

Xpert® SA Nasal Complete

REF GXSACOMP-120

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.

© 2013-2023 Cepheid.

Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich

Cepheid®, logo Cepheid, GeneXpert® i Xpert® to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach. Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

© 2013-2023 Cepheid.

Xpert[®] SA Nasal Complete

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*

1. Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] SA Nasal Complete

2. Nazwa powszechna

Test Xpert SA Nasal Complete

3. Przeznaczenie

Xpert SA Nasal Complete firmy Cepheid[®], wykonywany na aparatach GeneXpert[®] Dx, to test diagnostyczny *in vitro* do analizy jakościowej umożliwiający szybkie wykrywanie szczepu bakterii *Staphylococcus aureus* (SA) oraz szczepu bakterii *Staphylococcus aureus* opornego na metycylinę (MRSA) w wymazach z nosa pobranych od pacjentów, u których występuje ryzyko kolonizacji nosa. Test wykorzystuje zautomatyzowaną reakcję łańcuchową polimerazy w czasie rzeczywistym (PCR) do wykrywania DNA bakterii MRSA/SA. Test Xpert SA Nasal Complete jest przeznaczony jako pomoc w zapobieganiu zakażeniom i kontroli zakażeń szczepem MRSA/SA w środowisku opieki zdrowotnej. Test Xpert SA Nasal Complete nie jest przeznaczony do diagnozowania, prowadzenia lub monitorowania leczenia zakażeń szczepem MRSA/SA ani do określania wrażliwości na metycylinę. Wynik ujemny nie wyklucza kolonizacji nosa przez szczep MRSA/SA. Jednoczesne hodowle są konieczne do wzrostu drobnoustrojów w celu typowania epidemiologicznego lub dalszego badania wrażliwości drobnoustrojów.

4. Podsumowanie i objaśnienie

Bakteria *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) to dobrze udokumentowany ludzki patogen, który powoduje zakażenia zarówno pozaszpitalne, jak i zakażenia związane z opieką zdrowotną. Zakażenia różnią się w zakresie ciężkości — od niepowodujących powikłań ran na skórze do zagrażających życiu chorób, w tym zapalenia wsierdza, sepsy oraz zapalenia kości i szpiku. Szczep *S. aureus* jest główną przyczyną chorobowości i śmiertelności w różnych instytucjach opieki zdrowotnej, w tym w szpitalach i placówkach opieki długoterminowej. U nosicieli z kolonizacją nosa przez bakterię *S. aureus* występuje zwiększone ryzyko zakażeń tym drobnoustrojem związanych z opieką zdrowotną; ogólnie ponad 80% zakażeń bakterią *S. aureus* związanych z opieką zdrowotną może mieć źródło endogeniczne.¹ W szczególności od 20% do 30% zakażeń pola operacyjnego jest spowodowanych bakterią *S. aureus*, a ponad połowa z nich jest spowodowana przez florę endogeniczną.² Zakażenia bakterią *S. aureus* są zazwyczaj ostre i powodują silną odpowiedź zapalną. Nielezione zakażenie może się rozprzestrzeniać na otaczające tkanki lub do krwiobiegu, co może prowadzić do zakażeń wielu narządów. Niektóre z bardziej poważnych skutków zakażenia bakterią *S. aureus* to bakteriemia, zapalenie płuc, zapalenie kości i szpiku, ostre zapalenie wsierdza, zespół wstrząsu toksycznego, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie osierdza, zapalenie opon mózgowych, zapalenie błon płodowych i łożyska, choroba Rittera oraz ropienie mięśni, układu moczowo-płciowego, ośrodkowego układu nerwowego i różnych narządów wewnątrzbrzusznych.³

