

Xpert® MRSA/SA Blood Culture

REF GXMRSA/SA-BC-CE-10

Инструкция по применению

Набор реагентов для определения *Staphylococcus aureus*
(MRSA - инфекции) в крови Xpert MRSA/SA BC

Trademarks, 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.

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Cepheid®, логотип Cepheid, GeneXpert® и Xpert® являются товарными знаками компании Cepheid, зарегистрированными в США и других странах.

Все другие товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

© 2007-2023 Cepheid.

Xpert® MRSA/SA Blood Culture

Только для диагностического применения *in vitro*

1. Фирменное название

Xpert® MRSA/SA Blood Culture (Xpert® MRSA/SA BC)

2. Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения *Staphylococcus aureus* (MRSA - инфекции) в крови Xpert MRSA/SA BC (далее по тексту тест Xpert MRSA/SA BC)

3. Назначение

Тест Xpert MRSA/SA BC, выполняемый на системе GeneXpert® Dx, является качественным диагностическим тестом *in vitro*, предназначенным для быстрого одновременного обнаружения золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* (SA) и метициллин-резистентного золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* (MRSA) у пациентов с положительной гемокультурой. В данном тесте для обнаружения ДНК MRSA/SA используется автоматизированная технология полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Тест Xpert MRSA/SA BC предназначен для обнаружения и идентификации MRSA/SA во флаконах с положительной гемокультурой. Тест Xpert MRSA/SA BC показан к применению в сочетании с другими лабораторными тестами, например выделением культуры микроорганизмов, и имеющимися у клинициста клиническими данными как вспомогательное средство обнаружения MRSA/SA у пациентов с положительной гемокультурой. Для получения микроорганизмов с целью определения чувствительности к антибиотикам или эпидемиологического типирования необходим пересев положительного материала гемокультуры. Тест Xpert MRSA/SA BC не предназначен для контроля над лечением инфекций, вызванных MRSA или SA.

4. Краткие сведения и разъяснения

Staphylococcus aureus (SA) является широко распространенным внутрибольничным патогеном, который вызывает разнообразные заболевания, включая эндокардит, остеомиелит, синдром токсического шока, пищевые отравления, карбункулы и фурункулы. В начале 1950-х годов возникновение и распространение плазмид, продуцирующих бета-лактамазы, снизило эффективность пенициллина при лечении инфекций, вызванных *S. aureus*. С 1959 г. начал применяться метициллин, синтетический пенициллин. К 1960 г. были выявлены штаммы метициллин-резистентного *S. aureus*. Было определено, что это является результатом приобретения бактерией *S. aureus* гена *mecA*. Сегодня в США MRSA является причиной приблизительно 25% внутрибольничных инфекций, кроме того растет количество сообщений о внебольничных инфекциях MRSA, которые являются причиной значительной заболеваемости и смертности. В попытке ограничить распространение этих инфекций в разнообразных условиях систем здравоохранения разрабатываются и внедряются различные стратегии и правила контроля. Контроль MRSA является приоритетным направлением большинства программ контроля больничных инфекций. В настоящее время стандартным методом, используемым в эпидемиологическом контроле MRSA, является культуральный метод, который чрезвычайно трудоемок и требует много времени.^{1,2,3,4,5}

Быстрый и более чувствительный метод выявления MRSA и SA в во флаконах с положительными гемокультурами несомненно способен повысить эффективность лечения пациентов и выбора подходящего антибиотика.

5. Принципы проведения процедуры

В системе GeneXpert Dx объединены и автоматически выполняются такие процессы как очистка образцов, амплификация нуклеиновых кислот и обнаружение целевой последовательности в простых и сложных образцах с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени и с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Система состоит из прибора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи, которые содержат реактивы для ПЦР и в которых происходит ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы для проведения реакции, исключена перекрестная контаминация между образцами. Полное описание системы см. в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx*.

Набор реагентов Xpert MRSA/SA BC компании Cepheid содержит реактивы для обнаружения MRSA и SA, а также контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC), предназначенный для контроля правильности обработки целевых бактерий и выявления ингибитора (-ов) реакции ПЦР. Контроль зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки правильности регидратации реактивов, заполнения пробирки для проведения ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

Праймеры и зонды Xpert MRSA/SA BC обеспечивают обнаружение особых последовательностей, кодирующих стафилококковый белок A (*spa*), ген резистентности к метициллину/оксациллину (*mecA*) и стафилококковую хромосомную кассету *mec* (*SCCmec*, встроенную в хромосомный сайт *attB SA*).

6. Реактивы и приборы

6.1 Комплект поставки



Набор реагентов Xpert MRSA/SA BC содержит реактивы в количестве, достаточном для анализа 10 образцов или образцов контроля качества. В набор входят:

Картриджи Xpert MRSA/SA BC со встроенными реакционными пробирками	10
• Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные)	1 в одном картридже
• Реактив 1	3,0 мл в каждом картридже
• Реактив 2 (гидроксид натрия)	3,0 мл в каждом картридже
Элюирующий реагент Xpert MRSA/SA BC	10 x 2,0 мл на пакет
• Элюирующий реагент (гуанидина тиоцианат)	
Одноразовые пипетки для переноса	12
Компакт-диск	1 в каждом наборе
• Файл с описанием теста (ADF)	
• Инструкция по импортированию файла ADF в программное обеспечение GeneXpert	
• Инструкция по применению	
Инструкция по применению	1 в каждом наборе

Примечание

Паспорта безопасности вещества (Safety Data Sheet, SDS) можно найти по адресам www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке **ПОДДЕРЖКА (SUPPORT)**.

Примечание

Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма бычьей крови животных, выращенных в США. В пищу быков не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время обработки не происходило смешивания материала с другими материалами животного происхождения

6.2 Хранение и обращение



- Храните картриджи и реактивы Xpert MRSA/SA BC при температуре 2–28 °C.
- Не используйте реактивы или картриджи с истекшим сроком годности.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение анализа.
- Используйте картридж и реактивы в течение 30 минут после открывания крышки картриджа.
- Не используйте помутневшие или изменившие цвет реактивы.
- Срок годности: 24 месяца

7. Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Система GeneXpert Dx (номер по каталогу варьируется в зависимости от конфигурации): прибор GeneXpert, компьютер (с фирменным программным обеспечением GeneXpert версии 4.0 или выше), устройство считывания штрих-кода и руководство оператора.
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- Вихревая мешалка
- Одноразовые стерильные пипетки для переноса жидкостей

8. Приобретаемые материалы, не входящие в комплект поставки

Эталонные образцы KWIK-STIK™ производства компании Microbiologics, каталожные номера 0158MRSA и 0360MSSA в качестве положительных контролей и 0371MSSE (метициллин-чувствительный *Staphylococcus epidermidis*) в качестве отрицательного контроля.

