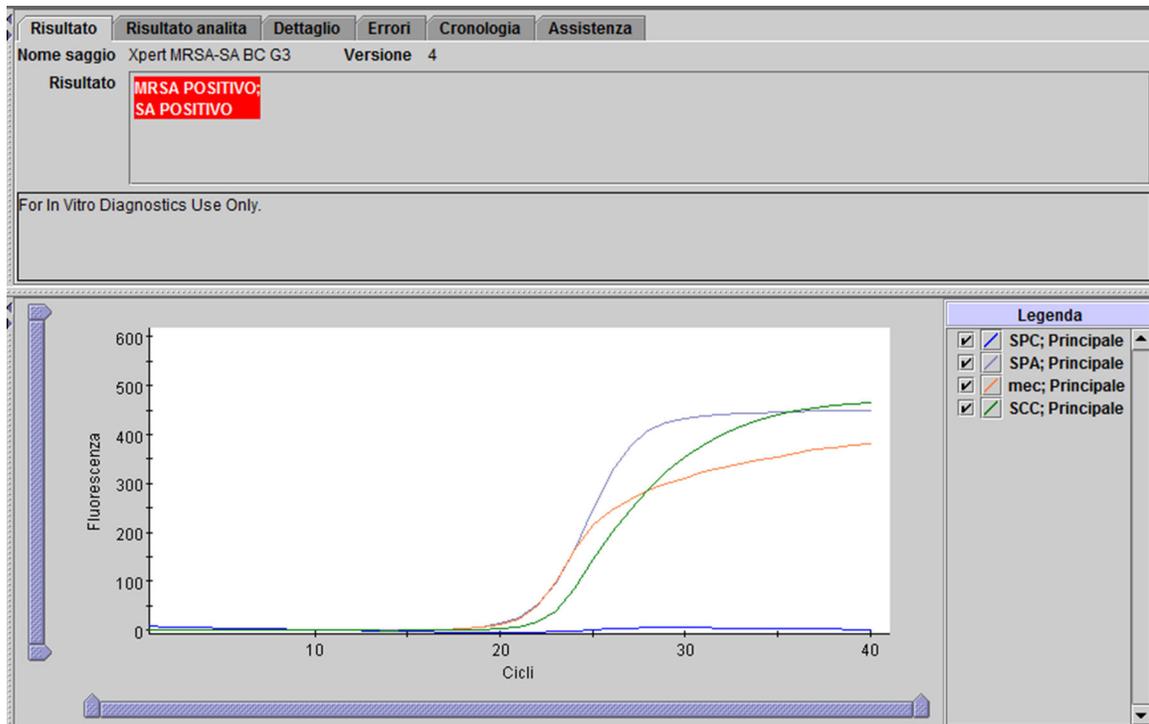


Figura 2. Esempio di risultato MRSA positivo

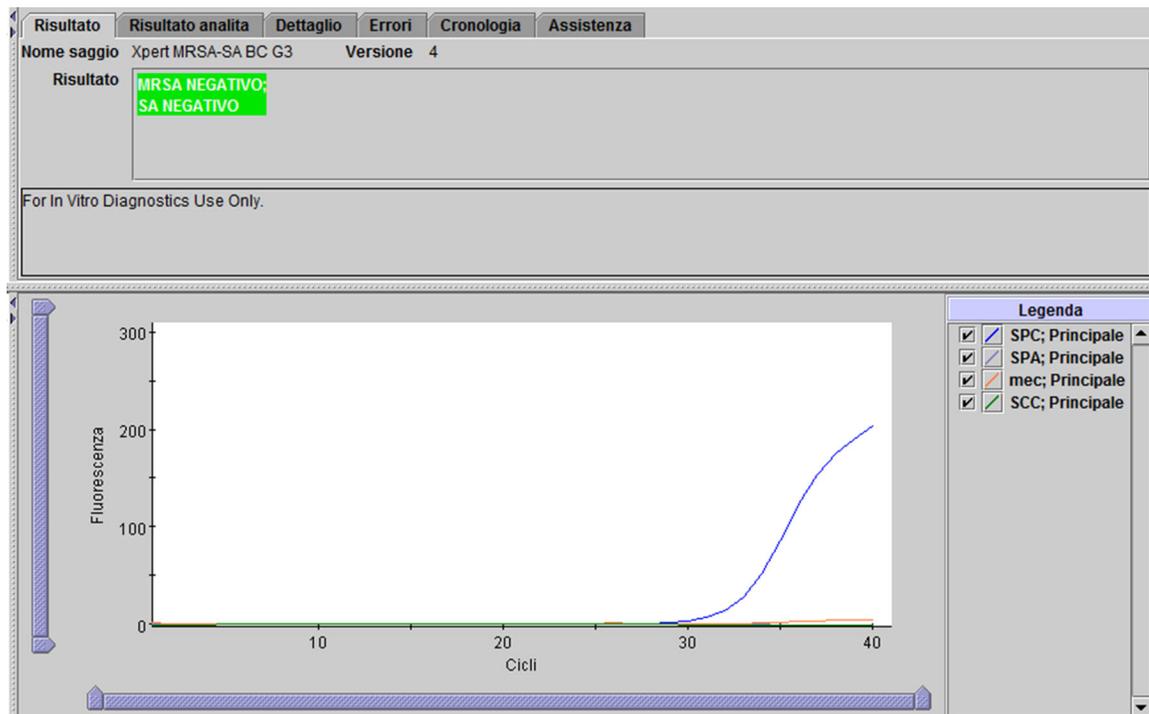


Figura 3. Esempio di risultato negativo

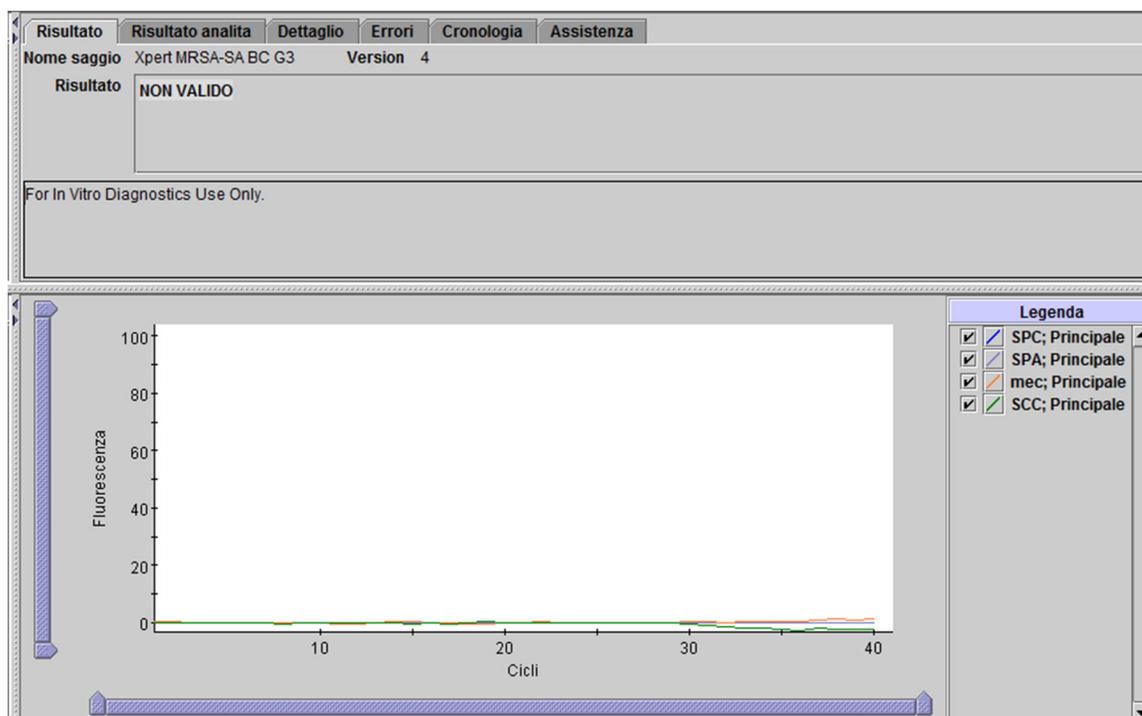


Figura 4. Esempio di risultato non valido

17. Motivi per ripetere il saggio

17.1 Motivo per ripetere il test

Qualora dovesse presentarsi uno dei risultati di test elencati di seguito, ripetere il test utilizzando una nuova cartuccia (non riutilizzare la cartuccia già usata). La ripetizione del test deve avvenire entro 3 ore da un risultato indeterminato.

- Un risultato **NON VALIDO (INVALID)** indica che il controllo SPC non è valido. Il campione non è stato trattato correttamente o la PCR è stata inibita.
