

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.

Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de propiedad intelectual

Cepheid®, el logotipo de Cepheid, GeneXpert® y Xpert® son marcas comerciales de Cepheid, registradas en los EE. UU. y otros países.

Las restantes marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO OTORGA AL COMPRADOR EL DERECHO INTRANSFERIBLE DE UTILIZARLO SEGÚN ESTAS INSTRUCCIONES DE USO. NO SE OTORGA NINGÚN OTRO DERECHO DE FORMA EXPRESA, IMPLÍCITA O POR IMPEDIMENTO LEGAL. LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO TAMPOCO OTORGA NINGÚN DERECHO DE REVENTA.

© 2011-2023 Cepheid.

Xpert[®] SA Nasal Complete

Solo para uso diagnóstico *in vitro*

1. Nombre patentado

Xpert[®] SA Nasal Complete

2. Denominación común o habitual

Ensayo Xpert SA Nasal Complete

3. Indicaciones

El ensayo Cepheid Xpert SA Nasal Complete realizado en el sistema GeneXpert[®] Dx es una prueba cualitativa de diagnóstico *in vitro* diseñada para la detección rápida y simultánea de *Staphylococcus aureus* (SA) y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en hisopos nasales de pacientes con riesgo de colonización nasal, lo que incluye pacientes prequirúrgicos. La prueba utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (polymerase chain reaction, PCR) en tiempo real automatizada para detectar el ADN del SARM/SA. El ensayo Xpert SA Nasal Complete está indicado como una ayuda para la prevención y el control de las infecciones por SARM/SA en entornos sanitarios. El ensayo Xpert SA Nasal Complete no está indicado para monitorizar el tratamiento de infecciones por SARM/SA. Los cultivos concomitantes solo son necesarios para la recuperación de microorganismos para su tipificación epidemiológica o para pruebas de sensibilidad adicionales.

4. Resumen y explicación

El *Staphylococcus aureus* (SA) es un patógeno oportunista humano bien documentado y un patógeno hospitalario importante que causa diversas enfermedades. Algunas de las infecciones más graves producidas por *S. aureus* son bacteriemia, neumonía, osteomielitis, endocarditis aguda, síndrome de choque tóxico, intoxicación alimentaria, miocarditis, pericarditis, encefalitis, meningitis, corioamnionitis, síndrome de la piel escaldada y abscesos en músculos, aparato urogenital, sistema nervioso central y diversos órganos intraabdominales¹.

A principios de los años cincuenta del siglo pasado, la obtención y propagación de plásmidos productores de beta-lactamasas frustró la eficacia de la penicilina para el tratamiento de las infecciones por *S. aureus*. En 1959 se introdujo la meticilina, una penicilina sintética. Sin embargo, en 1960 se identificaron cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina. Se determinó que esto era el resultado de la adquisición por el *S. aureus* del gen *mecA*. Actualmente, en los Estados Unidos, el SARM es responsable de aproximadamente el 25 % de las infecciones hospitalarias y cada vez hay más informes de SARM de adquisición comunitaria, que ocasiona una morbilidad significativa. Se ha atribuido una mortalidad del 33 % y del 16 %, respectivamente, a las bacteriemias por SARM y *S. aureus* sensible a meticilina. Existe, además, preocupación por el coste cada vez más elevado de las infecciones por SARM. En un intento por limitar la propagación de estas infecciones, se han desarrollado y puesto en práctica estrategias y políticas de control en el entorno sanitario. El control del SARM es uno de los objetivos principales de la mayoría de los programas de control de las infecciones hospitalarias. Tradicionalmente, el método habitual para detectar SARM y SA ha sido el cultivo, que es muy laborioso y puede tardar varios días en generar un resultado definitivo.²⁻⁷

5. Principio del procedimiento

Los sistemas del instrumento GeneXpert automatizan e integran la purificación de muestras, la amplificación de ácidos nucleicos y la detección de la secuencia diana en muestras simples o complejas mediante ensayos de PCR y RT-PCR en tiempo real. Los sistemas constan de un instrumento, un ordenador personal, y software precargado para realizar las pruebas y ver los resultados. Los sistemas requieren el uso de cartuchos desechables de un solo uso que contengan los reactivos para la PCR y alojen el proceso de la PCR. Dado que los cartuchos son independientes, se elimina el riesgo de contaminación cruzada entre las muestras. Para obtener una descripción completa de los sistemas, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity* adecuados.

El ensayo Xpert SA Nasal Complete incluye reactivos para la detección de SARM y SA, así como un control de procesamiento de muestras (SPC, por sus siglas en inglés) para controlar el procesamiento adecuado de las bacterias diana y monitorizar la presencia de inhibidores en la reacción PCR. El control de comprobación de la sonda (Probe Check Control, PCC) comprueba la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR en el cartucho, la integridad de las sondas y la estabilidad del fluorocromo.

Los cebadores y sondas del ensayo Xpert SA Nasal Complete detectan secuencias patentadas de la proteína A estafilocócica (*spa*), del gen que confiere resistencia a la meticilina/oxacilina (*mecA*) y del cromosoma tipo cassette estafilocócico (*SCCmec*) insertado en el sitio del attB cromosómico del SA.

6. Reactivos e instrumentos

6.1 Materiales suministrados



El kit del ensayo Xpert SA Nasal Complete contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras de pacientes o de control de calidad. El kit contiene lo siguiente:

Cartuchos del ensayo Xpert SA Nasal Complete con tubos de reacción integrados	10
• Microesfera 1, microesfera 2 y microesfera 3 (liofilizadas)	1 por cartucho
• Reactivo 1	3,0 ml por cartucho
• Reactivo 2 (hidróxido sódico)	3,0 ml por cartucho
Reactivo de elución del ensayo Xpert SA Nasal Complete (tiocianato de guanidina)	10 frascos de 2,0 ml por kit
CD	1 por kit
• Archivo de definición del ensayo (Assay Definition File, ADF)	
• Instrucciones para importar los ADF en el software GeneXpert	
• Instrucciones de uso (prospecto)	

Nota

Las fichas de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) están disponibles en la ficha de **ASISTENCIA (SUPPORT)** de www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com.

Nota

La albúmina sérica bovina (BSA) del interior de las microesferas de este producto se obtuvo y se fabricó exclusivamente a partir de plasma bovino originario de Estados Unidos. Los animales no fueron alimentados con proteínas de rumiantes ni con otras proteínas animales; los animales superaron las pruebas ante y post mórtem. Durante el procesamiento, no hubo mezcla del material con otros materiales de origen animal.

