

Xpert® SA Nasal Complete

REF GXSACOMP-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.

© 2011-2023 Cepheid.

Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright

Cepheid®, il logo Cepheid, GeneXpert® e Xpert® sono marchi di Cepheid, registrati negli USA e in altri Paesi. Tutti gli altri marchi di fabbrica sono di proprietà dei rispettivi titolari.

L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO CONCEDE ALL'ACQUIRENTE IL DIRITTO NON TRASFERIBILE DI UTILIZZARLO IN ACCORDO ALLE PRESENTI ISTRUZIONI PER L'USO. NESSUN ALTRO DIRITTO VIENE CONCESSO ESPRESSAMENTE, IMPLICITAMENTE O PER PRECLUSIONE. INOLTRE, CON L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO NON VIENE CONCESSO NESSUN DIRITTO ALLA RIVENDITA.

© 2011-2023 Cepheid.

Per una descrizione delle modifiche apportate, vedere Sezione 22, Cronologia delle revisioni.

Xpert[®] SA Nasal Complete

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. Nome registrato

Xpert[®] SA Nasal Complete

2. Nome comune o usuale

Saggio Xpert SA Nasal Complete

3. Uso previsto

Il saggio Cepheid Xpert SA Nasal Complete 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) dai tamponi nasali di pazienti a rischio di colonizzazione nasale, inclusi i pazienti prechirurgici. Il test utilizza la reazione a catena della polimerasi (PCR), automatica e in tempo reale, per il rilevamento del DNA dell'MRSA/SA. Il saggio Xpert SA Nasal Complete è previsto come ausilio nella prevenzione e nel controllo delle infezioni da MRSA/SA in ambito sanitario. Il saggio Xpert SA Nasal Complete non è previsto per indirizzare o monitorare il trattamento delle infezioni da MRSA/SA. Sono necessarie colture concomitanti mirate solo al recupero degli organismi per la tipizzazione epidemiologica o per ulteriori test di sensibilità.

4. Riepilogo e spiegazione

Lo *Staphylococcus aureus* (SA) è un patogeno opportunisto umano ben documentato e un importante patogeno nosocomiale che causa una serie di malattie. Tra le infezioni più serie provocate dallo *S. aureus* si annoverano la batteriemia, la polmonite, l'osteomielite, l'endocardite acuta, la sindrome da shock tossico, l'intossicazione alimentare, la miocardite, la pericardite, l'encefalite, la meningite, la corioamnionite, la sindrome combustiforme, nonché gli ascessi dei muscoli, del tratto urogenitale, del sistema nervoso centrale e di vari organi intraddominali¹.

Nei primi anni cinquanta, l'acquisizione e la diffusione dei plasmidi che producono la beta-lattamasi ostacolò l'efficacia della penicillina nel trattamento delle infezioni da *S. aureus*. Nel 1959 fu introdotta la meticillina, un tipo di penicillina sintetica. Intorno al 1960, tuttavia, furono identificati ceppi di *S. aureus* resistenti alla meticillina (MRSA). Si stabilì che tale resistenza era la conseguenza dell'acquisizione, da parte dello *Staphylococcus 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. Sono stati segnalati tassi di mortalità, rispettivamente, del 33% e del 16% per batteriemie da MRSA e da *S. aureus* meticillino-sensibile. Forte è, inoltre, la preoccupazione per l'aumento dei costi causati dalle infezioni da MRSA. 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. Tradizionalmente, il metodo standard per il rilevamento di MRSA e SA è la coltura, che risulta però molto laborioso e può richiedere diversi giorni per un risultato definitivo.²⁻⁷

5. Principio della procedura

I sistemi di strumentazione GeneXpert consentono di automatizzare e integrare 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). I sistemi comprendono uno strumento, un computer e un software già installato per l'esecuzione dei test e la visualizzazione dei risultati. I sistemi richiedono l'uso di cartucce monouso che contengono i reagenti PCR e consentono il processo di PCR. Poiché le cartucce sono autonome, non sussiste alcun rischio di contaminazione crociata tra campioni. Per una descrizione completa dei sistemi consultare, come appropriato, il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx* o il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Infinity*.

Il saggio Xpert SA Nasal Complete include i reagenti per il rilevamento dell'MRSA e 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 SA Nasal Complete rilevano le sequenze proprietarie della proteina A stafilococcica (*spa*), il gene della resistenza alla meticillina/oxacillina (*mecA*) e il cromosoma (*SCCmec*) della cassetta stafilococcica inserito nel sito cromosomico attB dell'SA.

6. Reagenti e strumenti

6.1 Materiali in dotazione



Il kit del saggio Xpert SA Nasal Complete 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 SA Nasal Complete 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 SA Nasal Complete (Guanidina tiocianato)	10 flaconcini x 2,0 ml per kit
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 (Safety Data Sheets, 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 Materiali necessari ma non forniti

- Sistema GeneXpert Dx (il numero di catalogo varia a seconda della configurazione): Strumento GeneXpert, computer con software proprietario versione 4.3 o successiva, lettore manuale- 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
- Dispositivo di prelievo campioni Cepheid (900-0370)
- Garza sterile
- Pipette di trasferimento sterili monouso

6.3 Materiali disponibili non in dotazione

- KWIK-STIKs™ dal catalogo MicroBioLogics numero di catalogo 0158MRSA (*Staphylococcus aureus subsp. aureus* ATCC 700699 (Cepheid GeneXpert)) e numero di catalogo 0360MSSA (*Staphylococcus aureus subsp. aureus* ATCC 25923 (Cepheid GeneXpert)) come controlli positivi e numero di catalogo 0371MSSE (*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 sensibile alla meticillina (Cepheid GeneXpert)) come controllo negativo.