9. Предупреждения и меры предосторожности




- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются Центрами контроля и профилактики заболеваний США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁶ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁷
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Xpert MRSA/SA BC не дает результатов, применимых для определения чувствительности. Для проведения теста на чувствительность требуется дополнительное время для культивирования.
- Не заменяйте реактивы Xpert MRSA/SA BC другими реактивами.
- Крышку картриджа Xpert MRSA/SA BC разрешается открывать только для добавления образца и реактива или выполнения повторного теста.
- Не используйте картридж, который упал, или который встряхивали после введения в него образца и реактива.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Каждый одноразовый картридж Xpert MRSA/SA BC применяется для проведения одного теста. Не используйте уже применявшиеся картриджи повторно.



- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых национальных или региональных процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления.¹¹

- В тесте Xpert MRSA/SA BC можно использовать гемокультуры на следующих средах:
 - Среда BACTEC™ PEDS PLUS™/F
 - Аэробная среда BACTEC™ Plus Aerobic/F
 - Анаэробная среда BACTEC™ Plus Anaerobic/F
 - Анаэробная среда BACTEC™ Standard Anaerobic/F
 - Аэробная среда BACTEC™ Standard/10 Aerobic/F
 - Флаконы для анаэробного культивирования BACTEC™ LYTIC/10 Anaerobic/F
 - Стандартная аэробная среда bioMérieux BacT/ALERT SA
 - Стандартная анаэробная среда bioMérieux BacT/ALERT SN
 - VersaTREK REDOX 1® (аэробная)
 - VersaTREK REDOX 2® (анаэробная)
- Нельзя использовать в Xpert MRSA/SA BC гемокультуры, выращенные на питательных средах с активированным углем.
- При помощи Xpert MRSA/SA BC следует исследовать только содержимое флаконов гемокультур с наличием положительного микробного роста.

10. Опасные химические факторы^{9,10}

- Символ опасности СГС ООН: 
- Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- **Заявления об опасности СГС ООН**
 - Вредно при проглатывании
 - Вызывает раздражение кожи
 - Вызывает серьезное раздражение глаз
- **Меры предосторожности СГС ООН**
 - **Профилактика**
 - После использования тщательно вымыть.
 - Не принимать пищу, не пить и не курить в процессе использования этого продукта.
 - Избегать попадания в окружающую среду.
 - Пользоваться защитными перчатками, защитной одеждой, средствами защиты глаз/лица.
 - **Реагирование**
 - ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды с мылом.
 - Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием.
 - Требуется специальная обработка. См. дополнительную информацию о первой помощи.
 - При раздражении кожи: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь, и если это легко сделать. Продолжить промывание.
 - Если раздражение глаз не проходит: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - ПРИ ПРИЕМЕ ВНУТРЬ: При плохом самочувствии немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
 - Прополоскать рот.
 - **Хранение и удаление в отходы**
 - Удаление в отходы тары и/или содержимого должно осуществляться в соответствии с местными, региональными, государственными и/или международными нормами

11. Сбор, транспортировка и хранение образцов

1. Установив, что гемокультура является положительной, извлеките флаконы из инкубатора. Согласно стандартному лабораторному протоколу, следует выполнить окрашивание по Граму материала положительной гемокультуры. Если флакон с гемокультурой не получается извлечь из инкубатора на момент первоначального определения положительного результата, сделайте это при первой же возможности.
2. Из флаконов с положительной гемокультурой, в которых обнаруживаются скопления грам-положительных кокков или единичные грам-положительные кокки, возьмите аликвоту хорошо перемешанного бульона объемом 1 мл и пометьте идентификационным номером образца.

Примечание Результаты культурального исследования крови критически важны для лечения пациентов. Следуйте принятым в медицинском учреждении/лаборатории правилам и рекомендациям по уведомлению лечащего врача о результатах культурального исследования крови (в устной, письменной или электронной форме).

3. Если Xpert MRSA/SA BC не будет выполнен сразу, поместите аликвоту на хранение при температуре 2–8 °C не позднее чем через 30 минут после извлечения из флакона с гемокультурой. Аликвоту положительной гемокультуры необходимо исследовать при помощи Xpert MRSA/SA BC в течение 4 часов после извлечения из флакона.

12. Выделение культур микроорганизмов

Для выделения культур из образцов MRSA выполняйте существующие стандартные лабораторные рабочие процедуры. Для выделения культур неисследованные образцы на зондах-тампонах следует помещать в подходящие системы транспортировки для посева в течение 4 суток.

13. Процедура

13.1 Подготовка картриджа

Важно! Тест следует начать не позднее чем через 15 минут после добавления в картридж элюирующего реактива.

Порядок внесения образца и элюирующего реактива в картридж:

1. Извлеките картридж и флакон элюирующего реактива из набора.
2. При помощи малой пипетки для переноса внесите одну каплю (50 мкл) положительной гемокультуры в элюирующий реактив.

Примечание Для минимизации риска контаминации используйте стерильную марлю при работе с зондом-тампоном.

3. Закройте крышку флакона элюирующего реактива колпачком и перемешайте содержимое на вихревой мешалке при высокой скорости в течение 10 секунд.
4. Откройте крышку картриджа. Пользуясь стерильной пипеткой, полностью перенесите элюирующий реактив в камеру для образца картриджа Xpert MRSA/SA BC.
5. Закройте крышку картриджа.