6.2 Materiales requeridos pero no suministrados

- Sistema GeneXpert Dx (el número de catálogo varía según la configuración): Instrumento GeneXpert, ordenador con software patentado versión 4.3 o superior, lector portátil de códigos de barras y manual del operador.
- Impresora: Si se requiere una impresora, póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid para organizar la compra de una impresora recomendada.
- Agitadora vorticial
- Dispositivo de recogida de muestras de Cepheid (900-0370)
- Gasa estéril
- Pipetas de transferencia estériles desechables

6.3 Materiales disponibles pero no suministrados

- KWIK-STIK™ de MicroBiologics n.º de catálogo 0158MRSA (*Staphylococcus aureus subsp. aureus* ATCC 700699 [Cepheid GeneXpert]) y n.º de catálogo 0360MSSA (*Staphylococcus aureus subsp. aureus* ATCC 25923 [Cepheid GeneXpert]) como controles positivos, y n.º de catálogo 0371MSSE (*Staphylococcus epidermidis* sensible a meticilina ATCC 12228 [Cepheid GeneXpert]) como control negativo.


7. Advertencias y precauciones



- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como posibles agentes transmisores de infecciones. Con frecuencia es imposible saber qué muestras podrían ser infecciosas, por lo que todas las muestras biológicas deben tratarse tomando las precauciones habituales. Las directrices para la manipulación de las muestras están disponibles en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention)⁹, y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute) de Estados Unidos.¹⁰

- Siga los procedimientos de seguridad de su centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- El ensayo Xpert SA Nasal Complete no proporciona resultados de sensibilidad. Se requiere tiempo adicional para realizar el cultivo y las pruebas de sensibilidad.
- No sustituya los reactivos del ensayo Xpert SA Nasal Complete por otros reactivos.
- No abra la tapa del cartucho del ensayo Xpert SA Nasal Complete excepto cuando vaya a añadir la muestra y el reactivo.
- No utilice un cartucho que se haya caído o agitado después de haber añadido la muestra y el reactivo.
- No utilice cartuchos con tubos de reacción dañados.
- No abra el envase de un cartucho hasta que esté listo para realizar la prueba.
- No utilice cartuchos que presenten fugas.
- ② • Cada cartucho de un solo uso del ensayo Xpert SA Nasal Complete se utiliza para procesar una prueba. No vuelva a utilizar los cartuchos usados.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben ser considerados capaces de transmitir agentes infecciosos, y requieren las precauciones habituales. Siga los procedimientos de eliminación de residuos medioambientales de su centro para la eliminación adecuada de los cartuchos usados y los reactivos no utilizados. Estos materiales pueden presentar características propias de los residuos químicos peligrosos, que requieren procedimientos específicos de eliminación de carácter nacional o regional. Si las normativas nacionales o regionales no proporcionan instrucciones claras en cuanto a los procedimientos de eliminación adecuados, las muestras biológicas y los cartuchos usados deben desecharse de conformidad con las directrices de la OMS [Organización Mundial de la Salud] relativas a la manipulación y eliminación de desechos médicos.

8. Peligros químicos^{11,12}

- Pictograma de peligro del SGA de la ONU: 

- Palabra de advertencia: ATENCIÓN

- **Declaraciones de peligro del SGA de la ONU**

- Nocivo en caso de ingestión.
- Provoca irritación cutánea.
- Provoca irritación ocular grave.

- **Declaraciones de precaución del SGA de la ONU**

- **Prevención**

- Lavarse concienzudamente tras la manipulación.
- No comer, beber ni fumar durante su utilización.
- Evitar su liberación al medio ambiente.
- Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

- **Respuesta**

- EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
- Se necesita un tratamiento específico (ver información adicional de medidas de primeros auxilios).
- En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.
- EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.
- EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico si se encuentra mal.
- Enjuagarse la boca

- **Almacenamiento/eliminación**

- Eliminar el contenido/el recipiente en conformidad con los reglamentos locales, regionales, nacionales e internacionales.

9. Conservación y manipulación



- Conserve los cartuchos y los reactivos del Xpert SA Nasal Complete a una temperatura de entre 2 °C y 28 °C.
- No utilice los reactivos ni los cartuchos después de la fecha de caducidad indicada.
- No abra la tapa del cartucho hasta el momento de realizar la prueba.
- No utilice ningún reactivo que presente turbidez o un cambio de color.

10. Recogida, transporte y conservación de las muestras

Para recoger una muestra adecuada, siga las instrucciones de este apartado al pie de la letra.

1. Abra el dispositivo de recogida de Cepheid despegando el envoltorio exterior.
2. Humedezca cada punta de hisopo con 2 o 3 gotas de solución salina fisiológica estéril o utilice el hisopo seco.
3. Pida al paciente que incline la cabeza hacia atrás. Introduzca hisopos aproximadamente 1-2 cm en la primera fosa nasal.
4. Gire los hisopos contra el interior de la fosa nasal 15 veces. Aplique una ligera presión con un dedo en el exterior de la nariz para ayudar a garantizar un buen contacto entre el hisopo y el interior de la nariz.
5. Usando los mismos hisopos, repita el procedimiento en la segunda fosa nasal, intentando tocar únicamente el interior de la nariz.
6. Retire el tubo de transporte de plástico. Desenrosque la tapa del tubo y deséchela. Coloque los hisopos en el tubo de transporte de plástico. Los hisopos deben introducirse por completo en el tubo hasta que queden sobre la esponja en el fondo del tubo. Asegúrese de que la tapa roja esté colocada y bien apretada.

Nota: Los hisopos deben permanecer sujetos a la tapa roja en todo momento.



7. Etiquete el tubo de transporte de plástico con la ID del paciente y envíelo a la zona de pruebas con GeneXpert.
8. Si la muestra de hisopo se va a procesar en las próximas 24 horas, consérvela a temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C); en caso contrario, conserve la muestra a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C. La muestra de hisopo es estable un máximo de 5 días cuando se conserva a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.

11. Procedimiento

11.1 Preparación del cartucho

Importante **Inicie la prueba antes de que transcurran 15 minutos después de añadir la muestra al cartucho.**

Para añadir la muestra al cartucho:

1. Extraiga el cartucho y el reactivo de elución del envase.
2. Retire el hisopo del recipiente de transporte.

Nota Utilice una gasa estéril para reducir al mínimo el riesgo de contaminación.

3. Introduzca el hisopo en el tubo que contiene el reactivo de elución y rompa el hisopo.
4. Cierre la tapa del frasco del reactivo de elución y agítelo en el mezclador vortex a alta velocidad durante 10 segundos.
5. Abra la tapa del cartucho. Con una pipeta de transferencia estéril (no suministrada), transfiera todo el contenido del reactivo de elución a la cámara «S» del cartucho del ensayo Xpert SA Nasal Complete. Consulte la Figura 1.
6. Cierre la tapa del cartucho.