We wczesnych latach 50. XX wieku nabywanie i rozprzestrzenianie się plazmidów kodujących beta-laktamazy ograniczyły skuteczność penicyliny pod kątem leczenia zakażeń bakterią *S. aureus* (SA). W roku 1959 rozpoczęto kliniczne stosowanie metycyliny — półsyntetycznej penicyliny. Jednak do roku 1960 zidentyfikowano szczep bakterii *S. aureus* oporne na metycylinę (MRSA). Ustalono, że wynikało to z nabycia genu oporności na metycylinę *mecA* przez bakterię *S. aureus*. Obecnie w Stanach Zjednoczonych szczep MRSA odpowiada za około 25% zakażeń szpitalnych, a zgłoszenia MRSA nabytych w społeczności pozaszpitalnej są coraz częstsze, co przekłada się na istotną chorobowość i śmiertelność. W przypadku bakteriemii spowodowanej przez szczep MRSA i bakteriemii spowodowanej przez szczep *S. aureus* wrażliwy na metycylinę zgłaszana przypisywana śmiertelność wynosi odpowiednio 33% i 16%. Istotne są również coraz większe koszty związane z zakażeniami szczepem MRSA. Aby ograniczyć rozprzestrzenianie się tych zakażeń, w środowiskach opieki zdrowotnej opracowywane i wdrażane są strategie i zasady kontroli. Kontrolowanie zakażeń szczepem MRSA jest podstawowym celem większości programów kontroli zakażeń szpitalnych.⁴⁻⁸ Obecnie standardową metodą wykrywania zakażeń szczepem MRSA i SA jest hodowla, przy pomocy której uzyskanie ostatecznego wyniku jest pracochłonne i może wymagać kilku dni. Wyniki niedawnego, dobrze kontrolowanego, wielośrodkowego badania klinicznego wykazały, że szybka identyfikacja nosicieli z kolonizacją nosa przez bakterię *S. aureus* przy pomocy testów real-time PCR z następującym niezwłocznym wdrożeniem procedur mających na celu dekolonizację nosa i przestrzeni pozanosowych może ograniczyć liczbę szpitalnych zakażeń pola operacyjnego przez bakterię *S. aureus* o prawie 60%.¹

5. Zasada procedury

System GeneXpert Dx automatyzuje i integruje oczyszczanie próbki, amplifikowanie kwasu nukleinowego i wykrywanie sekwencji docelowej w próbkach prostych lub złożonych przy pomocy testów real-time PCR i RT-PCR. System składa się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. System wymaga stosowania jednorazowych kartridży, które zawierają odczynniki do reakcji PCR oraz w których odbywa się reakcja PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemu można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

Test Xpert SA Nasal Complete zawiera odczynniki umożliwiające wykrywanie bakterii MRSA i SA. Zawiera również kontrolę przetwarzania próbki (Sample Processing Control, SPC) oraz kontrolę sondy (Probe Check Control, PCC). Kontrola SPC służy do kontrolowania prawidłowości przetwarzania badanych bakterii oraz do monitorowania obecności substancji powodujących hamowanie reakcji PCR. Kontrola PCC weryfikuje nawadnianie odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika.

Xpert SA Nasal Complete firmy Cepheid to szybki, zautomatyzowany test diagnostyczny do jakościowego wykrywania własnościowych sekwencji genu białka gronkowcowego A (*spa*), genu oporności na metycylinę (*mecA*) i insercji gronkowcowej kasety chromosomalnej *mec* (*SCCmec*) w miejscu chromosomowym *attB* szczepu SA w próbkach z nosa pobranych od pacjentów, u których występuje ryzyko kolonizacji nosa.