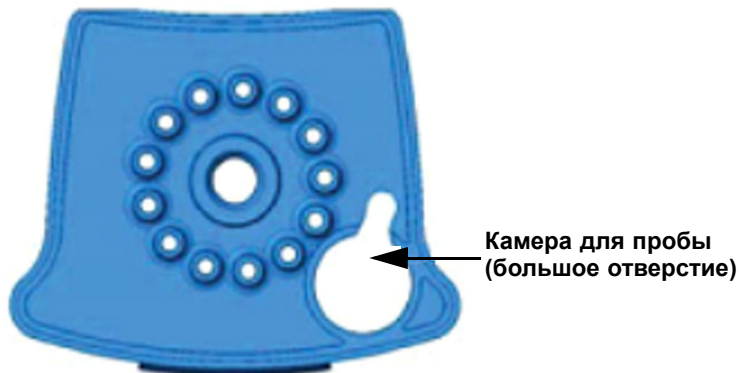


Рисунок 1. Картридж MRSA/SA BC (вид сверху)

13.2 Запуск теста

Важно! Перед началом анализа убедитесь в том, что файл с описанием Xpert MRSA/SA BC импортирован в программное обеспечение.

В данном разделе описаны требуемые по умолчанию действия для работы с прибором системы GeneXpert. Подробные инструкции см. в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx*.

Примечание Выполняемые вами действия могут быть другими, если системный администратор изменит установленную по умолчанию рабочую последовательность.

1. Включите прибор GeneXpert Dx, а затем включите компьютер. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически, или же может потребоваться двойной щелчок по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx на рабочем столе Windows®.
 2. Войдите в программное обеспечение GeneXpert Dx со своим именем пользователя и паролем.
 3. В окне системы GeneXpert Dx выберите пункт «Создать анализ» (Create Test). Откроется окно «Создать анализ» (Create Test).
 4. Отсканируйте «ID пациента» (Patient ID) (не обязательно). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID пациента» (Patient ID) связывается с результатом теста и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results).
 5. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID образца» (Sample ID) связывается с результатами теста и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results).
 6. Отсканируйте штрих-код на картридже Xpert MRSA/SA BC. На основе информации, считанной со штрих-кода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реактива» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).
-

Примечание Если штрих-код картриджа теста Xpert MRSA/SA BC не сканируется, повторите тест с новым картриджем.

7. Щелкните **«Начать анализ» (Start Test)**. В открывшемся на экране диалоговом окне введите пароль.
8. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
9. Закройте дверцу. После этого начинается анализ, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса анализа индикаторная лампа выключается.
10. Перед открытием модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
11. Удалите в отходы использованные картриджи в подходящий контейнер для сбора отходов образцов согласно стандартной практике, принятой в вашем учреждении.

14. Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечисляются основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx*.

1. Для просмотра результатов выберите ярлык **«Просмотреть результаты» (View Results)**.
2. По завершении анализа выберите кнопку **«Отчет» (Report)** в окне «Просмотреть результаты» (View Results) для просмотра отчета и (или) получения отчета в формате PDF.

15. Контроль качества

15.1 Встроенные контроли качества

CONTROL

В каждый тест входит контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и контроль качества зондов (Probe Check Control, PCC).

- **Контроль обработки образца (SPC)** — позволяет удостовериться в правильности обработки образца. SPC содержит споры *Bacillus globigii* в форме сухой таблетки, которая имеется в каждом картридже для контроля правильности обработки образца в Xpert MRSA/SA BC. SPC позволяет верифицировать лизис *Staphylococcus aureus* (если он присутствует) и убедиться в правильности обработки образца. Кроме того, этот контроль позволяет выявить специфическое для данного образца ингибирование реакции при использовании метода ПЦР в режиме реального времени. Результат для контроля SPC должен быть положительным при отрицательном результате анализа образца и может быть как положительным, так и отрицательным при положительном результате анализа образца. Контроль SPC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.
- **Контроль зондов (PCC)** — перед запуском ПЦР система GeneXpert Dx измеряет флуоресцентный сигнал от зондов для отслеживания регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль зондов считается пройденным, если его результат соответствует установленным критериям приемлемости.

15.2 Внешние контроли

Эталонные образцы KWIK-STIK™ (Microbiologics, каталожные номера 0158MRSA и 0360SA в качестве положительных контролей и каталожный номер 0371MSSE в качестве отрицательного контроля) могут использоваться для обучения, тестирования профессиональных навыков и выполнения внешнего контроля качества в системе GeneXpert Dx. Внешние контроли могут использоваться в порядке, установленном соответствующими требованиями местных, региональных и федеральных уполномоченных органов. При использовании внешнего контроля следуйте приведенным ниже инструкциям компании Microbiologics:

1. Разорвав мешок по надрезу, извлеките эталонный образец KWIK-STIK.
2. Зажмите низ ампулы в колпачке, чтобы высвободить гидратирующую жидкость.
3. Удерживая их в вертикальном положении, постучите, чтобы облегчить перетекание жидкости по стержню на дно, где находится содержащая дозу гранула.
4. Для облегчения растворения гранулы с лиофилизированными клетками раздавите гранулу и осторожно сожмите нижнюю камеру.
5. Откройте упаковку KWIK-STIK, чтобы извлечь зонд-тампон, и вставьте зонд-тампон в пробирку, содержащую элюирующий реактив (черный колпачок).
6. Теперь зонд-тампон KWIK-STIK готов к Xpert MRSA/SA BC.

16. Интерпретация результатов

Результаты интерпретируются системой GeneXpert Dx на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета; они отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results). Возможны следующие результаты:

Таблица 1. Результаты Xpert MRSA/SA BC и их интерпретация

Результат	Интерпретация
MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE) Рисунок 2	Обнаружены целевые последовательности ДНК MRSA или обнаружена целевая последовательность ДНК SA. <ul style="list-style-type: none"> • MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE) — все целевые последовательности MRSA имеют Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка находится выше установленного минимума. • SPC — НЕПРИМЕНИМО (NA); SPC игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей MRSA может конкурировать с этим контролем. • Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); все проверки зондов пройдены успешно.