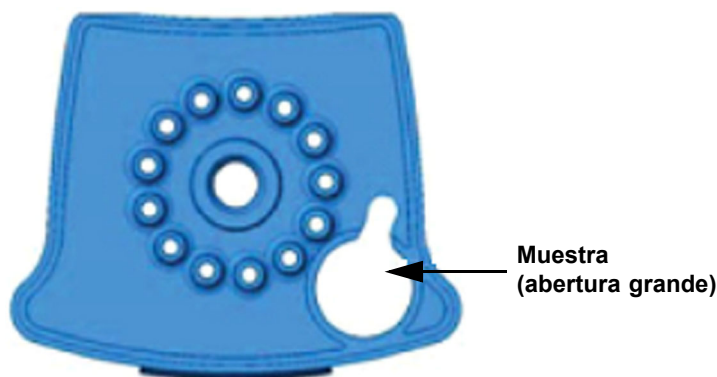


Figura 1. Cartucho del ensayo Xpert SA Nasal Complete (vista superior)

11.2 Inicio de la prueba

Importante

Antes de iniciar la prueba, compruebe que se ha importado al software el archivo de definición del ensayo Xpert SA Nasal Complete. Este apartado enumera los pasos predeterminados para utilizar el sistema del instrumento GeneXpert. Para obtener instrucciones detalladas, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*.

Nota

Los pasos que debe seguir pueden ser diferentes si el administrador del sistema cambió el flujo de trabajo predeterminado del sistema.

1. Encienda el sistema del instrumento GeneXpert:
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Dx, encienda primero el instrumento y, a continuación, encienda el ordenador. El software GeneXpert se lanzará automáticamente o puede requerir que haga doble clic en el icono del acceso directo del software GeneXpert Dx en el escritorio de Windows®.
 - o
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Infinity, ponga en marcha el instrumento. El software GeneXpert se lanzará automáticamente o puede requerir que haga doble clic en el icono del acceso directo del software Xpertise en el escritorio de Windows®.
2. Inicie sesión en el software del sistema del instrumento GeneXpert con su nombre de usuario y su contraseña.
3. En la ventana del sistema GeneXpert, haga clic en **Crear prueba (Create Test)** (GeneXpert Dx) o en **Solicitudes (Orders) y Solicitar prueba (Order Test)** (Infinity). Se abre la ventana **Crear prueba (Create Test)**.
4. Escanee la Id. paciente (Patient ID) (opcional). Si escribe la Id. paciente (Patient ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. paciente (Patient ID) se asocia a los resultados de la prueba y se muestra en la ventana **Ver resultados (View Results)**.
5. Escanee o escriba la Id. muestra (Sample ID). Si escribe la Id. muestra (Sample ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. muestra (Sample ID) se asocia a los resultados de la prueba, y se muestra en la ventana **Ver resultados (View Results)**.
6. Escanee el código de barras del cartucho del ensayo Xpert SA Nasal Complete. El software utiliza la información del código de barras para rellenar automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Seleccionar ensayo (Select Assay), Id. del lote (Reagent Lot ID), N° de serie del cartucho (Cartridge SN) y Fecha de caducidad (Expiration Date).

Nota Si el código de barras del cartucho del ensayo Xpert SA Nasal Complete no se escanea, repita la prueba con un cartucho nuevo.

7. Haga clic en **Iniciar prueba (Start Test)** (GeneXpert Dx) o en **Enviar (Submit)** (Infinity). En el cuadro de diálogo que aparece, teclee su contraseña.
8. En el sistema GeneXpert Infinity, coloque el cartucho en la cinta transportadora. El cartucho se cargará automáticamente, se realizará la prueba y el cartucho usado se colocará en el recipiente de residuos.

o

Para el instrumento GeneXpert Dx:

- a. Abra la puerta del módulo del instrumento que tiene la luz verde intermitente y cargue el cartucho.

- b. Cierre la puerta. La prueba se inicia y la luz verde deja de parpadear. Una vez finalizada la prueba, la luz se apaga.
- c. Espere hasta que el sistema desbloquee la puerta del módulo antes de abrirla y retirar el cartucho.
- d. Los cartuchos usados deben eliminarse en los recipientes de residuos de muestras adecuados de acuerdo con las prácticas habituales de su centro.

11.3 Visualización e impresión de los resultados

Para obtener instrucciones detalladas sobre cómo ver e imprimir los resultados, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity* adecuados.

12. Control de calidad

CONTROL

Cada prueba incluye un control de procesamiento de muestras (SPC) y un control de comprobación de la sonda (PCC).

- **Control de procesamiento de muestras (SPC):** Confirma que la muestra se procesó correctamente. El SPC contiene esporas de *Bacillus globigii* en forma de una torta de esporas secas que se incluye en cada cartucho para verificar el procesamiento adecuado de la muestra con el ensayo Xpert SA Nasal Complete. El SPC confirma que se ha producido la lisis del *Staphylococcus aureus*, si los microorganismos están presentes, y verifica que el procesamiento de la muestra es adecuado. Además, este control detecta la inhibición asociada a la muestra del ensayo de PCR en tiempo real. El SPC debe ser positivo en una muestra negativa, y puede ser negativo o positivo en una muestra positiva. El SPC se considera superado si cumple los criterios de aceptación validados.
- **Control de comprobación de la sonda (PCC):** Antes de iniciar la reacción de PCR, el sistema GeneXpert mide la señal de fluorescencia de las sondas para comprobar la rehidratación de las microesferas, el llenado del tubo de reacción, la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes. El PCC se considera superado si cumple los criterios de aceptación asignados.
- **Controles externos:** Pueden utilizarse KWIK-STIK (MicroBioLogics, n.º de catálogo 0158 MRSA y n.º de catálogo 0360 SA como controles positivos, y n.º de catálogo 0371 MSSE como control negativo) para la formación de usuarios, para pruebas de aptitud y como CC externo del sistema GeneXpert. Se pueden utilizar controles externos de acuerdo con las organizaciones de acreditación locales, regionales y nacionales, según corresponda. Siga el procedimiento para controles externos de MicroBioLogics que se describe a continuación:
 1. Abra la bolsa rasgándola por la muesca y retire el KWIK-STIK.
 2. Comprima la parte inferior de la ampolla del tapón para que salga el líquido hidratante.
 3. Sujete verticalmente y golpee suavemente para facilitar el flujo del líquido a través del cilindro hasta el fondo de la unidad que contiene el gránulo.
 4. Para facilitar la disolución del gránulo de células liofilizado, aplaste el gránulo y comprima suavemente la cámara inferior.
 5. Abra el KWIK-STIK para liberar el hisopo e introduzca el hisopo en el tubo que contiene el reactivo de elución (tapón negro).
 6. El hisopo KWIK-STIK está ahora listo para la prueba del ensayo Xpert SA Nasal Complete.

13. Interpretación de los resultados

El sistema GeneXpert interpreta automáticamente los resultados a partir de las señales fluorescentes medidas y los algoritmos de cálculo incorporados, y los muestra en la ventana **Ver resultados (View Results)**. Los resultados posibles son:

Tabla 1. Resultados e interpretaciones del ensayo Xpert SA Nasal Complete

Resultado	Interpretación
MRSA POSITIVO; SA POSITIVO (MRSA POSITIVE; SA POSITIVE) (Figura 2)	Se detectan secuencias de ADN diana de SARM; se detecta la secuencia de ADN diana de SA. <ul style="list-style-type: none"> • MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE): Todas las dianas de SARM (<i>spa</i>, <i>mecA</i> y <i>SCCmec</i>) tienen un Ct dentro del rango válido y un criterio de valoración por encima del valor umbral configurado. • SPC—N/A (no aplicable) (NA [not applicable]); el SPC se omite, ya que la amplificación del SARM podría competir con este control. • Comprobación de la sonda—SUPERADO (PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.