6. Odczynniki i aparaty

6.1 Materiały dostarczone



Zestaw testu Xpert SA Nasal Complete zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 120 próbek lub próbek kontroli jakości. Zestaw zawiera następujące elementy:

Kartridże testu Xpert SA Nasal Complete ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi

- Kulka 1, kulka 2 i kulka 3 (liofilizowane)
- Odczynnik 1
- Odczynnik 2 (wodorotlenek sodu)

120

1 na kartridż

3,0 ml na kartridż

3,0 ml na kartridż

Woreczek z odczynnikiem do elucji testu Xpert SA Nasal Complete

- Odczynnik do elucji (tiocyanian guanidyny)

1

125 × 2,0 ml na fiolkę

Płyta CD

- Plik definicji testu (ADF)
- Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania GeneXpert
- Instrukcja użycia (ulotka informacyjna)

1 na zestaw

Uwaga

Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cephheid.com lub www.cephheidinternational.com na karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

Uwaga

Albumina surowicy bydłowej (BSA) zawarta w kulkach w tym produkcie została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani białkiem pochodzącym od innych zwierząt; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzącymi od zwierząt.

6.2 Materiały wymagane, ale niedostarczone

- System GeneXpert Dx (numer katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer z oprogramowaniem własnościowym GeneXpert w wersji 2.1 lub nowszej, ręczny skaner kodów kreskowych i instrukcja obsługi
- Drukarka (jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid).
- Wyrząsarka typu vortex

- Wymazówka do przenoszenia próbki, taka jak wymazówka dołączona do systemu do pobierania próbek firmy Cepheid nr katalogowy 900-0370 (dwie wymazówki z płynnym podłożem Stuart) lub system do przenoszenia z dwiema wymazówkami firmy Copan (139C LQ STUART lub 138C LQ AMIES)
- Jednorazowe pipety transferowe (VWR 14670-331, Samco 2S-PL-232-1S) lub odpowiednik
- Gaza (VWR 82030-638) lub odpowiednik

6.3 Materiały dostępne, ale niedostarczone

KWIK-STIK™ firmy Microbiologics, numer katalogowy 0158MRSA i 0360MSSA jako zewnętrzne kontrole dodatnie oraz numer katalogowy 0371MSSE (szczep *Staphylococcus epidermidis* wrażliwy na metycylinę) jako zewnętrzna kontrola ujemna.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności



- Wszystkie próbki biologiczne, w tym użyte kartridże, należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, która z próbek biologicznych może być zakaźna, wszystkie należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention⁹ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁰
- W przypadku hodowli mieszanej zawierającej bakterie MRSA/SA i inne drobnoustroje (np. Gram-ujemne pałeczki, drożdże) wyniki mogą być fałszywie ujemne lub zmienne w zależności od stężenia obecnych bakterii MRSA/SA, szczególnie jeśli stężenie bakterii MRSA/SA jest zbliżone do granicy wykrywalności (LoD) testu.
- Przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i obsługi próbek biologicznych.
- Test Xpert SA Nasal Complete może wykrywać DNA bakterii MRSA i/lub SA w nieżywotnych drobnoustrojach. Prawdopodobieństwo wystąpienia takiej sytuacji jest większe w przypadku pacjentów leczonych antybiotykami.
- Test Xpert SA Nasal Complete nie zapewnia wyników badań pod kątem wrażliwości na drobnoustroje. Wykonanie hodowli bakteryjnej i przeprowadzenie badania wrażliwości wymaga dodatkowego czasu.
- Nie wolno zastępować odczynników testu Xpert SA Nasal Complete innymi odczynnikami.
- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu Xpert SA Nasal Complete w celu innym niż dodanie próbki i odczynnika.
- Nie używać kartridża, jeśli po dodaniu próbki i odczynnika został on upuszczony lub wstrząśnięty.
- Opakowanie kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Nie używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert SA Nasal Complete służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie zużytych kartridży.
- Próbkę biologiczną, wyroby do przenoszenia i użyte kartridże należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w placówce procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania użytych kartridży i nieużytych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać zgodnie z krajowymi lub regionalnymi przepisami dotyczącymi usuwania. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania, wówczas próbki biologiczne i użyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) dotyczącymi obsługi i usuwania odpadów medycznych.