Таблица 1. Результаты Xpert MRSA/SA BC и их интерпретация (Продолжение)

Результат	Интерпретация
MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> Целевые последовательности ДНК MRSA не обнаружены или обнаружена целевая последовательность ДНК SA. SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE) — целевая последовательность SA имеет Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка находится выше установленного минимума. SPC — НЕПРИМЕНИМО (NA); SPC игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей SA может конкурировать с этим контролем. Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); все проверки зондов пройдены успешно. Положительный результат анализа не свидетельствует однозначно о присутствии жизнеспособных микроорганизмов. Однако он указывает на возможность присутствия SA.
MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE; SA NEGATIVE) Рисунок 3	<ul style="list-style-type: none"> Целевая последовательность ДНК <i>Staphylococcus aureus</i> не обнаружена. SPC соответствует критериям приемлемости. ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (NEGATIVE) — целевая последовательность ДНК <i>Staphylococcus aureus</i> не обнаружена. SPC — ПРОЙДЕН (PASS); Ct для SPC находится в допустимом диапазоне, и конечная точка находится выше установленного минимума. Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); все проверки зондов пройдены успешно.
НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) Рисунок 4	<ul style="list-style-type: none"> Невозможно установить наличие или отсутствие целевых последовательностей MRSA/SA; повторите тестирование с новым образцом. Результат SPC не соответствует критериям приемлемости, процесс обработки образца прошел ненадлежащим образом или ПЦР была ингибирована. НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) — невозможно установить наличие или отсутствие ДНК <i>Staphylococcus aureus</i>. SPC — НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); результат определения целевой последовательности SPC отрицательный, Ct SPC находится за пределами допустимого диапазона, и конечная точка находится ниже установленного минимума. Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS); все проверки зондов пройдены успешно.
ОШИБКА (ERROR)	<ul style="list-style-type: none"> Присутствие или отсутствие MRSA/SA не может быть установлено, повторите тест с новым образцом. Контроль зондов не пройден, вероятно, вследствие неправильного наполнения реакционной пробирки, проблемы с целостностью зонда или вследствие превышения пределов максимального давления. MRSA — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) SA — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) SPC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Контроль зондов — НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)*; одна или несколько проверок в рамках контроля качества зондов не пройдены. * Если контроль зондов пройден, ошибка вызвана сбоем компонента системы.
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	<ul style="list-style-type: none"> Присутствие или отсутствие целевых последовательностей ДНК MRSA/SA не может быть определено. Повторите тест согласно инструкциям, приведенным в расположенном ниже разделе. Для получения результата теста было собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если оператор прервал текущий процесс теста. MRSA — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) SA — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) SPC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) Контроль зондов – НЕПРИМЕНИМО (NA)

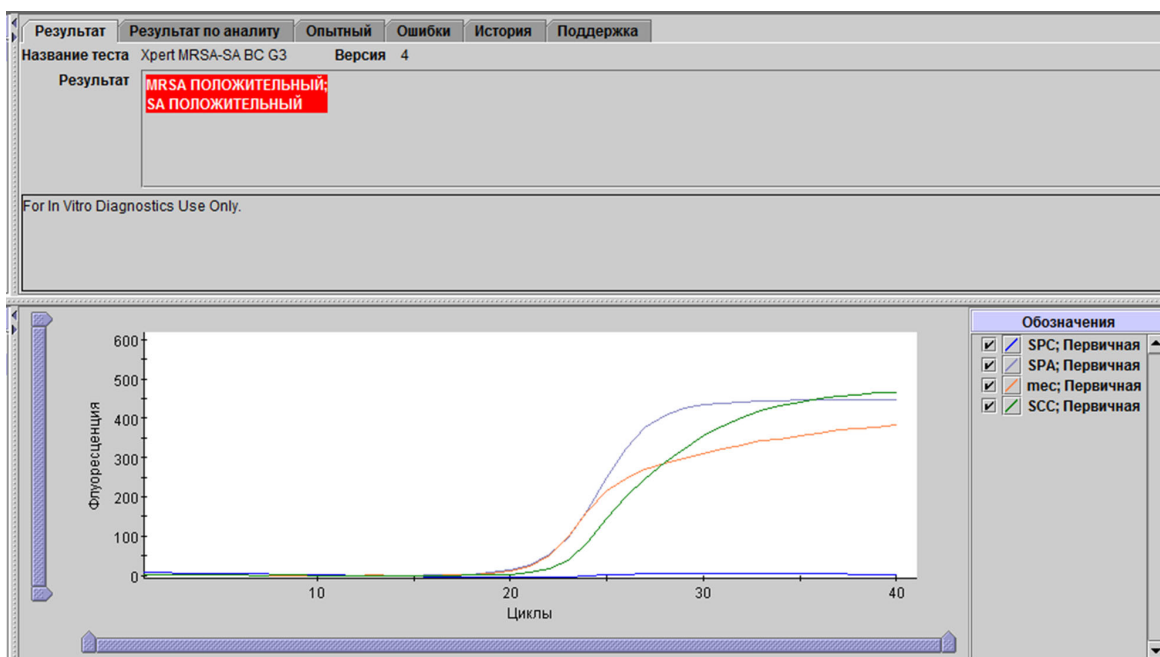


Рисунок 2. Пример результата «MRSA положительный»