Tabla 1. Resultados e interpretaciones del ensayo Xpert SA Nasal Complete (continuación)

Resultado	Interpretación
MRSA NEGATIVO; SA POSITIVO (MRSA NEGATIVE; SA POSITIVE) (Figura 3)	<p>No se detectan secuencias de ADN diana de SARM; se detecta la secuencia de ADN diana de SA.</p> <ul style="list-style-type: none"> SA POSITIVO (SA POSITIVE): Solo la diana de SA (<i>spa</i>) tiene un Ct dentro del rango válido y un criterio de valoración por encima del valor umbral configurado. El ADN diana para <i>SCCmec</i> no se detecta y el ADN diana para <i>mecA</i> puede detectarse o no. SPC—N/A (no aplicable) (NA [not applicable]); el SPC se omite, ya que la amplificación del SA podría competir con este control. Comprobación de la sonda—SUPERADO (PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.
MRSA NEGATIVO; SA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE; SA NEGATIVE) (Figura 4)	<p>La secuencia de ADN diana de SA no se detecta.</p> <ul style="list-style-type: none"> NEGATIVO (NEGATIVE)—El ADN de la diana de SA (<i>spa</i>) no se detecta. El ADN diana para <i>mecA</i> puede detectarse o no; el ADN diana para <i>SCCmec</i> puede detectarse o no. SPC—SUPERADO (PASS); el SPC tiene un Ct dentro del rango válido y un criterio de valoración por encima del valor umbral configurado. Comprobación de la sonda—SUPERADO (PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.
NO VÁLIDO (INVALID) (Figura 5)	<p>No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de SARM y SA. El SPC no satisface los criterios de aceptación, la muestra no se procesó correctamente o la PCR se ha inhibido. Repita la prueba de acuerdo con las instrucciones del apartado siguiente.</p> <ul style="list-style-type: none"> NO VÁLIDO (INVALID): No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN de SA. SPC—NO SUPERADO (FAIL); el resultado de la diana del SPC es negativo, el Ct del SPC no está dentro del rango válido y el criterio de valoración está por debajo del valor umbral configurado. Comprobación de la sonda—SUPERADO (PASS); todos los resultados de comprobación de la sonda superan la comprobación.
ERROR	<p>No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de SARM y SA. El control de comprobación de la sonda falló, lo cual se debe probablemente a que un tubo de reacción no se había llenado bien, a un problema con la integridad de las sondas o a que se excedieron los límites máximos de presión. Repita la prueba de acuerdo con las instrucciones del apartado siguiente.</p> <ul style="list-style-type: none"> Dianas de SARM y SA—SIN RESULTADO (NO RESULT) SPC—SIN RESULTADO (NO RESULT). Comprobación de la sonda—NO SUPERADO (FAIL)*; uno o más de los resultados de la comprobación de la sonda no superaron la comprobación. <p>*Si la comprobación de la sonda se superó, el error se debe a un fallo en los componentes del sistema.</p>
SIN RESULTADO (NO RESULT)	<p>No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de SARM y SA. No se obtuvieron suficientes datos para producir un resultado de la prueba. Por ejemplo, esto puede ocurrir si el usuario paró una prueba que estaba en curso. Repita la prueba de acuerdo con las instrucciones del apartado siguiente.</p> <ul style="list-style-type: none"> Dianas de SARM y SA—SIN RESULTADO (NO RESULT) SPC—SIN RESULTADO (NO RESULT) Comprobación de la sonda—no aplicable