7. Avvertenze e precauzioni



- Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro*.
- 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 la manipolazione 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)⁹ e l'istituto per gli standard clinici e di laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute).¹⁰
- 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 SA Nasal Complete non fornisce risultati sulla sensibilità. Colture e test di sensibilità richiedono infatti tempi di esecuzione più lunghi.
- Non sostituire i reagenti del saggio Xpert SA Nasal Complete con altri reagenti.
- Non aprire il coperchio della cartuccia del saggio Xpert SA Nasal Complete se non per l'aggiunta di campioni e reagenti.
- 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.
- Non aprire la confezione delle cartucce fino al momento in cui si dovrà eseguire il test.
- Non utilizzare cartucce che presentano perdite.
- ② • Utilizzare una cartuccia monouso del saggio Xpert SA Nasal Complete per l'esecuzione di ogni 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 specifiche procedure nazionali o regionali. 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.

8. Pericoli chimici^{11,12}

- 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 prodotto e/o recipiente in conformità con normative locali, regionali, nazionali e/o normative internazionali.

9. Conservazione e manipolazione



- Le cartucce e i reagenti del saggio Xpert SA Nasal Complete 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 il coperchio della cartuccia solo immediatamente prima di eseguire il test.
- Non utilizzare i reagenti se appaiono torbidi o scoloriti.

10. Raccolta, trasporto e conservazione dei campioni di analisi

Per raccogliere campioni di analisi adeguati, attenersi rigorosamente alle istruzioni fornite in questa sezione.

1. Aprire il Dispositivo di prelievo Cepheid ripiegando l'involucro esterno.
2. Inumidire ciascuna punta del tampone con 2-3 gocce di soluzione fisiologica sterile o utilizzare il tampone asciutto.
3. Chiedere al paziente di inclinare la testa all'indietro. Inserire tamponi all'interno di ogni narice per circa 1–2 cm.
4. Ruotare i tamponi contro la parete interna della narice per 15 volte. Applicare una leggera pressione con un dito sull'esterno del naso per favorire un buon contatto tra il tampone e l'interno della narice.
5. Usando gli stessi tamponi, ripetere l'operazione nella seconda narice cercando di non toccare nient'altro oltre all'interno del naso.
6. Rimuovere la provetta di trasporto di plastica. Svitare il tappo della provetta e gettarlo. Collocare i tamponi nella provetta di trasporto di plastica. I tamponi devono essere inseriti completamente nella provetta fino ad appoggiarsi sulla superficie della spugna posta sul fondo della stessa. Verificare che il tappo rosso sia ben stretto.

Nota: I tamponi devono rimanere sempre attaccati al tappo rosso.



7. Etichettare la provetta di trasporto di plastica con l'ID del paziente e inviarla alla zona dei test GeneXpert.
8. Conservare i campioni di analisi su tampone a temperatura ambiente (15 – 30 °C) qualora il trattamento sia previsto entro 24 ore o tra 2 °C e 8 °C in caso contrario. Se conservati tra 2 °C e 8 °C, i campioni di analisi su tampone sono stabili fino a 5 giorni.

11. Procedura

11.1 Preparazione della cartuccia

Importante Iniziare il test entro 15 minuti dall'introduzione del campione nella cartuccia.

Per inserire il campione nella cartuccia, procedere nel modo seguente:

1. Estrarre dalla confezione la cartuccia e il reagente di eluizione.
2. Rimuovere il tampone dal contenitore di trasporto.

Nota Usare una garza sterile per ridurre al minimo il rischio di contaminazione.

3. Inserire il tampone nella provetta contenente il reagente di eluizione e spezzare il tampone.
4. Chiudere il coperchio della fiala di reagente di eluizione e miscelare in vortex ad alta velocità per 10 secondi.
5. Aprire il coperchio della cartuccia. Usando una pipetta di trasferimento sterile (non in dotazione), trasferire l'intero contenuto del reagente di eluizione nella camera "S" della cartuccia del saggio Xpert SA Nasal Complete. Vedere la Figura 1.
6. Chiudere il coperchio della cartuccia.

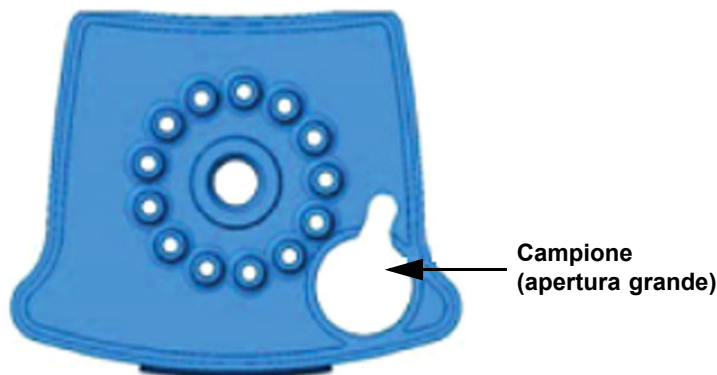


Figura 1. Cartuccia del saggio Xpert SA Nasal Complete (vista dall'alto)

11.2 Avvio del test

Importante

Prima di iniziare il test, verificare che il file di definizione del saggio Xpert SA Nasal Complete sia stato importato nel software. In questa sezione vengono riportati i passaggi predefiniti per il funzionamento del sistema di strumentazione GeneXpert. Per istruzioni dettagliate, consultare il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx* o il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Infinity*.