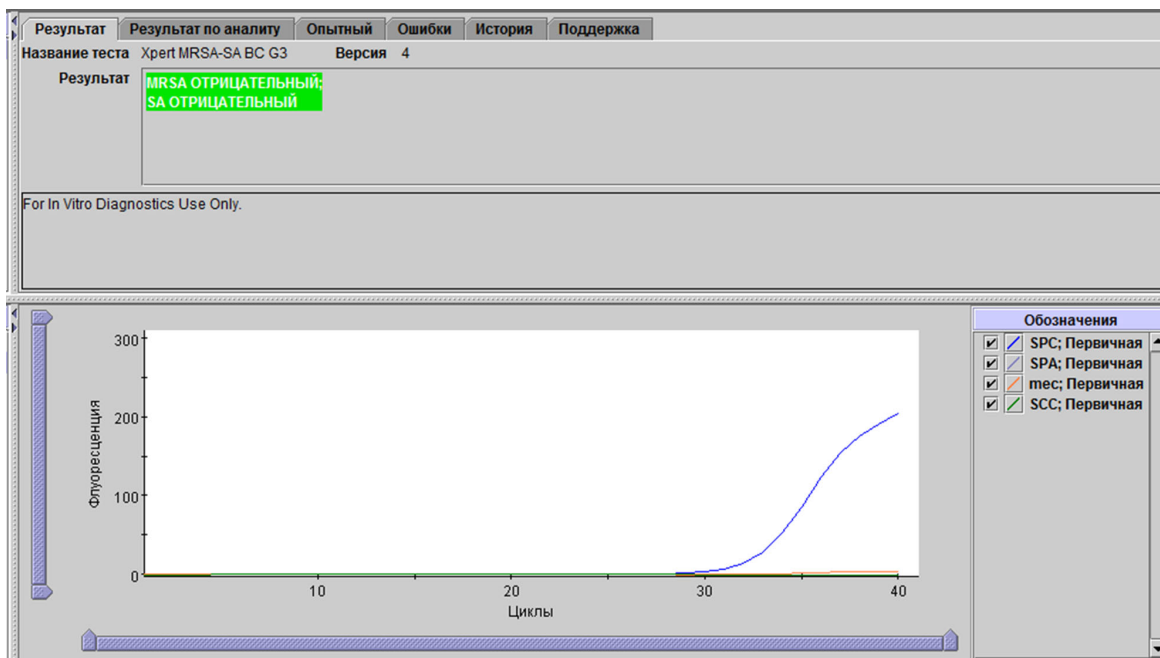


Рисунок 3. Пример отрицательного результата

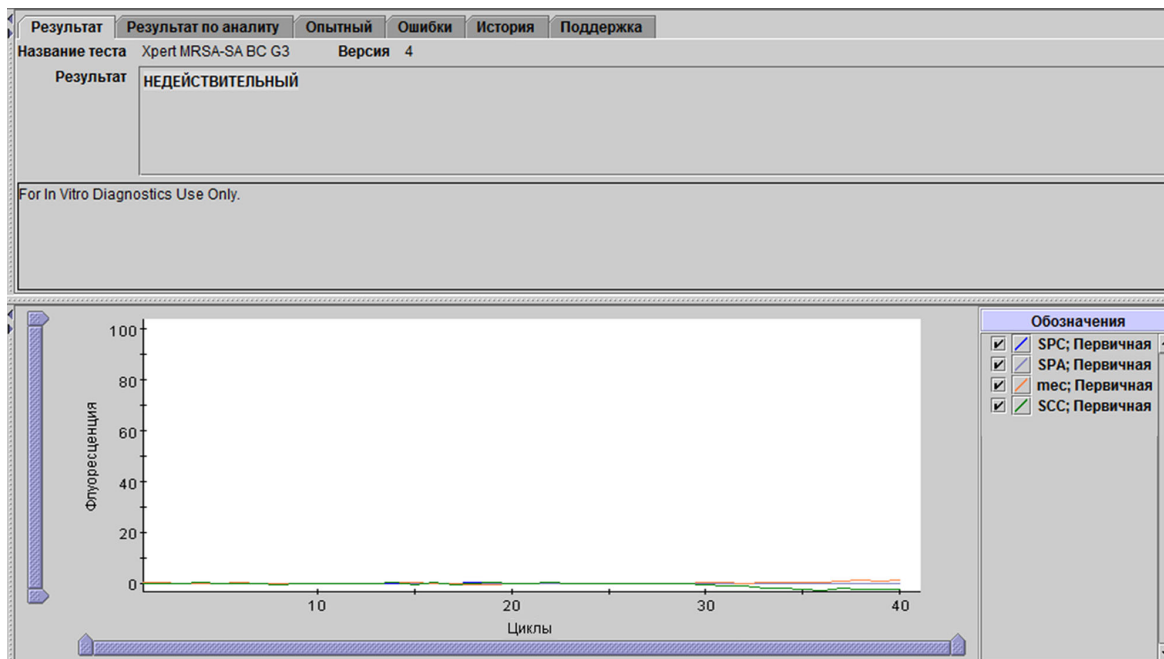


Рисунок 4. Пример результата «Недействительный»

17. Причины повторного выполнения теста

17.1 Причины повторного выполнения теста

При получении какого-либо из упомянутых ниже результатов теста повторите тест, используя новый картридж (не используйте старый картридж повторно). Повторите тест не позднее 3 часов после получения неопределенного результата.

- Результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** означает, что не пройден контроль SPC. Образец не был обработан в тесте надлежащим образом, или произошло ингибирование ПЦР.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** указывает на то, что не пройдена проверка зондов, и тест был прерван, причинами чего может быть ненадлежащее заполнение реакционной пробирки, нарушение целостности зондов или превышение максимально допустимого давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа. Порядок повторного тестирования:
 - Перенесите оставшееся содержимое камеры для образца в новый элюирующий реактив.
 - Перемешайте на вихревой мешалке и добавьте все количество элюирующего реактива в камеру для образца нового картриджа Xpert MRSA/SA BC.
 - Закройте крышку и запустите новый тест.

17.2 Повторный анализ

Если для внешнего контроля качества не получены ожидаемые результаты, повторите анализ с внешним контролем и (или) обратитесь за помощью в компанию Cepheid.

Порядок повторного тестирования:

Если повторное тестирование выполняется в пределах 3 часов после получения неопределенного результата*:

1. Одноразовой пипеткой перенесите все остатки содержимого камеры для образца в новый элюирующий реактив.
2. Перемешайте на вихревой мешалке и добавьте все количество элюирующего реактива в камеру для образца нового картриджа теста MRSA/SA BC.
3. Закройте крышку и запустите новый тест.

* Если тест невозможно повторить в течение 3 часов, используйте новый образец.