- Il risultato **ERRORE (ERROR)** indica che il controllo per la verifica della sonda non ha avuto esito positivo e il saggio è stato interrotto, probabilmente a causa del riempimento inadeguato della provetta di reazione, dell'individuazione di un problema a livello di integrità della sonda o del superamento dei limiti massimi di pressione.
- **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** indica che i dati raccolti sono insufficienti. Ad esempio, l'operatore ha interrotto un test in corso. Per ripetere un test, procedere nel modo seguente.
 - Trasferire tutto il contenuto rimanente dalla camera del campione in un nuovo reagente di eluizione.
 - Agitare con il vortex e trasferire l'intero contenuto del reagente di eluizione nella camera del campione della nuova cartuccia del saggio MRSA/SA Blood Culture.
 - Chiudere il coperchio e iniziare il nuovo test.

17.2 Procedura di ripetizione del test

Se il controllo qualità esterno non sortisce l'esito desiderato, ripetere il test di controllo esterno e/o contattare Cepheid per ricevere assistenza.

Per ripetere un test, procedere nel modo seguente.

Nel caso in cui la ripetizione del test avvenga entro 3 ore da un risultato indeterminato*:

1. Trasferire il contenuto rimanente dalla camera del campione a un nuovo reagente di eluizione, usando una pipetta di trasferimento monouso.
2. Agitare con il vortex e trasferire l'intero contenuto del reagente di eluizione alla camera del campione della nuova cartuccia del saggio MRSA/SA Blood Culture.
3. Chiudere il coperchio e iniziare il nuovo test.

*Se il test non può essere ripetuto entro 3 ore, utilizzare un nuovo campione.