8. Zagrożenia chemiczne^{11,12}

- Piktogramy GHS ONZ określające rodzaj zagrożenia:
- Hasło ostrzegawcze: UWAGA
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia**
 - Działa szkodliwie po połknięciu
 - Działa drażniąco na skórę
 - Działa drażniąco na oczy
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące środki ostrożności**
 - Zapobieganie
 - Dokładnie umyć po użyciu.
 - Nie jeść, nie pić ani nie palić podczas używania produktu.

- Unikać uwolnienia do środowiska.
- Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.
- Reagowanie
 - W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem.
 - Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem.
 - Zastosować określone instrukcje (patrz informacje uzupełniające dotyczące pierwszej pomocy).
 - W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
 - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
 - W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.
 - W PRZYPADKU POŁKNIECIA: W przypadku złego samopoczucia natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem.
 - Wypłukać usta.

9. Przechowywanie i obsługa



- Kartridże i odczynniki testu Xpert SA Nasal Complete należy przechowywać w temperaturze 2–28 °C.
- Nie używać odczynników lub kartridży po upływie daty ważności.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Nie używać żadnych odczynników, które uległy zmętnieniu lub przebarwieniu.
- Kartridży należy użyć w ciągu 2 tygodni od momentu otwarcia foliowego opakowania.

10. Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek



1. Przestrzegać wytycznych obowiązujących w placówce dotyczących pobierania próbek wymazów z nosa w celu wykonania badań pod kątem bakterii MRSA/SA. Informacje o wymazówkach zawiera Punkt 6.2, Materiały wymagane, ale niedostarczone. W przypadku używania systemu do pobierania próbek firmy Cepheid lub systemu do pobierania z płynnym podłożem Stuart firmy Copan można używać wymazówek suchych lub wstępnie zwilżonych sterylną solą fizjologiczną. W przypadku używania systemu do pobierania z płynnym podłożem Amies firmy Copan wymazówki należy wstępnie zwilżyć przy pomocy gąbki nasączonej podłożem.
2. Umieścić wymazówkę z próbką z powrotem w plastikowej probówce transportowej (zaleca się stosowanie płynnego podłoża Stuart, systemu do pobierania firmy Cepheid lub Copan) i przesłać do miejsca, w którym wykonywane są badania w aparacie GeneXpert. Pozostały niebadany wymaz przechowywać w odpowiednim systemie transportowym w temperaturze 2–8 °C na potrzeby hodowli mikrobiologicznej i poddać hodowli w ciągu 4 dni.
3. Przechowywać próbkę w temperaturze pokojowej (15–28 °C), jeśli zostanie przetworzona w ciągu 24 godzin; w przeciwnym razie przechowywać w temperaturze 2–8 °C. Próbką wymazu zachowuje stabilność przez maksymalnie 5 dni, o ile jest przechowywana w temperaturze 2–8 °C.

11. Procedura

Operatorzy powinni ukończyć szkolenie w zakresie podstawowej obsługi aparatu GeneXpert i testów Xpert zgodnie z wytycznymi obowiązującymi w placówce.

11.1 Przygotowywanie kartridża

Ważne Rozpocząć badanie w ciągu 15 minut od momentu dodania próbki do kartridża.

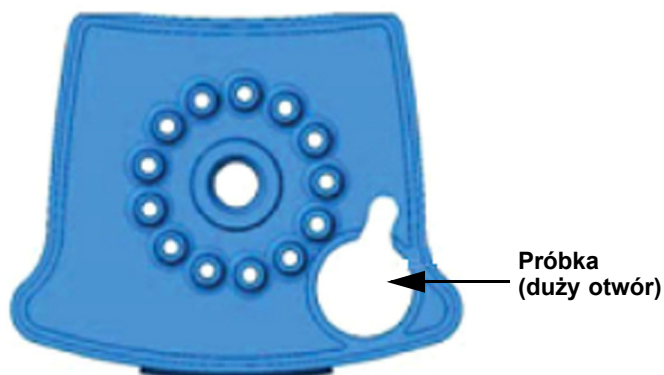
Aby dodać próbkę do kartridża:

1. Wyjąć kartridż i odczynnik z opakowania.
2. Wyjąć wymazówkę z pojemnika transportowego.

Uwaga Użyć gazy do obsługi wymazówki w celu zminimalizowania ryzyka zanieczyszczenia.