Nota

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

1. Accendere il sistema di strumentazione GeneXpert:
 - Se si utilizza lo strumento GeneXpert Dx, accendere prima lo strumento e poi il computer. Il software GeneXpert si avvierà automaticamente, oppure potrebbe essere necessario fare doppio clic sull'icona del software GeneXpert Dx sul desktop di Windows®.

oppure

 - Se si utilizza lo strumento GeneXpert Infinity, accenderlo. Il software GeneXpert si avvierà automaticamente, oppure potrebbe essere necessario fare doppio clic sull'icona del software Xpertise sul desktop di Windows®.
2. Connettersi al software del sistema di strumentazione GeneXpert usando il proprio nome utente e la password.
3. Nella finestra del sistema GeneXpert, fare clic su **Crea analisi (Create Test)** (GeneXpert Dx) o **Ordini (Orders) e Ordina test (Order Test)** (Infinity). 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 del paziente (Patient ID) è associato ai risultati del test e viene riportato 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 del 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 SA Nasal Complete. 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 è possibile eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia del saggio Xpert SA Nasal Complete, ripetere il test con una nuova cartuccia.

7. Fare clic su **Avvia analisi (Start Test)** (GeneXpert Dx) o **Inoltra (Submit)** (Infinity). Digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.
8. Per il sistema GeneXpert Infinity, posizionare la cartuccia sul nastro trasportatore. La cartuccia verrà caricata automaticamente, il test verrà eseguito e la cartuccia usata verrà collocata nel contenitore dei rifiuti.

oppure

Per lo strumento GeneXpert Dx

- a. Aprire lo sportello del modulo dello strumento con la spia verde lampeggiante e caricare la cartuccia.
- b. Chiudere lo sportello. Il test viene avviato e la spia verde smette di lampeggiare. Al termine del test, la spia si spegne.
- c. Attendere che il sistema abbia sbloccato lo sportello del modulo prima di aprirlo, quindi rimuovere la cartuccia.
- d. Smaltire le cartucce usate negli appositi contenitori dei rifiuti per campioni di analisi, attenendosi alla prassi standard del proprio presidio.

11.3 Visualizzazione e stampa dei risultati

Per istruzioni dettagliate su come visualizzare e stampare i risultati, consultare il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx* o il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Infinity*.

12. Controllo qualità

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 SA Nasal Complete. 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. Inoltre, questo controllo rileva l'inibizione del saggio di PCR in tempo reale associata al campione 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 misura il segnale di fluorescenza emesso dalle sonde, allo scopo di monitorare la reidratazione delle microsfele, il riempimento delle provette di reazione, l'integrità delle sonde e la stabilità dei coloranti. Il PCC si considera riuscito se soddisfa i criteri di accettazione convalidati.
- **Controlli esterni** — Possono essere usati KWIK-STIK (MicroBioLogics, numero di catalogo 0158 MRSA e numero di catalogo 0360 SA come controlli positivi e 0371 MSSE come controllo negativo) a scopo di formazione, prova valutativa e controllo di qualità esterno del sistema GeneXpert. 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 picchiettare 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 SA Nasal Complete.

13. Interpretazione dei risultati

I risultati vengono interpretati automaticamente dal sistema GeneXpert, 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. Xpert SA Nasal Complete - Risultati e interpretazione

Risultato	Interpretazione
MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE) (Figura 2)	<p>Sequenze di DNA bersaglio per MRSA rilevate/sequenza di DNA bersaglio per SA rilevata.</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE) – Tutti i bersagli per MRSA (<i>spa</i>, <i>mecA</i> e <i>SCCmec</i>) presentano un Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra del valore di soglia. SPC – NA (non applicabile) (NA (not applicable)); l'SPC viene ignorato, dato che l'amplificazione dell'MRSA può competere con questo controllo. Verifica della sonda – RIUSCITO (PASS): tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
MRSA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE) (Figura 3)	<p>Sequenze di DNA bersaglio per MRSA non rilevate/sequenza di DNA bersaglio per SA rilevata.</p> <ul style="list-style-type: none"> SA POSITIVO (SA POSITIVE) – Solo il bersaglio per SA (<i>spa</i>) presenta un Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra del valore di soglia. Non è stata rilevata la presenza di DNA bersaglio per <i>SCCmec</i> e il DNA bersaglio per <i>mecA</i> può essere stato rilevato o meno. SPC – NA (non applicabile) (NA (not applicable)); l'SPC viene ignorato, dato che l'amplificazione dell'SA può competere con questo controllo. Verifica della sonda – RIUSCITO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
MRSA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE); SA NEGATIVO (SA NEGATIVE) (Figura 4)	<p>La sequenza bersaglio di DNA per SA non è stata rilevata.</p> <ul style="list-style-type: none"> NEGATIVO (NEGATIVE) – Il DNA bersaglio per SA (<i>spa</i>) non è stato rilevato. Il DNA bersaglio per <i>mecA</i> può essere stato rilevato o meno; analogamente può essere stato rilevato o meno il DNA bersaglio per <i>SCCmec</i>. SPC – RIUSCITO (PASS); il controllo SPC presenta un Ct entro il range di validità e un endpoint al di sopra del valore di soglia. Verifica della sonda – RIUSCITO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
NON VALIDO (INVALID) (Figura 5)	<p>La presenza o l'assenza di DNA bersaglio per MRSA e SA non può essere determinata. L'SPC non soddisfa i criteri di accettazione, il campione non è stato trattato correttamente o la PCR è stata inibita. Ripetere il test attenendosi alle istruzioni della seguente sezione.</p> <ul style="list-style-type: none"> NON VALIDO (INVALID) – La presenza o l'assenza di DNA per SA 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 di soglia. Verifica della sonda – RIUSCITO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi.
ERRORE (ERROR)	<p>La presenza o l'assenza di DNA bersaglio per MRSA e SA non può essere determinata. 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. Ripetere il test attenendosi alle istruzioni della seguente sezione.</p> <ul style="list-style-type: none"> Bersagli per MRSA e SA – NESSUN RISULTATO (NO RESULT) SPC – NESSUN RISULTATO (NO RESULT). Verifica della sonda – NON RIUSCITA* (FAIL); uno o più risultati della verifica della sonda non sono validi. <p>*Se la verifica della sonda è riuscita, l'errore è dovuto a un guasto di un componente del sistema.</p>
NESSUN RISULTATO (NO RESULT)	<p>La presenza o l'assenza di DNA bersaglio per MRSA e SA non può essere determinata. 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. Ripetere il test attenendosi alle istruzioni della seguente sezione.</p> <ul style="list-style-type: none"> Bersagli per MRSA e SA – NESSUN RISULTATO (NO RESULT) SPC – NESSUN RISULTATO (NO RESULT) Verifica della sonda – Non applicabile