18. Limitazioni

- Le prestazioni del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture sono state convalidate usando unicamente le procedure specificate nel presente foglietto illustrativo. Qualsiasi modifica apportata a queste procedure può alterare le prestazioni dell'analisi. I risultati del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture devono essere interpretati insieme ad altri dati clinici e di laboratorio a disposizione del medico.
- Con il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture non possono essere usati terreni di emocoltura contenenti carbone attivo.
- Il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture può generare risultati falsi negativi per MRSA durante l'analisi di *S. aureus* con resistenza borderline all'oxacillina (BORSA). Il meccanismo della resistenza all'oxacillina nei ceppi BORSA è dovuto a un'augmentata produzione di B-lattamasi e non al gene *mecA*. Agli organismi BORSA con oxacillina MIC (concentrazione minima inibente) pari a 4–8 µg/ml viene attribuita una resistenza borderline, ma potrebbero essere segnalati come negativi per MRSA dal saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture. I ceppi BORSA sono rari negli USA.
- Il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture può generare risultati falsi negativi per MRSA durante l'analisi di *S. aureus* modificato (MOD-SA). Il meccanismo della resistenza all'oxacillina nei ceppi MOD-SA è dovuto alle variazioni di affinità delle proteine leganti la penicillina per l'oxacillina e non al gene *mecA*. Agli organismi MOD-SA con oxacillina MIC (concentrazione minima inibente) pari a 4–8 µg/ml viene attribuita una resistenza borderline, ma potrebbero essere segnalati come negativi per MRSA dal saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture. I ceppi MOD-SA sono rari negli USA. Si possono ottenere risultati del test erronei come conseguenza di una raccolta dei campioni di analisi inadeguata, della mancata osservanza delle procedure consigliate per la raccolta, la manipolazione e la conservazione dei campioni, di errori tecnici, di commistione dei campioni o a causa di una presenza di organismi nel campione di analisi troppo esigua per essere rilevata dal test. La rigorosa osservanza delle istruzioni del presente foglietto illustrativo è necessaria per evitare risultati erronei.
- Poiché il rilevamento di MRSA e SA dipende dal numero di organismi presenti nel campione, l'affidabilità dei risultati dipende da un'adeguata raccolta, manipolazione e conservazione dei campioni di analisi.
- Un risultato positivo del test non indica necessariamente la presenza di organismi vitali. Può comunque essere indicativo della presenza di MRSA o SA.
- I test con il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture devono essere utilizzati in aggiunta ad altri metodi disponibili.
- Mutazioni o polimorfismi nelle regioni leganti il primer o la sonda possono compromettere il rilevamento di varianti nuove o sconosciute di MRSA, con conseguenti risultati falsi negativi.
- Nelle colture miste contenenti sia MRSA che SA, il LoD (limite di rilevamento) dell'MRSA è variabile quando sono presenti concentrazioni particolarmente elevate di SA. È stata osservata competizione da parte dell'SA con rapporti MRSA:SA pari a 1:1x10⁶.
- Il test Xpert MRSA/SA Blood Culture potrebbe generare un risultato falso positivo per MRSA durante l'analisi di un campione di analisi contenente stafilococchi meticillino-resistenti coagulasi-negativi (MRCNS) e *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile.
- Come per tutti i test diagnostici *in vitro* basati sulla PCR, possono essere rilevati livelli estremamente bassi di bersaglio, inferiori al LoD (limite di rilevamento) del saggio, ma i risultati potrebbero non essere riproducibili.
- Il risultato del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture può a volte essere **NON VALIDO (INVALID)** a causa della non riuscita del controllo SPC, **ERRORE (ERROR)** o **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)**, e richiedere la ripetizione del test con conseguenti ritardi nell'ottenimento dei risultati finali.
- Data l'associazione del fattore di diluizione alla procedura di ripetizione del test, è possibile che i campioni positivi per MRSA o SA prossimi o equivalenti al limite di rilevamento (LoD) del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture diano risultati falsi negativi in occasione della ripetizione del test.

19. Sostanze interferenti

È stato condotto uno studio per valutare gli effetti potenzialmente inibitori, se del caso, delle sostanze rilevate nelle culture ematiche positive utilizzando il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture. Le sostanze potenzialmente inibitrici possono includere, tra l'altro, sangue e componenti dei terreni di emocoltura. Le sostanze sono state testate non diluite in replicati di tre con cellule MRSA addizionate vicino al limite di rilevamento analitico (~2,5 x LoD) e maggiore (~10 x LoD).

- Non sono stati osservati effetti inibitori in presenza di brodo digerito aerobico/anaerobico di soia-caseina standard BACTEC™ (Becton Dickinson), che contiene l'anticoagulante SPS o il loro terreno aerobico/anaerobico "PLUS" contenente resine adsorbenti a scambio ionico e non ioniche per la rimozione di antimicrobici rispetto ai controlli tampone.
- Non sono stati osservati effetti inibitori in presenza di brodo di soia triptico aerobico/anaerobico standard BacT/ALERT® (bioMérieux) contenente l'SPS anticoagulante rispetto ai controlli tampone.
- Non sono stati osservati effetti inibitori in presenza di sangue intero rispetto ai controlli tampone.

20. Caratteristiche prestazionali

20.1 Prestazioni cliniche

Le caratteristiche prestazionali del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture sono state determinate nel corso di uno studio analitico prospettico multi-centrico, articolato su cinque presidi (4 negli Stati Uniti e 1 nell'Unione Europea), confrontando il saggio MRSA/SA Blood Culture sul sistema GeneXpert (saggio Xpert MRSA/SA) con la coltura. I soggetti includevano individui con emocolture positive per la crescita. Nello studio sono stati inclusi campioni provenienti da nove diversi tipi di flaconi per emocoltura per adulti e un flacone pediatrico. Sono stati esclusi i flaconi per emocoltura contenenti carbone.