3. Włożyć wymazówkę do próbki zawierającej odczynnik do elucji i złamać wymazówkę.

4. Zamknąć zatyczkę fiolki z odczynnikiem do elucji i mieszać na wytrząsarce typu vortex przy wysokiej prędkości przez 10 sekund.
5. Otworzyć wieczko kartridża. Przy pomocy pipety transferowej przenieść całą zawartość odczynnika do elucji do komory na próbkę kartridża testu Xpert SA Nasal Complete. Patrz Ilustracja 1.
6. Zamknąć wieczko kartridża.



Ilustracja 1. Kartridż testu Xpert SA Nasal Complete (widok z góry)

11.2 Rozpoczynanie badania

Ważne Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że plik definicji testu Xpert SA Nasal Complete został zaimportowany do oprogramowania. Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

1. Włączyć aparat GeneXpert Dx, a następnie włączyć komputer. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie.
2. Zalogować się do oprogramowania systemu GeneXpert Dx, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu GeneXpert Dx kliknąć **Nowe badanie (Create Test)**. Zostanie wyświetlone okno Nowe badanie (Create Test).
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID) (opcjonalnie). W przypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**.
5. W polu Identyfikator próbki (Sample ID) zeskanować lub wprowadzić Identyfikator próbki (Sample ID). Upewnić się, że wprowadzony Identyfikator próbki (Sample ID) jest prawidłowy (identyfikator próbki jest powiązany z wynikiem badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz na wszystkich raportach). Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kartridża (Scan Cartridge)**.
6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu Xpert SA Nasal Complete. Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybór testu (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).
7. Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)**. W razie potrzeby wpisać hasło.
8. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną kontrolką i załadować kartridż.
9. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona kontrolka przestanie migać. Po zakończeniu badania kontrolka przestanie świecić.
10. Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu i wyjąć kartridż.
11. Wyrzucić użyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

11.3 Wyświetlanie i drukowanie wyników

Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

12. Kontrola jakości

CONTROL Każdy test zawiera kontrolę przetwarzania próbki (SPC) (w oknie Wyświetlanie wyników (View Results) dla użytkownika z uprawnieniami administratora) i kontrolę sondy (PCC).

Kontrola przetwarzania próbki (SPC) — pozwala się upewnić, że próbkę przetworzono prawidłowo. SPC zawiera spory bakterii *Bacillus globigii* w postaci suchej formy przetrwalnikowej, która jest umieszczona w każdym kartridżu i umożliwia weryfikację prawidłowości przetwarzania badanej próbki testu Xpert SA Nasal Complete. Kontrola SPC weryfikuje, czy w przypadku obecności drobnoustrojów nastąpiła liza bakterii *S. aureus* oraz czy przetwarzanie próbki jest prawidłowe. Ponadto ta kontrola umożliwia upewnienie się, że warunki reakcji PCR (temperatura i czas) są odpowiednie dla reakcji amplifikacji oraz że odczynniki do reakcji PCR działają poprawnie, a także wykrywa hamowanie reakcji real-time PCR związane z próbką. Wynik kontroli SPC powinien być dodatni w próbce ujemnej i może być ujemny lub dodatni w próbce dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.

Kontrola sondy (PCC) — przed rozpoczęciem reakcji PCR aparat GeneXpert Dx mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola sondy sprawdza, czy są spełnione przypisane kryteria akceptacji.