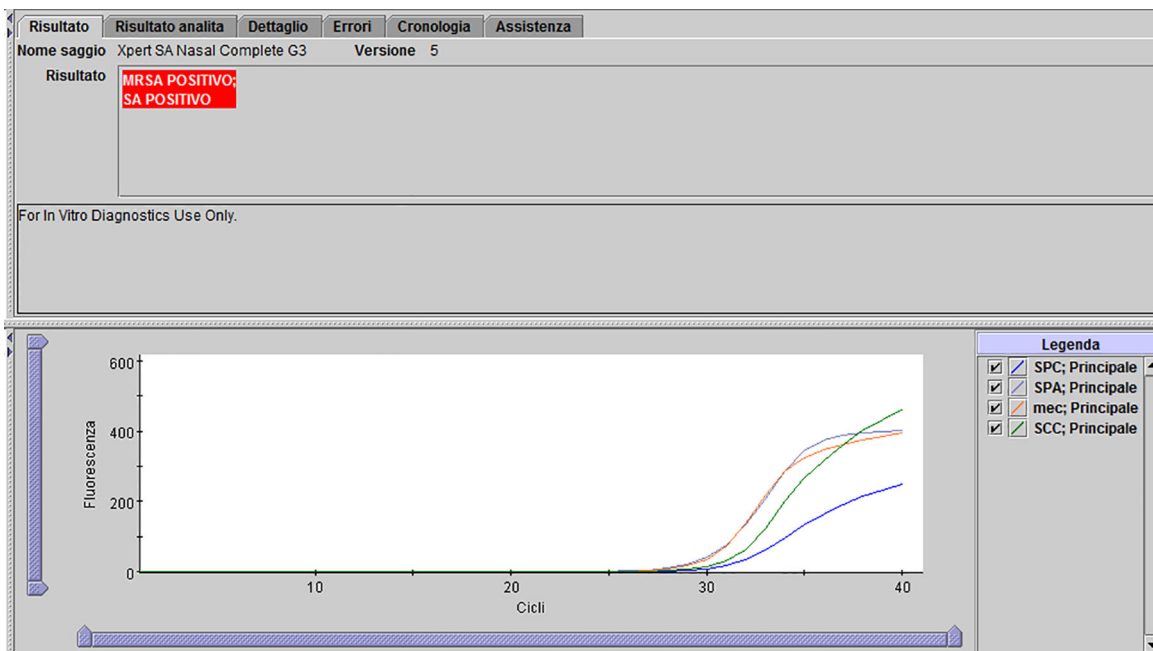


Figura 2. Esempio di risultato MRSA POSITIVO e SA POSITIVO

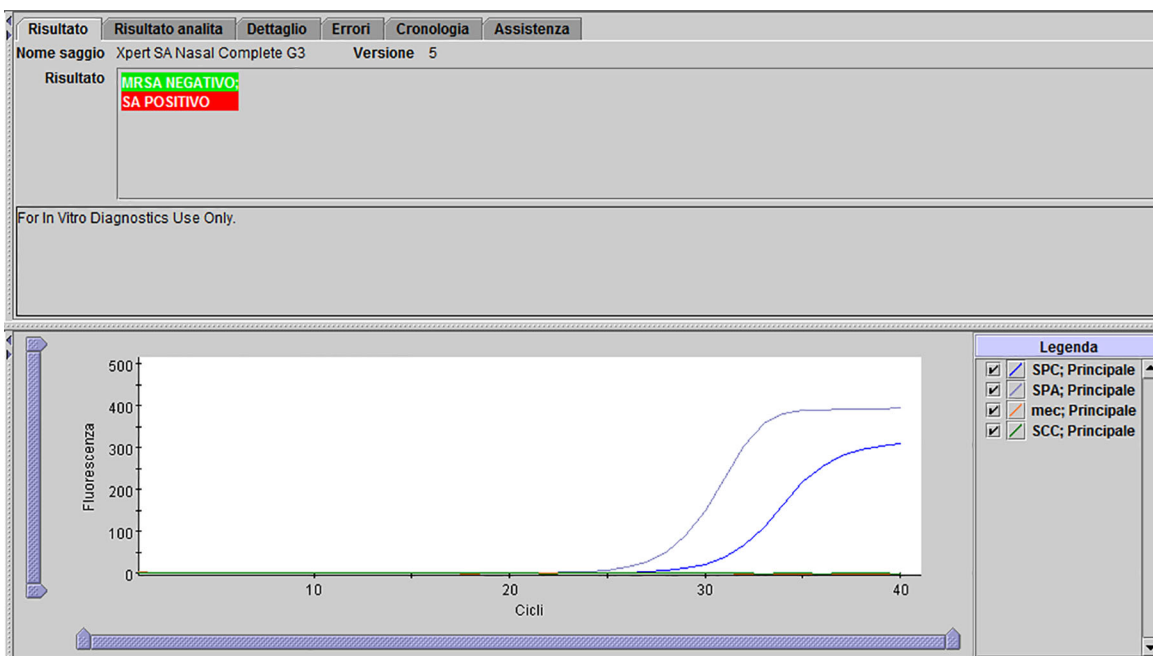


Figura 3. Esempio di risultato MRSA NEGATIVO e SA POSITIVO

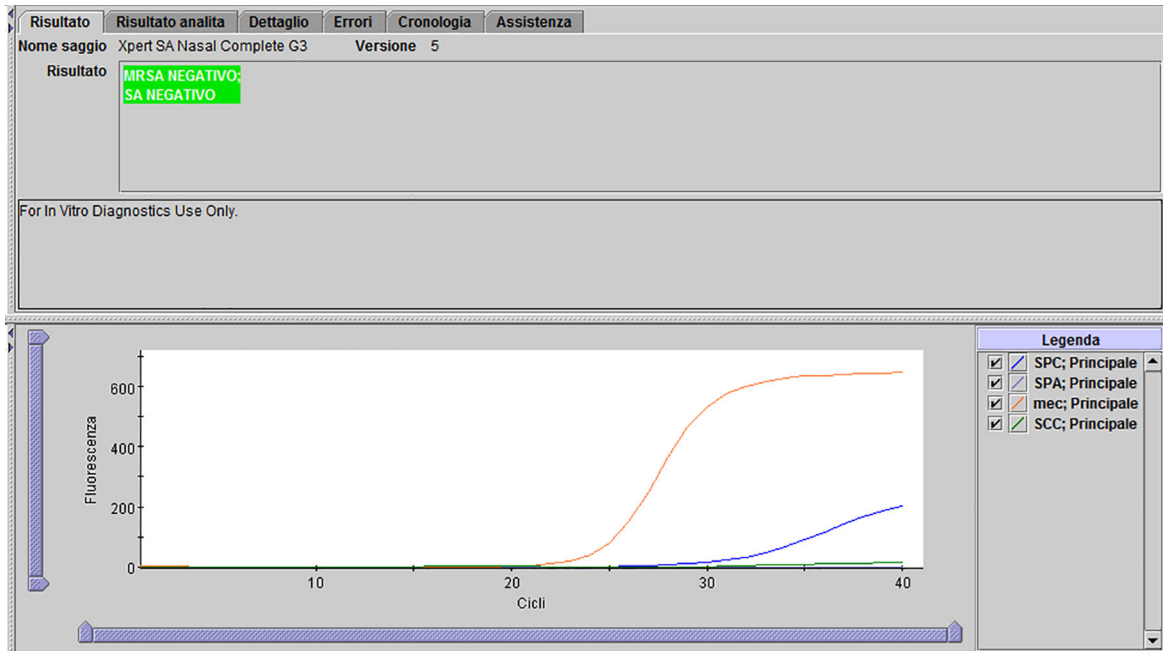


Figura 4. Esempio di risultato MRSA NEGATIVO e SA NEGATIVO

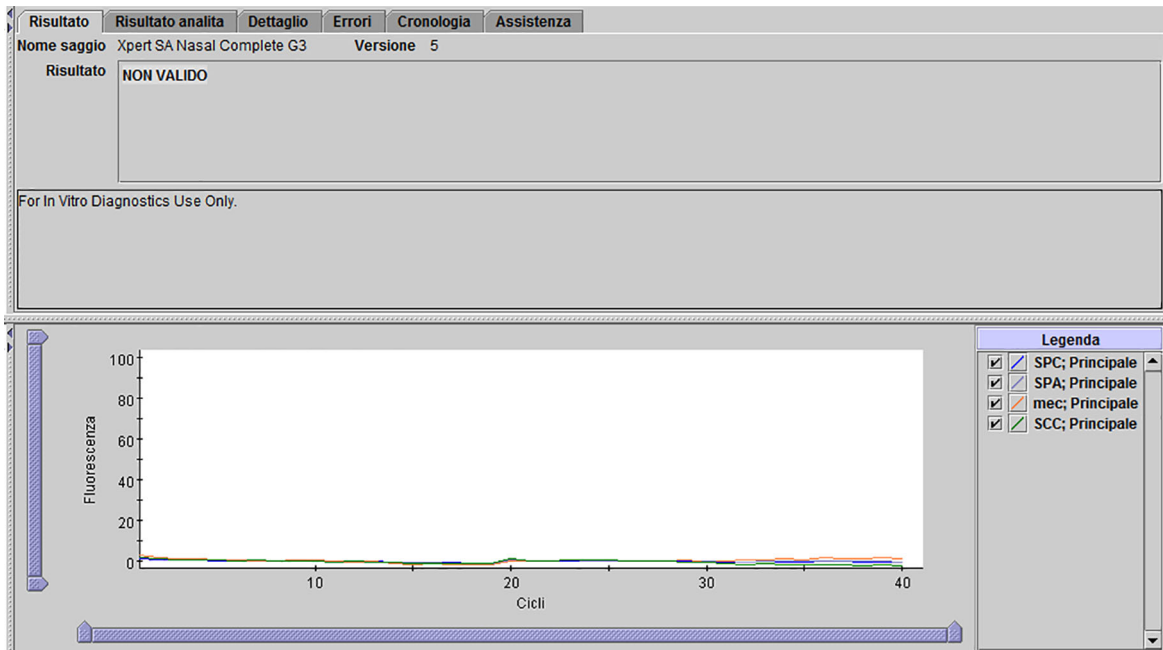


Figura 5. Esempio di risultato NON VALIDO

14. Motivi per ripetere il saggio

Qualora dovesse presentarsi uno dei risultati di test elencati di seguito, ripetere il test attenendosi alla procedura descritta in precedenza utilizzando un nuovo campione, una nuova cartuccia (non riutilizzare le cartucce già usate) e nuovi reagenti. Seguire le istruzioni per iniziare un nuovo test (vedere la sezione “Procedura / Preparazione della cartuccia”).