Un'aliquota da ogni flacone per emocoltura è stata analizzata mediante il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture e mediante coltura. I metodi di coltura variavano da centro a centro, anche se la sensibilità alla meticillina/oxacillina è stata determinata in tutti i centri tramite test di disco-diffusione con disco di cefoxitina da 30 µg e cutoff di 21/22 mm.

Le prestazioni del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture sono state calcolate in base ai risultati delle colture di riferimento.

20.2 Risultati complessivi

Sono stati analizzati complessivamente 406 campioni per MRSA e SA con Xpert e coltura; 212 negli Stati Uniti e 194 nell'Unione Europea.

Il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture ha individuato il 98,3% dei campioni di analisi positivi per MRSA e il 99,4% dei campioni di analisi negativi per MRSA rispetto alla coltura. Per i campioni di analisi testati, il valore predittivo positivo MRSA è stato del 96,6% e il valore predittivo negativo MRSA del 99,7%.

Il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture ha individuato il 100% dei campioni di analisi positivi per SA e il 98,6% dei campioni di analisi negativi per SA rispetto al metodo della coltura di riferimento. Per i campioni di analisi testati, il valore predittivo positivo per SA è stato del 96,7% e il valore predittivo negativo per SA del 100%.

Tabella 2. MRSA - Centri USA e UE combinati

| | | Coltura | | | |
|------------------------------------|---|----------------|-----|-----|-------------|
| | | + | - | | |
| Saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture | + | 57 | 2 | 59 | Sens. 98,3% |
| | - | 1 ^a | 346 | 347 | Spec. 99,4% |
| | | 58 | 348 | 406 | |

^a Il campione falso negativo ottenuto nel test del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture è stato sottoposto a ulteriori analisi mediante test di agglutinazione al lattice per rilevazione della PBP2a (Oxiod, Regno Unito) utilizzando metodi standard di laboratorio. I risultati del test sopra indicato mostravano che questo isolato produceva penicillinasi in eccesso ed era identificato erroneamente mediante coltura come MRSA.

Tabella 3. SA - Centri USA e UE combinati

| | | Coltura | | | |
|------------------------------------|---|---------|-----|-----|-------------|
| | | + | - | | |
| Saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture | + | 120 | 4 | 124 | Sens. 100% |
| | - | 0 | 282 | 282 | Spec. 98,6% |
| | | 120 | 286 | 406 | |

21. Prestazioni analitiche

21.1 Specificità analitica

Con il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture sono state testate colture provenienti da 98 ceppi dell'ATCC (American Type Culture Collection) e 7 del NARSA (Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus*) rappresentanti specie filogeneticamente correlate allo *Staphylococcus aureus* o quelli potenzialmente presenti in ambiente ospedaliero, oltre a 29 ceppi di stafilococchi meticillino-sensibili negativi alla coagulasi e 9 ceppi di stafilococchi meticillino-resistenti negativi alla coagulasi. Gli organismi testati erano rappresentati da 74 Gram-positivi, 28 Gram-negativi, 3 lieviti, 95 specie aerobiche e 10 anaerobiche. Due o più replicati di ciascun isolato sono stati testati a 1,7-3,2 unità McFarland. In base alle condizioni dello studio, tutti gli isolati sono stati segnalati come MRSA negativo e SA negativo; nessuno degli isolati è stato rilevato dal saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture. Nello studio sono stati inclusi controlli positivi e negativi. La specificità è stata del 100%.