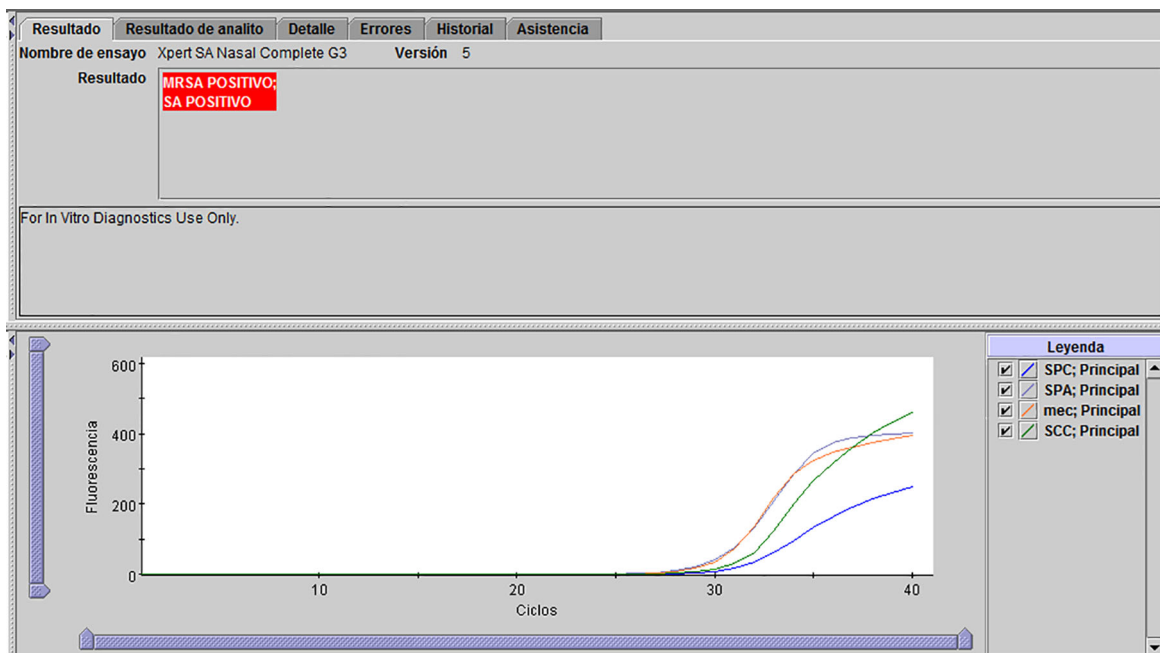


Figura 2. Ejemplo de un resultado MRSA POSITIVO; SA POSITIVO

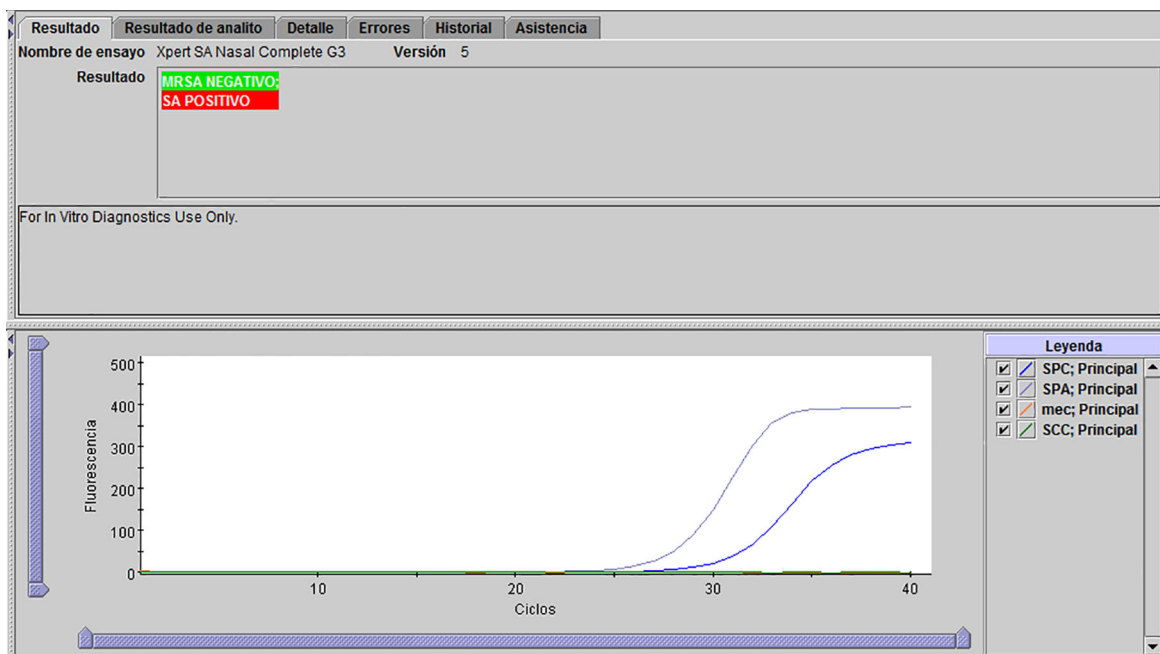


Figura 3. Ejemplo de un resultado MRSA NEGATIVO; SA POSITIVO

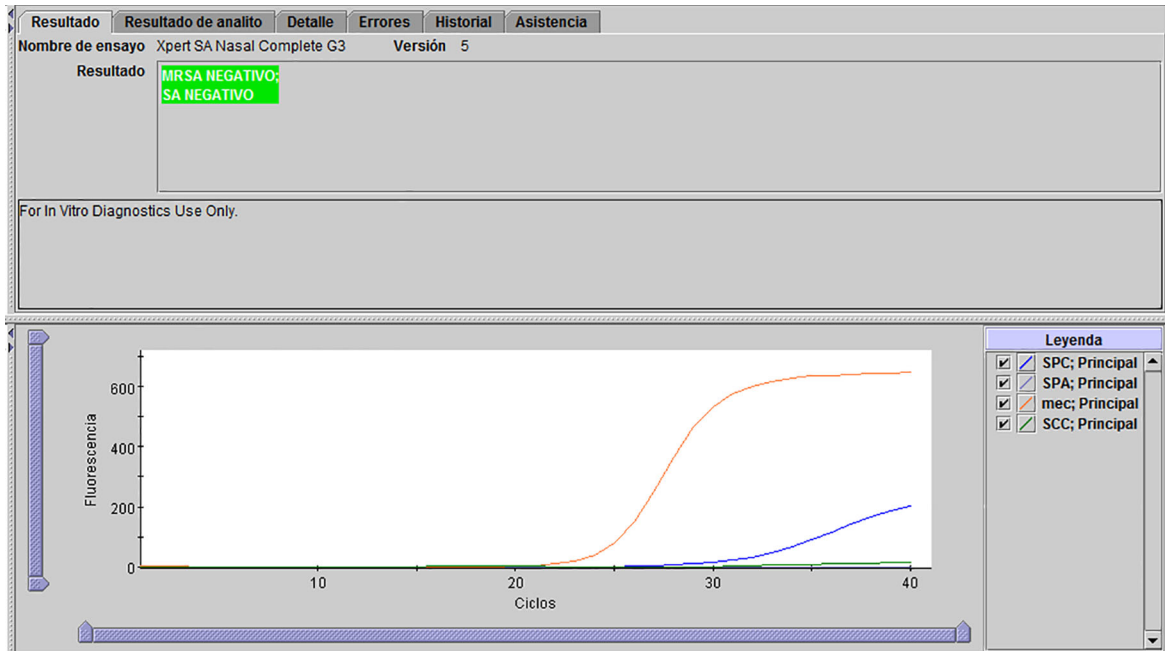


Figura 4. Ejemplo de un resultado MRSA NEGATIVO; SA NEGATIVO

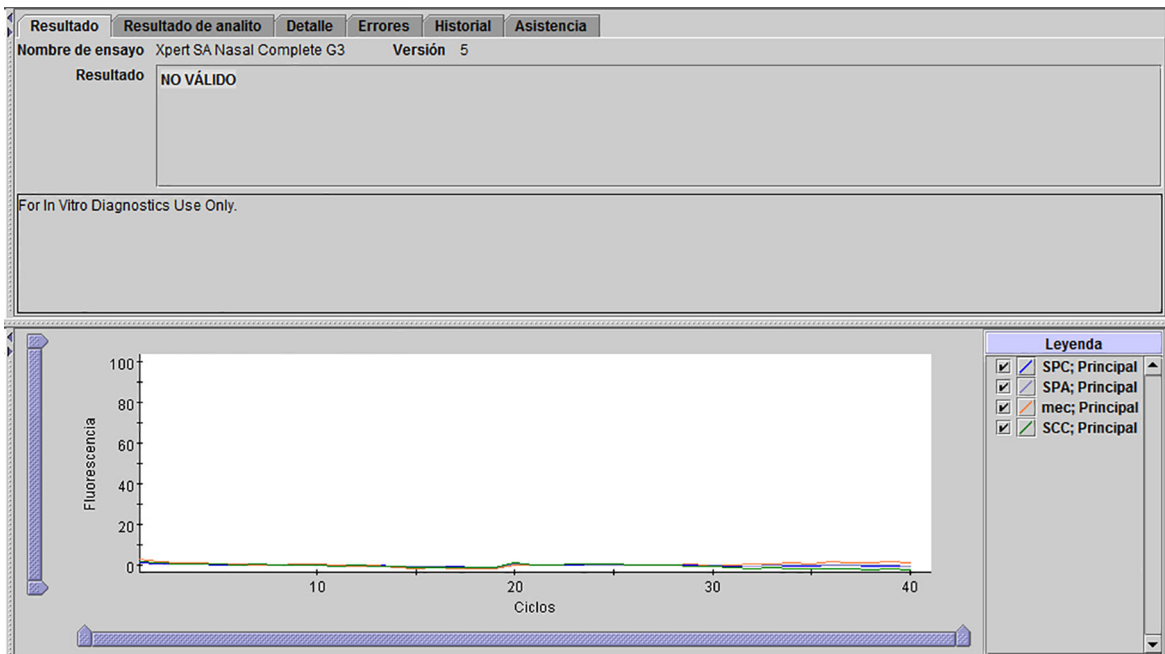


Figura 5. Ejemplo de un resultado NO VÁLIDO

14. Motivos para repetir el ensayo

Si al realizar la prueba obtiene alguno de los resultados que se mencionan a continuación, repita la prueba utilizando una muestra nueva, un cartucho nuevo (no vuelva a utilizar el mismo cartucho) y reactivos nuevos. Siga las instrucciones para iniciar una nueva prueba (consulte el apartado «Procedimiento - Preparación del cartucho»).