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.

Un risultato **ERRORE (ERROR)** indica che il saggio è stato interrotto probabilmente a causa del riempimento incorretto della provetta di reazione, per un problema di integrità della sonda reagente oppure per il 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.

15. Limitazioni

- Le prestazioni del saggio Xpert SA Nasal Complete 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 SA Nasal Complete devono essere interpretati insieme a un altro laboratorio e ai i dati clinici a disposizione del medico, e devono essere usati come ausilio agli sforzi nosocomiali di controllo dell'infezione al fine di identificare i pazienti che hanno bisogno di maggiori precauzioni. I risultati non devono essere usati per guidare o monitorare il trattamento delle infezioni da MRSA o SA.
- 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.
- Un risultato positivo del test non indica necessariamente la presenza di organismi vitali. Può comunque essere indicativo della presenza di MRSA o SA.
- Un risultato positivo del saggio Xpert SA Nasal Complete non indica necessariamente la non riuscita dell'intervento di eradicazione, data la possibile persistenza di DNA non vitale. Un risultato negativo successivo a un precedente risultato positivo del test potrebbe indicare o meno la riuscita dell'intervento di eradicazione.
- Le caratteristiche prestazionali del test non sono state stabilite per pazienti di età ≤ 21 anni.
- 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.
- 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.
- Il saggio Xpert SA Nasal Complete può generare un risultato MRSA falso positivo quando si analizza un campione di analisi nasale con infezione mista contenente *Staphylococcus* coagulasi negativi meticillina-resistenti e SA della cassetta vuota.
- I risultati del saggio XpertSA Nasal Complete potrebbero a volte essere **NON VALIDI (INVALID)** a causa di controllo SPC non riuscito, **ERRORE (ERROR)** o **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)**, e richiedono un nuovo test che può causare ritardi nei risultati finali.

16. Sostanze interferenti

È stato condotto uno studio per valutare gli effetti potenzialmente inibitori, se del caso, delle sostanze rilevate nei campioni di analisi nasali usando il saggio Xpert SA Nasal Complete. Le sostanze potenzialmente inibitorie possono includere, tra l'altro, sangue, secrezioni nasali o muco e spray nasali usati per alleviare la congestione, secchezza o irritazione nasale. Le sostanze sono state testate non diluite (tranne che per il muco) in replicati di otto con cellule MRSA addizionate vicino al limite analitico di rilevamento (~ 3-4x LoD). Per simulare secrezioni nasali viscosi o muco è stata usata mucina suina sia in soluzione al 10% sia al 5% (p/v). Sono stati, inoltre, testati campioni negativi per determinare l'effetto sulle prestazioni del controllo per il trattamento dei campioni (SPC).

In base alle condizioni di questo studio, tutti i campioni di analisi negativi sono stati segnalati correttamente come MRSA negativo (MRSA negative); SA negativo (SA negative) dal saggio Xpert SA Nasal Complete. Nessuna delle sostanze potenzialmente interferenti ha avuto effetti inibitori statisticamente significativi sulle prestazioni dell'SPC nei campioni negativi, valore $p = 0,734$.

Tutti i campioni di analisi positivi sono stati riportati correttamente con MRSA positivo; SA positivo a livelli vicini al LoD analitico utilizzando il saggio Xpert SA Nasal Complete. L'analisi ANOVA a una via indica un lieve scostamento statisticamente significativo del Ct per i bersagli MRSA *spa* ($p = 0,024$) e *mecA* ($p = 0,002$) in presenza di mucina al 10%. Tuttavia, le differenze medie del Ct tra il 10% di mucina e il controllo del tampone per *spa* e *mecA* sono stati rispettivamente dello 0,34 e 0,63, e non sono stati considerati praticamente significativi. Il segnale *SCCmec* non è stato significativamente influenzato dal 10% di mucina ($p = 0,339$).

17. Caratteristiche prestazionali

Le caratteristiche prestazionali del saggio Xpert SA Nasal Complete sono state determinate nel corso di uno studio analitico prospettico multi-centrico, articolato su due presidi statunitensi, confrontando il saggio Xpert SA Nasal Complete sul sistema GeneXpert con la coltura (diretta e arricchita). I soggetti includevano i pazienti ricoverati e i pazienti esterni a rischio di colonizzazione nasale da parte dello *S. aureus*.

Da ogni soggetto sono stati raccolti due tamponi. Un tampone è stato testato con il saggio Xpert SA Nasal Complete presso il centro di arruolamento, mentre l'altro è stato inviato al laboratorio centrale per essere testato con la coltura.

Al laboratorio centralizzato, il campione di analisi è stato strisciato direttamente e dopo un arricchimento di una notte in un brodo triptico di soia contenente il 6,5% di NaCl su piastre di agar cromogenico selettivo con e senza cefoxitina. Le piastre contenenti cefoxitina sono state incubate per 24-48 ore a 35-37 °C. Le piastre non contenenti cefoxitina sono state incubate per 24 ore a 33-37 °C. La conferma delle colonie presunte positive è stata eseguita con catalasi, un test della coagulasi in provetta e la colorazione Gram. La sensibilità all'oxacillina/meticillina è stata testata mediante test di disco-diffusione utilizzando un disco di cefoxitina di 30 µg e un cutoff di 21/22 mm.