21.2 Ubiquità analitica (inclusività)

L'ubiquità analitica (inclusività) del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture è stata determinata utilizzando 25 ceppi di *Staphylococcus aureus* forniti dal Dr. Fred C. Tenover dei Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Questi campioni di analisi sono segnalati come rappresentativi dei ceppi MRSA e MSSA attualmente presenti nella comunità sanitaria. Tutti i ceppi sono stati testati in triplicato usando sospensioni con cellule in fase stazionaria di 100 µl, diluite 10 milioni di volte. Il pannello è composto da ceppi MRSA che rappresentano i tipi SCCmec II, IV, IVa, IVb e IVc oltre a diversi tipi non noti. I dati forniti dal CDC indicano che questi ceppi, quando caratterizzati da elettroforesi su gel a campo pulsato (PFGE), rappresentano numerosi tipi di USA tra cui USA 100, il ceppo più comune acquisito in ospedale e USA 300 e 400, i ceppi più comuni acquisiti in comunità.⁸

Come mostrato in Tabella 4, tutti i ceppi MRSA sono stati correttamente segnalati come MRSA positivi e SA positivi utilizzando il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture. Inoltre, ciascun ceppo MSSA è stato correttamente riportato come MRSA negativo e SA positivo. Dopo che i risultati del saggio CHROMagar e Xpert MRSA/SA Blood Culture sono stati segnalati al CDC, essi hanno rivelato che il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture non ha identificato erroneamente il campione di analisi 95:99. Il campione di analisi 95:99 è stato erroneamente etichettato dal CDC. Il campione di analisi 95:99 è stato correttamente riportato come MRSA negativo e SA negativo dal saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture. Le unità formanti colonia per saggio sono state determinate dalle conte in piastra in duplicato.

Tabella 4. Ubiquità analitica del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture

| ID lab | Mittente | Fonte | Tipo PFGE | Tipo di SCCmec | Risultato MRSA CHROMagar | Risultato del saggio Xpert MRSA/SA BC | SPC Ct | spa Ct | mecA Ct | SCC Ct | CFU per saggio |
|--------------------|----------|-----------------|-----------|----------------|--------------------------|--|--------|--------|---------|--------|----------------|
| 94:1013 | VT | Lesione cutanea | USA1000 | IV | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 34,7 | 30,7 | 31 | 32,6 | 152 |
| 95:99 ^a | CT | Sangue | USA500 | IV | - | MRSA NEGATIVO/ SA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE/ SA NEGATIVE) | 34,1 | 0 | 0 | 0 | 37 |
| 96:308 | NM | Feci | USA900 | MSSA | - | MRSA NEGATIVO/ SA POSITIVO (MRSA NEGATIVE/ SA POSITIVE) | 34 | 29,4 | 0 | 0 | 201 |
| 96:281 | NC | Sangue | USA200 | II | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 33,4 | 33,6 | 34 | 35,3 | 101 |
| 148-99 | NY | Sangue | USA600 | II | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 34,3 | 33,2 | 33,1 | 35,2 | 43 |

Tabella 4. Ubiquità analitica del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture (continua)

| ID lab | Mittente | Fonte | Tipo PFGE | Tipo di SCC _{mec} | Risultato MRSA CHROMagar | Risultato del saggio Xpert MRSA/SA BC | SPC Ct | spa Ct | mecA Ct | SCC Ct | CFU per saggio |
|---------|----------|------------------------|-----------|----------------------------|--------------------------|--|--------|--------|---------|--------|----------------|
| 182-99 | MN | Ignota | USA400 | IVa | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 43,7 | 26,7 | 27,1 | 28,7 | 417 |
| 18626 | OH | Sangue | USA100 | II | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 34,8 | 30,7 | 31 | 32,7 | 138 |
| 0:50 | TN | Feci | USA600 | non tipizzato | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 33,6 | 31,2 | 31,4 | 33,2 | 115 |
| 0-25-4 | MS | Nasale | USA700 | IVa | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 35,5 | 29,1 | 29,3 | 30,9 | 178 |
| 0-25-37 | MS | Cute/ tessuto molle | USA300 | IVa | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 34,7 | 32,3 | 32,7 | 34,2 | 94 |
| 1-1-81 | WA | Nasale | USA400 | non tipizzato | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 34,3 | 33 | 33,7 | 35,5 | 106 |
| 1-1-493 | WA | Ferita | USA800 | IV | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 33,7 | 31,5 | 31,7 | 33,4 | 113 |
| N7129 | NHANES | Nasale | USA900 | MSSA | - | MRSA NEGATIVO/ SA POSITIVO (MRSA NEGATIVE/ SA POSITIVE) | 34,3 | 29,9 | 0 | 0 | 84 |
| 107-03 | NV | Sangue | USA200 | non tipizzato | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 34 | 33 | 33,3 | 34,9 | 99 |
| GA201 | GA-ABC | Ignota | USA100 | II | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 33,6 | 32,3 | 32,4 | 34 | 95 |
| GA217 | GA-ABC | Ignota | USA300 | IVb | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 33,6 | 30,8 | 31,2 | 33 | 121 |