Un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)** indica que el control SPC no superó la comprobación. La muestra no se procesó correctamente o la PCR se inhibió.

Un resultado de **ERROR** indica que el ensayo se interrumpió, debido posiblemente a que el tubo de reacción no se llenó correctamente, a que se hubo un problema de integridad de la sonda de reactivo o a que se excedieron los límites máximos de presión.

SIN RESULTADO (NO RESULT) indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, si el operador detuvo una prueba en curso.

15. Limitaciones

- El rendimiento del ensayo Xpert SA Nasal Complete se validó únicamente con los procedimientos descritos en este prospecto. Las modificaciones de estos procedimientos pueden afectar al rendimiento de la prueba.
- Los resultados del ensayo Xpert SA Nasal Complete deben interpretarse junto con otros datos de laboratorio y clínicos de los que disponga el médico, y usarse como complemento a los esfuerzos para el control de las infecciones hospitalarias para la identificación de pacientes que necesitan medidas de precaución más intensas. Los resultados no deben utilizarse para guiar ni para vigilar el tratamiento de infecciones por SARM o SA.
- Pueden obtenerse resultados erróneos de la prueba debido a la recogida incorrecta de la muestra, a no seguirse los procedimientos recomendados para la recogida, manipulación y conservación de las muestras, a un error técnico, a la confusión de la muestra o a que el número de microorganismos en la muestra sea demasiado bajo para detectarse mediante la prueba. El estricto cumplimiento de las instrucciones de este prospecto es necesario para evitar resultados erróneos.
- Un resultado positivo de la prueba no indica necesariamente la presencia de microorganismos viables. Sin embargo, se presupone la presencia de SARM o SA.
- El resultado positivo del ensayo Xpert SA Nasal Complete no indica necesariamente el fracaso de la erradicación por la intervención, ya que podría persistir ADN no viable. Un resultado negativo de la prueba después de uno positivo anterior puede o no indicar que la erradicación ha tenido éxito.
- No se ha establecido la eficacia diagnóstica para pacientes de ≤ 21 años.
- Dado que la detección de SARM y SA depende de la cantidad de microorganismos presentes en la muestra, la fiabilidad de los resultados dependerá de la recogida, manipulación y conservación correctas de las muestras.
- Las mutaciones o polimorfismos en las regiones de unión de sondas o cebadores pueden afectar a la detección de variantes de SARM nuevas o desconocidas, y producir un resultado negativo falso.
- El ensayo Xpert SA Nasal Complete podría generar un resultado positivo falso de SARM al analizar una muestra nasal con infección mixta que contenga *Staphylococcus* coagulasa negativos resistentes a meticilina y SA de cassette vacío.
- A veces, el ensayo Xpert SA Nasal Complete puede dar resultados **NO VÁLIDOS (INVALID)** debido a un control SPC que no supere la comprobación, o llevar a una situación de **ERROR** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)**, y obligar a repetir la prueba, lo que puede provocar un retraso en la obtención de los resultados finales.

16. Sustancias interferentes

Se llevó a cabo un estudio para evaluar los efectos potencialmente inhibitorios, si los había, de sustancias encontradas en muestras nasales al utilizar el ensayo Xpert SA Nasal Complete. Las sustancias potencialmente inhibitorias pueden incluir, entre otras, sangre, mucosidad o secreciones nasales y aerosoles nasales utilizados para aliviar la congestión, la sequedad nasal o la irritación. Las sustancias se analizaron sin diluir (excepto en el caso de la mucosidad) en réplicas de ocho tras añadir células de SARM hasta obtener una concentración cercana al límite de detección (~3-4x LD). Se utilizaron soluciones de mucina porcina al 10 % y al 5 % (p/v) para simular secreciones o mucosidad nasales viscosas. También se analizaron muestras negativas para determinar el efecto en el rendimiento del control de procesamiento de muestras (SPC).

En las condiciones de este estudio, todas las muestras negativas se notificaron como MRSA negativo; SA negativo (MRSA negative; SA negative) con el ensayo Xpert SA Nasal Complete. Ninguna de las sustancias potencialmente interferentes inhibió de forma estadísticamente significativa el rendimiento del SPC en muestras negativas, valor $p = 0,734$.

A concentraciones cercanas al LD analítico, todas las muestras positivas se notificaron correctamente como MRSA positivo; SA positivo (MRSA positive; SA positive) con el ensayo Xpert SA Nasal Complete. El análisis ANOVA de una vía indica un cambio de Ct ligero, pero estadísticamente significativo, en las dianas *spa* ($p=0,024$) y *mecA* ($p=0,002$) de SARM en presencia de mucina al 10 %. Sin embargo, las diferencias medias de Ct entre la mucina al 10 % y el control de tampón en los casos de las dianas *spa* y *mecA* fueron 0,34 y 0,63, respectivamente, y no se consideraron prácticamente significativas. La señal de SCC*mec* no se vio afectada significativamente por la mucina al 10 % ($p=0,339$).

17. Eficacia diagnóstica

La eficacia diagnóstica del ensayo Xpert SA Nasal Complete se determinó en un estudio de investigación prospectivo multicéntrico llevado a cabo en dos centros de EE. UU., en el que se compararon los resultados del ensayo Xpert SA Nasal Complete realizado en el sistema GeneXpert con los obtenidos con un método de cultivo (directo y enriquecido). Los sujetos incluyeron pacientes internos y externos con riesgo de colonización nasal por *S. aureus*.

Se recogieron dos hisopos de cada sujeto. Uno de los hisopos se analizó con el ensayo Xpert SA Nasal Complete en el centro de inclusión de pacientes y el otro se analizó mediante cultivo en un laboratorio central.

En el laboratorio centralizado, la muestra se frotó directamente y después de dejarse enriquecer en caldo de soja tríptico con NaCl al 6,5 % durante una noche en placas de agar cromógeno selectivo con y sin cefoxitina. Las placas que contenían cefoxitina se incubaron durante 24-48 horas a 35-37 °C. Las placas que no contenían cefoxitina se incubaron durante 24 horas a 33-37 °C. La confirmación de las colonias presuntamente positivas se realizó con catalasa, una prueba de coagulasa en tubo y tinción de Gram. La sensibilidad a la oxacilina/meticilina se analizó mediante la prueba de difusión en disco con un disco de cefoxitina de 30 µg y un valor de corte de 21/22 mm.