18. Ограничения

- Функциональные характеристики Xpert MRSA/SA BC прошли валидацию только с использованием процедур, описанных в данной инструкции по применению. Внесение изменений в эти процедуры может нарушить функциональные характеристики теста. Результаты, полученные с использованием Xpert MRSA/SA BC, следует интерпретировать с учетом других имеющихся у врача лабораторных и клинических данных.
- В Xpert MRSA/SA BC нельзя использовать гемокультуры, выращенные на питательных средах с активированным углем.
- Xpert MRSA/SA BC может давать ложно-отрицательные результаты определения MRSA при исследовании *S. aureus* с пограничной резистентностью к оксациллину (BORSA). Механизм резистентности к оксациллину в штаммах BORSA связан с повышенной продукцией β-лактамаз, а не с активностью гена *mecA*. BORSA со значениями МИК оксациллина от 4 до 8 мкг/мл считаются имеющими пограничную резистентность, однако тест Xpert MRSA/SA BC отнесет их к категории MRSA-отрицательных. Штаммы BORSA редки в Соединенных Штатах Америки.
- Тест Xpert MRSA/SA BC может давать ложно-отрицательные результаты определения MRSA при исследовании модифицированного *S. aureus* (MOD-SA). Механизм резистентности к оксациллину в штаммах MOD-SA связан с изменением сродства пенициллин-связывающих белков к оксациллину, а не с активностью гена *mecA*. MOD-SA со значениями МИК оксациллина от 4 до 8 мкг/мл считаются имеющими пограничную резистентность, однако тест Xpert MRSA/SA BC отнесет их к категории MRSA-отрицательных. Штаммы MOD-SA редки в Соединенных Штатах Америки. Ошибочные результаты анализа могут быть связаны с неправильным сбором образца, несоблюдением рекомендованной процедуры сбора проб или инструкций по обращению и хранению, технической ошибкой, перемешиванием проб или недостаточным для обнаружения при помощи данного теста количеством микроорганизмов в образце. Чтобы избежать получения ошибочных результатов, необходимо тщательно соблюдать инструкции, представленные в данной инструкции по применению.
- Поскольку возможность обнаружения MRSA и SA зависит от количества присутствующих в образце микроорганизмов, достоверность результатов зависит от правильности сбора образца, обращения с ним и его хранения.
- Положительный результат теста не свидетельствует однозначно о присутствии жизнеспособных микроорганизмов. Однако он указывает на возможность присутствия MRSA или SA.
- Тест Xpert MRSA/SA BC следует использовать в качестве дополнения к другим имеющимся методам.
- Мутации или полиморфизм в участках связывания праймера или зонда могут отрицательно повлиять на возможность обнаружения новых или неизвестных вариантов MRSA и привести к получению ложноотрицательных результатов.
- В смешанной культуре, содержащий как MRSA, так и SA, порог обнаружения MRSA изменчив при крайне высоких концентрациях SA. Конкуренция со стороны SA обнаруживалась при соотношении MRSA к SA 1:1x10⁶.
- В тесте Xpert MRSA/SA Blood Culture может быть получен ложно-положительный результат в отношении MRSA при исследовании образца, в котором присутствуют как метициллин-резистентный коагулазонегативный стафилококк (MRCNS), так и метициллинчувствительный *Staphylococcus aureus*.
- Как и для других *in vitro* диагностических методов на основе ПЦР, возможно обнаружение целевых последовательностей в чрезвычайно низкой концентрации, ниже порога обнаружения теста, однако результаты могут являться невоспроизводимыми.
- При анализе с использованием Xpert MRSA/SA BC иногда можно получить **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** результат, когда контроль SPC оказывается не пройден, или такие результаты как **ОШИБКА (ERROR)** или **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)**, что требует проведения повторного тестирования и может приводить к задержке получения окончательных результатов.
- Поскольку при повторном тестировании происходит разведение образца, возможны ложноотрицательные результаты повторного теста с MRSA- или SA-положительными образцами, имеющими концентрацию, равную или близкую к порогу обнаружения (LoD) Xpert MRSA/SA BC или на его уровне.

19. Субстанции, препятствующие проведению анализа

Для оценки потенциальных эффектов ингибирования в случае присутствия каких-либо субстанций в положительных гемокультурах при проведении Xpert MRSA/SA BC было проведено отдельное исследование. К субстанциям, потенциально способным препятствовать проведению анализа, относятся, в числе прочих, кровь и компоненты питательных сред для культивирования. Указанные субстанции проходили тестирование в неразбавленном виде в трех повторах с внесением клеток MRSA в районе аналитического порога обнаружения (~2,5 x LoD) и выше (~10 x LoD).

- Не наблюдалось ингибирующего эффекта в присутствии стандартного аэробного/анаэробного соево-казеинового бульона BACTEC™ (Becton Dickinson), содержащего натрия полианэтолсульфонат (SPS), или аэробных/анаэробных сред BACTEC™ PLUS, содержащих ионообменные и неионные адсорбирующие смолы для удаления антибиотиков, при сравнении с буфером в качестве контроля.
- Не наблюдалось ингибирующего эффекта в присутствии стандартного аэробного/анаэробного триптон-соевого бульона BacT/ALERT® (bioMérieux*), содержащего антикоагулянт SPS, при сравнении с буфером в качестве контроля.
- Не наблюдалось ингибирующего эффекта в присутствии цельной крови, при сравнении с буфером в качестве контроля.

20. Функциональные характеристики

20.1 Клинические функциональные характеристики

Функциональные характеристики Xpert MRSA/SA BC определяли в многоцентровом проспективном исследовании, проводившемся в 5 учреждениях (4 в США и 1 в ЕС), путем сравнения XpertMRSA/SA BC, выполняемого на системе GeneXpert, с культуральным методом. В исследование включали лиц с положительными гемокультурами. В исследовании использовали образцы гемокультур, выращенных в девяти различных типах флаконов для культивирования взрослого типа и одном педиатрическом флаконе. Флаконы с гемокультурами, содержащими уголь, исключали из исследования.

Аликвоты из каждого флакона с гемокультурой исследовали при помощи Xpert MRSA/SA BC и культуральным методом. В различных центрах могли использовать разные культуральные методы, но чувствительность к оксациллину/метициллину определяли во всех центрах диско-диффузионным методом с использованием дисков с 30 мкг цефокситина и пороговым значением 21/22 мм.

Функциональные характеристики Xpert MRSA/SA BC вычисляли относительно результатов контрольного культурального метода.

20.2 Общие результаты

Всего 406 образцов были исследованы на MRSA и SA с использованием теста Xpert и культурального метода; 212 в США и 194 в ЕС.

Xpert MRSA/SA BC определил 98,3% образцов, положительных на MRSA, и 99,4% образцов, отрицательных на MRSA, по сравнению с результатами культурального метода. Для исследованных образцов прогностическая ценность MRSA-положительного результата составила 96,6%, а прогностическая ценность MRSA-отрицательного результата составила 99,7%.

Xpert MRSA/SA BC определил 100% образцов, положительных на SA, и 98,6% образцов, отрицательных на SA, по сравнению с культуральным методом. Для исследованных образцов прогностическая ценность SA-положительного результата составила 96,7%, а прогностическая ценность SA-отрицательного результата составила 100%.