Tabella 4. Ubiquità analitica del saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture (continua)

| ID lab | Mittente | Fonte | Tipo PFGE | Tipo di SCC _{mec} | Risultato MRSA CHROMagar | Risultato del saggio Xpert MRSA/SA BC | SPC Ct | spa Ct | mecA Ct | SCC Ct | CFU per saggio |
|--------|----------|---------|-----------|----------------------------|--------------------------|--|--------|--------|---------|--------|----------------|
| GA229 | GA-ABC | Ignota | USA500 | IV | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 37,8 | 31,7 | 31,9 | 33,3 | 81 |
| 7031 | AK | Ascesso | USA1100 | IVa | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 34,2 | 30,8 | 31,5 | 32,9 | 73 |
| 102-04 | CA | Nasale | USA1200 | MSSA | - | MRSA NEGATIVO/ SA POSITIVO (MRSA NEGATIVE/ SA POSITIVE) | 33,9 | 29,4 | 0 | 0 | 110 |
| 8-03 | WI | Ignota | USA700 | non tipizzato | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 33,3 | 29 | 29,2 | 30,9 | 202 |
| 510-04 | Uruguay | Ascesso | USA1100 | IVc | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 34,6 | 31,5 | 32 | 33,8 | 143 |
| 27-05 | HI | Ferita | USA800 | IVc | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 40,7 | 27,8 | 28,1 | 29,8 | 373 |
| CA46 | CA | Sangue | USA1000 | IV | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 33,4 | 32,6 | 33,7 | 35,8 | 81 |
| 398-05 | HI | Ferita | USA1000 | IVb | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 33,6 | 32,8 | 33,4 | 35,9 | 59 |
| N4151 | NHANES | Nasale | USA800 | IVb | + | MRSA POSITIVO/ SA POSITIVO (MRSA POSITIVE/ SA POSITIVE) | 34 | 30,7 | 31,2 | 32,9 | 101 |

^a Campione di analisi 95:99: dopo che i risultati del saggio CHROMagar e Xpert MRSA/SA Blood Culture sono stati segnalati al CDC, essi hanno rivelato che il saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture ha identificato correttamente il campione di analisi 95:99. Il campione di analisi 95:99 è stato erroneamente etichettato dal CDC. Il campione di analisi 95:99 è stato correttamente riportato come MRSA negativo e SA negativo dal saggio Xpert MRSA/SA Blood Culture. I valori Ct rappresentano la media di tre replicati. Le informazioni contenute nelle colonne grigie sono state fornite a Cepheid dal Dr. Fred C. Tenover del CDC.

21.3 Sensibilità analitica

Sono stati effettuati ulteriori studi per determinare l'intervallo di confidenza del 95% per il limite di rilevamento (LoD) analitico di questo saggio. Il limite di rilevamento è definito come il numero più basso di unità formanti colonie (CFU) per campione che possono essere riproducibilmente distinte da campioni negativi con confidenza del 95%. Un ciclo valido massimo di 36,0 è impostato per l'analisi dei dati MRSA e SA. Qualsiasi risultato spa, mecA o SCC con un valore Ct maggiore di 36,0 è segnalato come negativo. Per MRSA (cellule di tipo II), replicati di 20 sono stati valutati a sette concentrazioni (0, 50, 75, 100, 125, 150 e 200 CFU/campione). Per SA, sono stati valutati replicati di 20 a sei concentrazioni (0, 20, 25, 40, 50 e 60 CFU/campione).