Le prestazioni del saggio Xpert SA Nasal Complete sono state calcolate in relazione ai risultati della coltura diretta e arricchita.

17.1 Risultati complessivi

Un totale di 744 campioni di analisi è stato testato per MRSA e SA usando il saggio Xpert SA Nasal Complete e una coltura. Il saggio Xpert SA Nasal Complete ha individuato il 100% dei campioni di analisi positivi per MRSA e il 95,8% dei campioni di analisi negativi per MRSA rispetto al metodo di coltura diretta. Per i campioni di analisi testati, il valore predittivo positivo MRSA è stato del 74,1% e il valore predittivo negativo MRSA del 100% (Tabella 2).

Il saggio Xpert SA Nasal Complete ha individuato il 99,3% dei campioni di analisi positivi per SA e l'83,8% dei campioni di analisi negativi per SA rispetto al metodo di coltura diretta. Per i campioni di analisi testati, il valore predittivo positivo per SA è stato del 61,3% e il valore predittivo negativo per SA del 99,8% (Tabella 3).

Il saggio Xpert SA Nasal Complete ha individuato l'88,2% dei campioni di analisi positivi per l'MRSA e il 98,3% dei campioni di analisi negativi per l'MRSA rispetto al metodo della coltura arricchita. Per i campioni di analisi analizzati, il valore predittivo positivo (positive predictive value, PPV) per l'MRSA è stato dell'89,8% e il valore predittivo negativo (negative predictive value, NPV) per l'MRSA è stato del 98,0% (Tabella 4).

Il saggio Xpert SA Nasal Complete ha individuato il 92,7% dei campioni di analisi positivi per SA e il 91,4% dei campioni di analisi negativi per SA rispetto al metodo di coltura arricchita. Per i campioni di analisi testati, il valore predittivo positivo per SA è stato dell'81,9% e il valore predittivo negativo per SA del 96,8% (Tabella 5).

Tabella 2. MRSA - Coltura diretta

		Coltura				
		+	-			
Saggio Xpert SA Nasal Complete	+	80	28	108	Sensibilità	100%
	-	0	636	636	Specificità	95,8%
		80	664	744		

Tabella 3. SA - Coltura diretta

		Coltura			
		+	-		
Saggio Xpert SA Nasal Complete	+	152	96	248	Sensibilità 99,3%
	-	1	495	496	Specificità 83,8%
		153	591	744	

Tabella 4. MRSA - Coltura arricchita

		Coltura			
		+	-		
Saggio Xpert SA Nasal Complete	+	97	11	108	Sensibilità 88,2%
	-	13	623	636	Specificità 98,3%
		110	634	744	

Tabella 5. SA - Coltura arricchita

		Coltura			
		+	-		
Saggio Xpert SA Nasal Complete	+	203	45	248	Sensibilità 92,7%
	-	16	480	496	Specificità 91,4%
		219	525	744	

17.2 Specificità analitica

Con il saggio Xpert SA Nasal Complete 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 *S. 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 rappresentavano 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 (MRSA Negative) e SA Negativo (SA Negative); nessuno degli isolati è stato rilevato dal saggio Xpert SA Nasal Complete. Nello studio sono stati inclusi controlli positivi e negativi. La specificità è stata del 100%.

17.3 Ubiquità analitica (inclusività)

L'ubiquità analitica (inclusività) del saggio Xpert SA Nasal Complete è stata determinata utilizzando 25 ceppi di *Staphylococcus aureus* forniti dai 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 100 µl di sospensione con cellule in fase stazionaria, diluita 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.¹⁰

Come mostrato in Tabella 6, tutti i ceppi MRSA sono stati correttamente segnalati come MRSA positivi e SA positivi utilizzando il saggio Xpert SA Nasal Complete. Inoltre, ciascun ceppo MSSA è stato correttamente riportato come MRSA negativo e SA positivo. I valori Ct rappresentano la media di tre replicati. Dopo che i risultati del saggio CHROMagar e Xpert SA Nasal Complete sono stati segnalati al CDC, essi hanno rivelato che il saggio Xpert SA Nasal Complete 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 SA Nasal Complete. Le unità formanti colonia per saggio sono state determinate dalle conte in piastra in duplicato.

Tabella 6. Ubiquità analitica del saggio Xpert SA Nasal Complete

ID lab	Mittente	Fonte	Tipo PFGE	Tipo SCCmec	Risultato MRSA CHRO-Magar	Risultati Xpert	SPC Ct	spa Ct	mecA Ct	SCC Ct	CFU per dosaggio
94:1013	VT	Lesione cutanea	USA1000	IV	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,7	30,7	31	32,6	152
*95:99	CT	Sangue	USA500	IV	-	MRSA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE); SA NEGATIVO (SA NEGATIVE)	34,1	0	0	0	37
96:308	NM	Feci	USA900	MSSA	-	MRSA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34	29,4	0	0	201
96:281	NC	Sangue	USA200	II	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,4	33,6	34	35,3	101
148-99	NY	Sangue	USA600	II	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,3	33,2	33,1	35,2	43
182-99	MN	Ignota	USA400	IVa	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	43,7	26,7	27,1	28,7	417
18626	OH	Sangue	USA100	II	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,8	30,7	31	32,7	138
0:50	TN	Feci	USA600	non tipizzato	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,6	31,2	31,4	33,2	115

Tabella 6. Ubiquità analitica del saggio Xpert SA Nasal Complete (continua)