El rendimiento del ensayo Xpert SA Nasal Complete se calculó en relación con los resultados de los cultivos directos y enriquecidos.

17.1 Resultados generales

Se analizaron 744 muestras para la detección de SARM y SA mediante el ensayo Xpert SA Nasal Complete y un cultivo. El ensayo Xpert SA Nasal Complete identificó el 100 % de las muestras positivas para SARM y el 95,8 % de las muestras negativas para SARM en relación con el método de cultivo directo. En las muestras analizadas, el valor predictivo positivo para SARM fue del 74,1 %, y el valor predictivo negativo para SARM fue del 100 % (Tabla 2).

El ensayo Xpert SA Nasal Complete identificó el 99,3 % de las muestras positivas para SA y el 83,8 % de las muestras negativas para SA en relación con el método de cultivo directo. En las muestras analizadas, el valor predictivo positivo para SA fue del 61,3 %, y el valor predictivo negativo para SA fue del 99,8 % (Tabla 3).

El ensayo Xpert SA Nasal Complete identificó el 88,2 % de las muestras positivas para SARM y el 98,3 % de las muestras negativas para SARM en relación con el método de cultivo enriquecido. En las muestras analizadas, el valor predictivo positivo para SARM fue del 89,8 %, y el valor predictivo negativo para SARM fue del 98,0 % (Tabla 4).

El ensayo Xpert SA Nasal Complete identificó el 92,7 % de las muestras positivas para SA y el 91,4 % de las muestras negativas para SA en relación con el método de cultivo enriquecido. En las muestras analizadas, el valor predictivo positivo para SA fue del 81,9 %, y el valor predictivo negativo para SA fue del 96,8 % (Tabla 5).

Tabla 2. SARM: Cultivo directo

		Cultivo			
		+	-		
Ensayo Xpert SA Nasal Complete	+	80	28	108	Sensibilidad 100 %
	-	0	636	636	Especificidad 95,8 %
		80	664	744	

Tabla 3. SA: Cultivo directo

		Cultivo			
		+	-		
Ensayo Xpert SA Nasal Complete	+	152	96	248	Sensibilidad 99,3 %
	-	1	495	496	Especificidad 83,8 %
		153	591	744	

Tabla 4. SARM: Cultivo enriquecido

		Cultivo			
		+	-		
Ensayo Xpert SA Nasal Complete	+	97	11	108	Sensibilidad 88,2 %
	-	13	623	636	Especificidad 98,3 %
		110	634	744	

Tabla 5. SA: Cultivo enriquecido

		Cultivo			
		+	-		
Ensayo Xpert SA Nasal Complete	+	203	45	248	Sensibilidad 92,7 %
	-	16	480	496	Especificidad 91,4 %
		219	525	744	

17.2 Especificidad analítica

Se utilizó el ensayo Xpert SA Nasal Complete para analizar cultivos de 98 cepas de la American Type Culture Collection (ATCC) y 7 de la Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* (NARSA) que representaban especies filogenéticamente relacionadas con *Staphylococcus aureus* o especies que pueden encontrarse en entornos hospitalarios, 29 cepas de estafilococos coagulasa negativos sensibles a meticilina y 9 cepas de estafilococos coagulasa negativos resistentes a meticilina. Los microorganismos analizados representaban 74 especies grampositivas, 28 gramnegativas, 3 de hongos levaduriformes, 95 aerobias y 10 anaerobias. Se analizaron dos o más réplicas de cada aislado a 1,7-3,2 unidades McFarland. En las condiciones del estudio, todos los aislados se notificaron como MRSA negativo (MRSA negative) y SA negativo (SA negative); ninguno de los aislados fue detectado por el ensayo Xpert SA Nasal Complete. Se incluyeron en el estudio controles positivos y negativos. La especificidad fue del 100 %.

17.3 Ubicuidad analítica (inclusividad)

La ubicuidad analítica (inclusividad) del ensayo Xpert SA Nasal Complete se determinó utilizando 25 cepas de *Staphylococcus aureus* suministradas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). Se ha documentado que estas muestras son representativas de las cepas de SARM y SASM que se encuentran actualmente en la comunidad sanitaria. Todas las cepas se analizaron por triplicado usando 100 µl de suspensiones celulares en fase estacionaria diluidas 10 millones de veces. El conjunto incluyó cepas de SARM representativas de los tipos II, IV, IVa, IVb y IVc de SCCmec, además de varios tipos desconocidos. Los datos suministrados por los CDC indican que estas cepas, cuando se caracterizan mediante electroforesis en gel de campo pulsado (pulsed-field gel electrophoresis, PFGE), representan a numerosos tipos de los EE. UU., incluida la cepa USA 100, la más común adquirida en el ámbito hospitalario, y las cepas USA 300 y 400, las más comunes adquiridas en el ámbito comunitario.¹⁰

Como se muestra en la Tabla 6, todas las cepas de SARM se notificaron correctamente como MRSA positivo (MRSA positive) y SA positivo (SA positive) con el ensayo Xpert SA Nasal Complete. Además, todas las cepas de SASM se notificaron correctamente como MRSA negativo (MRSA negative) y SA positivo (SA positive). Los valores de Ct representan la media de las tres réplicas. Tras notificarlos a los CDC, los resultados del CHROMagar y del ensayo Xpert SA Nasal Complete revelaron que el ensayo Xpert SA Nasal Complete no identificó incorrectamente la muestra 95:99. La muestra 95:99 fue clasificada erróneamente por los CDC. La muestra 95:99 fue notificada correctamente como MRSA negativo (MRSA negative) y SA negativo (SA negative) por el ensayo Xpert SA Nasal Complete. Se determinaron las unidades formadoras de colonias por ensayo mediante recuentos de placas por duplicado.