Таблица 2. MRSA — объединенные данные по центрам из США и ЕС

		Культуральный метод				
		+	-			
Тест Xpert MRSA/SA BC	+	57	2	59	Чувств.	98,3%
	-	1 ^a	346	347	Специф.	99,4%
		58	348	406		

^a Один образец, для которого было получен отрицательный результат в тесте Xpert MRSA/SA BC, был дополнительно исследован при помощи теста латексной агглютинации PBP2a (Oxiod, UK) по стандартной лабораторной методике. Результаты показали, что данный изолят характеризовался гиперпродукцией пенициллиназы, и был неверно определен как MRSA культуральным методом.

Таблица 3. SA — объединенные данные по центрам из США и ЕС

		Культуральный метод				
		+	-			
Тест Хpert MRSA/SA BC	+	120	4	124	Чувств.	100%
	-	0	282	282	Специф.	98,6%
		120	286	406		

21. Аналитические функциональные характеристики

21.1 Аналитическая специфичность

С использованием Хpert MRSA/SA BC исследовали 98 штаммов культур из Американской коллекции типовых культур (American Type Culture Collection, ATCC) и 7 из Сети противомикробной резистентности к золотистому стафилококку (Network on Antimicrobial Resistance in Staphylococcus aureus, NARSA), представляющих собой виды, филогенетически родственные *Staphylococcus aureus*, или которые могут встречаться в больничных условиях, 29 штаммов метициллин-чувствительных коагулазонегативных стафилококков и 9 штаммов метициллин-резистентных коагулазонегативных стафилококков. Протестированные микроорганизмы были представлены 74 грам-положительными, 28 грам-отрицательными, 3 дрожжевыми грибами, 95 аэробными и 10 анаэробными видами. По два или более повторов для каждого изолята тестировали при показателе 1,7–3,2 единиц по МакФарланду. В условиях проведения исследования все изоляты были определены как отрицательные на SA и MRSA; с использованием Хpert MRSA/SA BC не был определен ни один из этих изолятов. В исследовании использовались положительный и отрицательный контроли. Специфичность теста составила 100%.

21.2 Аналитическая универсальность (инклюзивность)

Аналитическую универсальность (инклюзивность) Хpert MRSA/SA BC определяли с использованием 25 штаммов золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus*, предоставленных д-ром Фредом С. Теновером (Fred C. Tenover) из Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). Сообщалось, что эти образцы являются репрезентативными для линий MRSA и MSSA, с которыми сталкивается современное здравоохранение. Все штаммы тестировали в трех повторах с использованием 100 мкл клеточных суспензий в стационарной фазе, разбавленных в 10 млн. раз. Панель состоит из штаммов MRSA, представляющих SCCmec типов II, IV, IVa, IVb и IVc, и несколько неизвестных типов. Данные, предоставленные CDC, указывали на то, что эти штаммы, будучи охарактеризованы с применением гель-электрофореза в пульсирующем поле (PFGE), представляют собой различные распространенные в США типы, включая USA 100, наиболее распространенный внутрибольничный штамм, и USA 300 и 400, наиболее распространенные штаммы внебольничных инфекций.⁸

Как показано в Таблица 4, с использованием Хpert MRSA/SA BC все штаммы MRSA правильно определены как MRSA-положительные и SA-положительные. Кроме того, все штаммы MSSA были правильно определены как MRSA-отрицательные и SA-положительные. После того как результаты тестов CHROMagar и Хpert MRSA/SA BC были предоставлены в CDC, его специалисты определили, что тест Хpert MRSA/SA BC не дал некорректного результата по определению образца 95:99. Образец 95:99 был ошибочно промаркирован сотрудниками CDC. С использованием теста Хpert MRSA/SA BC образец 95:99 был правильно определен как MRSA-отрицательный и SA-отрицательный. Количество колониеобразующих единиц в каждом тесте определялось путем подсчета по двум чашкам Петри.

Таблица 4. Аналитическая универсальность Хpert MRSA/SA BC

Лабораторный идентификатор	Отправитель	Источник	Тип PFGE	Тип SCC _{mec}	Результат CHROMagar MRSA	Результат теста Хpert MRSA/SA BC	Ct SPC	Ct spa	Ct mecA	Ct SCC	КОЕ на тест
94:1013	VT	Кожный очаг	USA1000	IV	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	34,7	30,7	31	32,6	152
95:99 ^a	CT	Кровь	USA500	IV	-	MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE; SA NEGATIVE)	34,1	0	0	0	37
96:308	NM	Кал	USA900	MSSA	-	MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE)	34	29,4	0	0	201
96:281	NC	Кровь	USA200	II	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	33,4	33,6	34	35,3	101
148-99	NY	Кровь	USA600	II	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	34,3	33,2	33,1	35,2	43
182-99	MN	Неизвестно	USA400	IVa	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	43,7	26,7	27,1	28,7	417
18626	OH	Кровь	USA100	II	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	34,8	30,7	31	32,7	138
0:50	TN (истинно отрицательные)	Кал	USA600	не типировано	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	33,6	31,2	31,4	33,2	115
0-25-4	MS	Носовая полость	USA700	IVa	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	35,5	29,1	29,3	30,9	178
0-25-37	MS	Кожа/ мягкие ткани	USA300	IVa	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	34,7	32,3	32,7	34,2	94
1-1-81	WA	Носовая полость	USA400	не типировано	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	34,3	33	33,7	35,5	106
1-1-493	WA	Рана	USA800	IV	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	33,7	31,5	31,7	33,4	113

Таблица 4. Аналитическая универсальность Хpert MRSA/SA BC (Продолжение)