ID lab	Mittente	Fonte	Tipo PFGE	Tipo SCCmec	Risultato MRSA CHRO-Magar	Risultati Xpert	SPC Ct	spa Ct	mecA Ct	SCC Ct	CFU per dosaggio
0-25-4	MS	Nasale	USA700	IVa	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	35,5	29,1	29,3	30,9	178
0-25-37	MS	Cute/ tessuto molle	USA300	IVa	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,7	32,3	32,7	34,2	94
1-1-81	WA	Nasale	USA400	non tipizzato	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,3	33	33,7	35,5	106
1-1-493	WA	Ferita	USA800	IV	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,7	31,5	31,7	33,4	113
N7129	NHANES	Nasale	USA900	MSSA	-	MRSA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,3	29,9	0	0	84
107-03	NV	Sangue	USA200	non tipizzato	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34	33	33,3	34,9	99
GA201	GA-ABC	Ignota	USA100	II	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,6	32,3	32,4	34	95
GA217	GA-ABC	Ignota	USA300	IVb	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,6	30,8	31,2	33	121
GA229	GA-ABC	Ignota	USA500	IV	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	37,8	31,7	31,9	33,3	81
7031	AK	Ascesso	USA1100	IVa	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,2	30,8	31,5	32,9	73
102-04	CA	Nasale	USA1200	MSSA	-	MRSA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,9	29,4	0	0	110
8-03	WI	Ignota	USA700	non tipizzato	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,3	29	29,2	30,9	202

Tabella 6. Ubiquità analitica del saggio Xpert SA Nasal Complete (continua)

ID lab	Mittente	Fonte	Tipo PFGE	Tipo SCCmec	Risultato MRSA CHRO-Magar	Risultati Xpert	SPC Ct	spa Ct	mecA Ct	SCC Ct	CFU per dosaggio
510-04	Uruguay	Ascesso	USA1100	IVc	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,6	31,5	32	33,8	143
27-05	HI	Ferita	USA800	IVc	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	40,7	27,8	28,1	29,8	373
CA46	CA	Sangue	USA1000	IV	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,4	32,6	33,7	35,8	81
398-05	HI	Ferita	USA1000	IVb	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,6	32,8	33,4	35,9	59
N4151	NHANES	Nasale	USA800	IVb	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34	30,7	31,2	32,9	101

* Campione di analisi 95:99: Dopo che i risultati del saggio CHROMagar e Xpert SA Nasal Complete sono stati segnalati al CDC, essi hanno rivelato che il saggio Xpert SA Nasal Complete 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 SA Nasal Complete. Le informazioni contenute nelle colonne grigie sono state fornite a Cepheid dal CDC.

17.4 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%. Per SA, sono stati valutati replicati di 20 a quattro concentrazioni (0, 50, 100 e 150 CFU/campione). Per MRSA (SCCmec cellule di tipo II), replicati di 20 sono stati valutati a quattro concentrazioni (0, 25, 50 e 125 CFU/campione).

Alle condizioni dello studio, i risultati indicano che la stima del punto LoD per SA è di 93,7 CFU/campione con un intervallo di confidenza del 95% compreso tra 75,5 CFU e 137,8 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 quattro livelli (0, 50, 100 e 150 CFU/campione). Si noti che il LoD analitico per SA verrà riportato conservativamente come 138 CFU/campione.

La stima del punto LoD per MRSA è di 43,9 CFU/campione con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 35,7 CFU e 68,3 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 quattro livelli (0, 25, 50 e 125 CFU/campione). Si noti che il LoD analitico per MRSA verrà riportato conservativamente come 70 CFU/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.

18. Riferimenti bibliografici

1. Bannerman TL. 2003 Chapter 28: Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press Washington, DC. Pages 384-404.
2. Mainous AG, Hueston WJ, Everett, et al.. 2006. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S. aureus* in the United States, 2001-2002. An Family Medicine. 4(2):132-137.
3. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004. 2004. Am J Infect Control 32:470-485.
4. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of endemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J Am Medical Assoc. 282(19):1745-1751.
5. Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Emerg Infect Dis 7(2):323-326.
6. Salgado CD et al. 2003. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. CID 36:131.
7. Donnio, P-Y, Février F, Bifani P, et al. 2007. Molecular and epidemiological evidence for the spread of multiresistant methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strains in hospitals. Antimicrobial. Agents Chemother. 51: 4342 – 4350.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
10. 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.
11. REGULATION (EC) 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 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

19. Ubicazione delle sedi centrali di Cepheid

Sede centrale globale	Sede centrale europea
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089-1189 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francia
Telefono: +1 408.541.4191	Telefono: +33.563.82.53.00
Fax: +1 408.541.4192	Fax: +33.563.82.53.01
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com/

20. Assistenza Tecnica

Prima di contattare l'Assistenza Tecnica di Cepheid, 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 d'America

Telefono: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cepheid.com

Francia

Telefono: + 33 563 825 319

Email: support@cepheideurope.com

Le informazioni per contattare gli altri uffici Cepheid sono disponibili sul sito www.cepheid.com o sul sito www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

21. Tabella dei simboli

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



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Svezia



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



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



22. Cronologia delle revisioni

Descrizione delle modifiche: 301-0189 Rev G a Rev H

Sezione	Descrizione della modifica
Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright	Aggiornato secondo gli standard legali.
20	Aggiornamento delle informazioni di contatto dell'azienda.
21	Aggiunta dei simboli CH REP e Importatore e aggiunta di descrizioni nella tabella dei simboli. Aggiunta dei simboli CH REP e Informazioni sull'importatore con l'indirizzo svizzero.