Tabla 6. Ubicuidad analítica del ensayo Xpert SA Nasal Complete

ID del laboratorio	Remitente	Origen	Tipo de PFGE	Tipo SCCmec	Resultado de SARM de CHRO-Magar	Resultado de Xpert	Ct del SPC	Ct de spa	Ct de mecA	Ct del SCC	UFC por ensayo
94:1013	VT	Lesión cutánea	USA1000	IV	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,7	30,7	31	32,6	152
*95:99	CT	Sangre	USA500	IV	-	MRSA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE); SA NEGATIVO (SA NEGATIVE)	34,1	0	0	0	37
96:308	NM	Deposición	USA900	SASM	-	MRSA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34	29,4	0	0	201
96:281	NC	Sangre	USA200	II	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,4	33,6	34	35,3	101
148-99	NY	Sangre	USA600	II	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,3	33,2	33,1	35,2	43
182-99	MN	Desconocido	USA400	IVa	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	43,7	26,7	27,1	28,7	417
18626	OH	Sangre	USA100	II	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,8	30,7	31	32,7	138

Tabla 6. Ubicuidad analítica del ensayo Xpert SA Nasal Complete (continuación)

ID del laboratorio	Remitente	Origen	Tipo de PFGE	Tipo SCCmec	Resultado de SARM de CHRO-Magar	Resultado de Xpert	Ct del SPC	Ct de spa	Ct de mecA	Ct del SCC	UFC por ensayo
0:50	TN	Deposición	USA600	no tipificado	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,6	31,2	31,4	33,2	115
0-25-4	MS	Nasal	USA700	IVa	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	35,5	29,1	29,3	30,9	178
0-25-37	MS	Piel/tejido blando	USA300	IVa	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,7	32,3	32,7	34,2	94
1-1-81	WA	Nasal	USA400	no tipificado	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,3	33	33,7	35,5	106
1-1-493	WA	Herida	USA800	IV	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,7	31,5	31,7	33,4	113
N7129	NHANES	Nasal	USA900	SASM	-	MRSA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,3	29,9	0	0	84
107-03	NV	Sangre	USA200	no tipificado	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34	33	33,3	34,9	99
GA201	GA-ABC	Desconocido	USA100	II	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,6	32,3	32,4	34	95
GA217	GA-ABC	Desconocido	USA300	IVb	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,6	30,8	31,2	33	121
GA229	GA-ABC	Desconocido	USA500	IV	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	37,8	31,7	31,9	33,3	81
7031	AK	Absceso	USA1100	IVa	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,2	30,8	31,5	32,9	73
102-04	CA	Nasal	USA1200	SASM	-	MRSA NEGATIVO (MRSA NEGATIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,9	29,4	0	0	110

Tabla 6. Ubicuidad analítica del ensayo Xpert SA Nasal Complete (continuación)

ID del laboratorio	Remitente	Origen	Tipo de PFGE	Tipo SCCmec	Resultado de SARM de CHROMagar	Resultado de Xpert	Ct del SPC	Ct de spa	Ct de mecA	Ct del SCC	UFC por ensayo
8-03	WI	Desconocido	USA700	no tipificado	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,3	29	29,2	30,9	202
510-04	Uruguay	Absceso	USA1100	IVc	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34,6	31,5	32	33,8	143
27-05	HI	Herida	USA800	IVc	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	40,7	27,8	28,1	29,8	373
CA46	CA	Sangre	USA1000	IV	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,4	32,6	33,7	35,8	81
398-05	HI	Herida	USA1000	IVb	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	33,6	32,8	33,4	35,9	59
N4151	NHANES	Nasal	USA800	IVb	+	MRSA POSITIVO (MRSA POSITIVE); SA POSITIVO (SA POSITIVE)	34	30,7	31,2	32,9	101

* Muestra 95:99: Tras notificarlos a los CDC, los resultados del CHROMagar y del ensayo Xpert SA Nasal Complete revelaron que el ensayo Xpert SA Nasal Complete identificó correctamente la muestra 95:99. La muestra 95:99 fue clasificada erróneamente por los CDC. La muestra 95:99 fue notificada correctamente como MRSA negativo (MRSA negative) y SA negativo (SA negative) por el ensayo Xpert SA Nasal Complete. La información contenida en las columnas grises fue suministrada a Cepheid por los CDC.

17.4 Sensibilidad analítica

Se llevaron a cabo estudios adicionales para determinar el intervalo de confianza del 95 % para el límite de detección (LD) analítico de este ensayo. El límite de detección se define como el número mínimo de unidades formadoras de colonias (UFC) por muestra que puede distinguirse de forma reproducible de las muestras negativas con una confianza del 95 %. En el caso de SA, se evaluaron réplicas de 20 a cuatro concentraciones (0, 50, 100 y 150 UFC/muestra). En el caso de SARM (células de SCCmec tipo II), se evaluaron réplicas de 20 a cuatro concentraciones (0, 25, 50 y 125 UFC/muestra).

En las condiciones del estudio, los resultados indican que el límite de detección puntual estimado para SA es de 93,7 UFC/muestra, con un intervalo de confianza del 95 % de 75,5 UFC a 137,8 UFC. La estimación y los niveles de confianza se determinaron mediante regresiones logísticas de los datos (número de positivos por número de pruebas de cada concentración) obtenidos a cuatro concentraciones (0, 50, 100 y 150 UFC/muestra). Tenga en cuenta que el LD analítico de SA se notificará de manera conservadora como de 138 UFC/muestra.

El límite de detección puntual estimado para SARM es de 43,9 UFC/muestra, con un intervalo de confianza del 95 % de 35,7 UFC a 68,3 UFC. La estimación y los niveles de confianza se determinaron mediante regresiones logísticas de los datos (número de positivos por número de pruebas de cada concentración) obtenidos a cuatro concentraciones (0, 25, 50 y 125 UFC/muestra). Tenga en cuenta que el LD analítico de SARM se notificará de manera conservadora como de 70 UFC/muestra.

Los intervalos de confianza se determinaron utilizando estimaciones de máxima verosimilitud de los parámetros del modelo logístico, utilizando la matriz de varianzas y covarianzas de muestras de gran tamaño.

18. Bibliografía

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. Cepheid, oficinas centrales

Oficinas centrales corporativas	Oficinas centrales europeas
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089-1189 EE. UU.	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francia
Teléfono: +1 408.541.4191	Teléfono: +33.563.82.53.00
Fax: +1 408.541.4192	Fax: +33.563.82.53.01
www.cephheid.com	www.cephheidinternational.com/

20. Asistencia técnica

Antes de ponerse en contacto con el Servicio técnico de Cepheid, reúna la información siguiente:

- Nombre del producto
- Número de lote
- Número de serie del instrumento
- Mensajes de error (si los hubiera)
- Versión de software y, si corresponde, «Service Tag» (número de servicio técnico) del ordenador

Información de contacto

EE. UU.

Teléfono: + 1 888 838 3222

Email: techsupport@cephheid.com


















Francia

Teléfono: + 33 563 825 319

Email: support@cephheid.com

La información de contacto de otras oficinas de Cepheid está disponible en nuestro sitio web www.cephheid.com/en/support/contact-us

21. Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Marca CE – Conformidad europea
	No volver a utilizar
	Código de lote
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución
	Fabricante
	Contiene una cantidad suficiente para <n> pruebas
	Control
	Fecha de caducidad
	Límites de temperatura
	Riesgos biológicos
	Atención
	País de fabricación
	Representante autorizado en Suiza
	Importador



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Suecia



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



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



22. Historial de revisiones

Descripción de los cambios: 301-0189 Rev G a Rev H

Apartado	Descripción del cambio
Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de propiedad intelectual	Actualizado según norma legal.
20	Información de contacto de la empresa actualizada.
21	Se añadieron los símbolos y definiciones de CH REP a la tabla de símbolos. Se añadió la información de CH REP e importador con la dirección en Suiza.