Лабораторный идентификатор	Отправитель	Источник	Тип PFGE	Тип SCC _{тес}	Результат CHROMagar MRSA	Результат теста Хpert MRSA/SA BC	Ct SPC	Ct spa	Ct mecA	Ct SCC	КОЕ на тест
N7129	NHANES	Носовая полость	USA900	MSSA	-	MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE)	34,3	29,9	0	0	84
107-03	NV	Кровь	USA200	не типировано	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	34	33	33,3	34,9	99
GA201	GA-ABC	Неизвестно	USA100	II	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	33,6	32,3	32,4	34	95
GA217	GA-ABC	Неизвестно	USA300	IVb	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	33,6	30,8	31,2	33	121
GA229	GA-ABC	Неизвестно	USA500	IV	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	37,8	31,7	31,9	33,3	81
7031	AK	Абсцесс	USA1100	IVa	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	34,2	30,8	31,5	32,9	73
102-04	CA	Носовая полость	USA1200	MSSA	-	MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE)	33,9	29,4	0	0	110
8-03	WI	Неизвестно	USA700	не типировано	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	33,3	29	29,2	30,9	202
510-04	Уругвай	Абсцесс	USA1100	IVc	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	34,6	31,5	32	33,8	143
27-05	HI	Рана	USA800	IVc	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	40,7	27,8	28,1	29,8	373
CA46	CA	Кровь	USA1000	IV	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	33,4	32,6	33,7	35,8	81
398-05	HI	Рана	USA1000	IVb	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	33,6	32,8	33,4	35,9	59

Таблица 4. Аналитическая универсальность Хpert MRSA/SA BC (Продолжение)

Лабораторный идентификатор	Отправитель	Источник	Тип		Результат	Результат теста Хpert MRSA/SA BC	Ct SPC	Ct spa	Ct mecA	Ct SCC	KOE на тест
			PFGE	SCC _{mec}	CHROMagar MRSA						
N4151	NHANES	Носовая полость	USA800	IVb	+	MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE)	34	30,7	31,2	32,9	101

^a Образец 95:99: После того как результаты теста CHROMagar и Хpert MRSA/SA BC были предоставлены в CDC, его специалисты определили, что тест Хpert MRSA/SA BC правильно определил образец 95:99. Образец 95:99 был ошибочно промаркирован сотрудниками CDC. С использованием теста Хpert MRSA/SA BC образец 95:99 был правильно определен как MRSA-отрицательный и SA-отрицательный. Значения Ct представляют собой средние по трем повторам. Информация, содержащаяся в серых столбцах, предоставлена компании Cerheid д-ром Fred C. Tenover из CDC.

21.3 Аналитическая чувствительность

Для определения 95% доверительного интервала для аналитического порога обнаружения этого теста были проведены дополнительные исследования. Порог обнаружения определялся как наименьшее количество колониеобразующих единиц (KOE) в образце, который может воспроизводимо различаться при помощи теста от образцов, в которых бактерии не обнаруживалась, с 95% доверительным интервалом. Было принято максимальное действительное значение для цикла, равное 36,0, при анализе данных по MRSA и SA. Все результаты для spa, mecA или SCC со значением Ct, превышающим 36,0, сообщались как отрицательные. Для MRSA (клетки типа II) выполнялась оценка семи концентраций (0, 50, 75, 100, 125, 150 и 200 КОЕ/образец) по 20 повторам. Для SA выполнялась оценка шести концентраций (0, 20, 25, 40, 50 и 60 КОЕ/образец) по 20 повторам.

По результатам этого исследования оценочный порог обнаружения (LoD) для SA составляет 48,0 КОЕ/образец с 95% доверительным интервалом от 42,4 КОЕ до 57,2 КОЕ, при максимальном действительном значении Ct, равном 36,0. Оценочное значение и границы доверительного интервала были определены с помощью метода логистической регрессии по данным (количество положительных результатов среди всего количества проведенных тестов пула образцов), полученным при шести уровнях концентрации (0, 20, 25, 40, 50 и 60 КОЕ/образец). Учтите, что в качестве аналитического порога обнаружения (LoD) для SA будет сообщаться консервативное значение 58 КОЕ/образец объемом 50 мкл.

Оценочное значение порога обнаружения (LoD) для MRSA составляет 109,4 КОЕ/образец в пределах 95% доверительного интервала от 98,8 КОЕ до 128,2 КОЕ. Оценочное значение и границы доверительного интервала были определены с помощью метода логистической регрессии по данным (количество положительных результатов среди всего количества проведенных тестов пула образцов), полученным при семи уровнях концентрации (0, 50, 75, 100, 125, 150 и 200 КОЕ/образец). Учтите, что в качестве аналитического порога обнаружения LoD для MRSA будет сообщаться консервативное значение 130 КОЕ/образец объемом 50 мкл.

Доверительные интервалы были определены по методу максимального подобия при параметрах логистической модели с помощью вариационно-ковариационной матрицы с большой выборкой.

22. Справочная литература

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. Расположение штаб-квартиры корпорации Cepheid

Головной офис	Европейский офис
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 США	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Франция
Телефон: +1 408.541.4191	Телефон: +33 563 825 300
Факс: +1 408.541.4192	Факс: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com/

24. Техническая поддержка

Прежде чем обращаться к нам

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cepheid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

США

Телефон: + 1 888 838 3222

Электронный адрес: techsupport@cepheid.com

Франция

Телефон: + 33 563 825 319

Электронный адрес: support@cepheideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cepheid доступна на нашем веб-сайте: www.cepheid.com/en/support/contact-us

25. Информация о производителе

Cepheid AB, Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden

(Рентгенваген 5, SE-171 54 Сольна, Швеция)

Тел\факс: +46 (0)8 6843 7000

e-mail: techsupport@cepheid.com; support@cepheideurope.com

26. Гарантии производителя

Производство имеет сертифицированную на соответствие требованиям международных стандартов ISO 13485:2003 систему менеджмента качества.

По вопросам, касающимся качества и обращения набора реагентов Хpert MRSA\SA BC, обратитесь к уполномоченному представителю на территории РФ ООО «Бекмен Культер». Российская Федерация 109004 г. Москва, ул.Станиславского, д.21, стр.3. +7 (495) 228-67-00. Beckman.ru@Beckman.com.

27. Условия утилизации

Использованные изделия относятся к отходам класса Б и утилизируются в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 9 декабря 2010 г. N 163).

28. Условные обозначения

Символ	Значение
	Каталожный номер
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Не использовать повторно
	Код партии
	Марка CE – Европейское соответствие
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно!
	Производитель
	Страна-изготовитель
	Содержимого достаточно для проведения <n> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Уполномоченный представитель в Швейцарии
	Импортер



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Швеция
Изготовлено в Швеции



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



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