Nelle condizioni dello studio e utilizzando un'impostazione Ct valida massima di 36,0, i risultati indicano che la stima del punto LoD per SA è 48,0 CFU/campione con un intervallo di confidenza del 95% compreso tra 42,4 CFU e 57,2 CFU. I livelli di stima e confidenza sono stati determinati utilizzando la regressione logistica con i dati (numero di positivi per numero di analisi a ciascun livello) presi a sei livelli (0, 20, 25, 40, 50 e 60 CFU/campione). Si noti che il LoD analitico per SA verrà riportato conservativamente come 58 CFU/50 µl campione.

La stima del punto LoD per MRSA è di 109,4 CFU/campione con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 98,8 CFU e 128,2 CFU. I livelli di stima e confidenza sono stati determinati utilizzando la regressione logistica con i dati (numero di positivi per numero di analisi a ciascun livello) presi a sette livelli (0, 50, 75, 100, 125, 150 e 200 CFU/campione). Si noti che il LoD analitico per MRSA verrà riportato conservativamente come 130 CFU/50 µl di campione.

Gli intervalli di confidenza sono stati determinati usando le stime di probabilità massima dei parametri del modello logistico usando la matrice grande di varianza e covarianza dei campioni.

22. Riferimenti bibliografici

1. Mainous AG, Hueston WJ, Everett, CJ, Vanessa A. Diaz VA. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant S aureus in the United States, 2001-2002. *An Family Medicine*. 2006; 4(2): 132-137.
2. 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.
3. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. *JAMA* 1999; 282(19): 1745-51.
4. Shopsin B, Kreiswirth BN. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerging Infectious Diseases* 2001; 7(2) 323-6.
5. Salgado CD et al. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. *CID* 2003; 36: 131.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. McDougal L, Steward C, Killgore G, Chaitram J, McAllister S, Tenover F. Pulsed-Field Gel Electrophoresis Typing of Oxacillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates from the United States: Establishing a national Database. *J Clin Micro* 2003; 41(11): 5113-20.
9. 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 1907/2007)
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R, pt. 1910, subpt. Z).
11. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.

23. Ubicazione delle sedi centrali Cepheid

| Sede centrale globale | Sede centrale europea |
|--|---|
| Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 USA | Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francia |
| Telefono: +1 408.541.4191 | Telefono: +33 563 825 300 |
| Fax: +1 408.541.4192 | Fax: +33 563 825 301 |
| www.cepheid.com | www.cepheidinternational.com/ |

24. Assistenza Tecnica

Prima di contattare l’Cepheid Technical Support, raccogliere le seguenti informazioni:

- Nome del prodotto
- Numero di lotto
- Numero di serie dello strumento
- Messaggi di errore (se presenti)
- Versione del software e, se pertinente, codice riportato sull’etichetta di servizio (Service Tag) del computer

Informazioni di contatto

Stati Uniti

Telefono: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com

Francia

Telefono: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Le informazioni di contatto di tutti gli uffici di Assistenza Tecnica di Cepheid sono disponibili nel sito:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

25. Tabella dei simboli

| Simbolo | Significato |
|---|--|
|  | Numero di catalogo |
|  | Dispositivo medico per uso diagnostico <i>in vitro</i> |
|  | Non riutilizzare |
|  | Codice lotto |
|  | Marchio CE - Conformità europea |
|  | Consultare le istruzioni per l'uso |
|  | Attenzione |
|  | Produttore |
|  | Paese di produzione |
|  | Contenuto sufficiente per <n> test |
|  | Controllo |
|  | Data di scadenza |
|  | Limiti di temperatura |
|  | Rischi biologici |
|  | Rappresentante autorizzato in Svizzera |
|  | Importatore |



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Svezia

Prodotto in Svezia



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



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