Kontrole zewnętrzne — kontroli zewnętrznych można używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

W przypadku stosowania kontroli KWIK-STIK (patrz punkt 6.3) należy postępować zgodnie z opisaną poniżej procedurą firmy Microbiologics dotyczącą kontroli zewnętrznych:

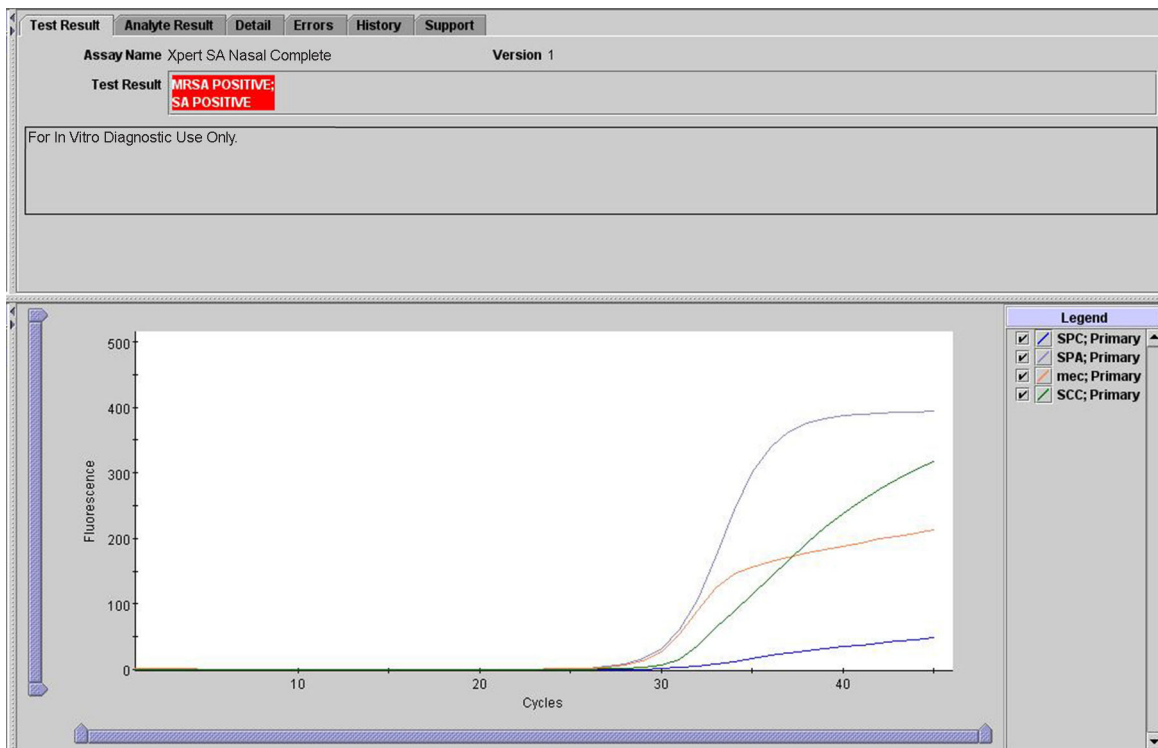
1. Rozerwać woreczek przy nacięciu i wyjąć KWIK-STIK.
2. Ścisnąć dolną część ampułki w zatyczce, aby uwolnić płyn nawadniający.
3. Chwycić pionowo i stuknąć, aby ułatwić przepływ płynu przez trzon do dolnej części pojemnika zawierającego peletkę.
4. Aby ułatwić rozpuszczenie liofilizowanej peletki komórek, należy ją zgnieść i delikatnie ścisnąć dolną komorę.
5. Rozerwać KWIK-STIK w celu wyjęcia wymazówki, a następnie umieścić wymazówkę w próbce zawierającej odczynnik do elucji (nakrętka). Wymazówka KWIK-STIK jest teraz gotowa do wykonania testu Xpert SA Nasal Complete.
6. Jeśli wynik zewnętrznej kontroli jakości będzie inny niż oczekiwany, wówczas należy powtórzyć badanie kontroli zewnętrznej i/lub skontaktować się z firmą Cepheid w celu uzyskania pomocy.

13. Interpretacja wyników

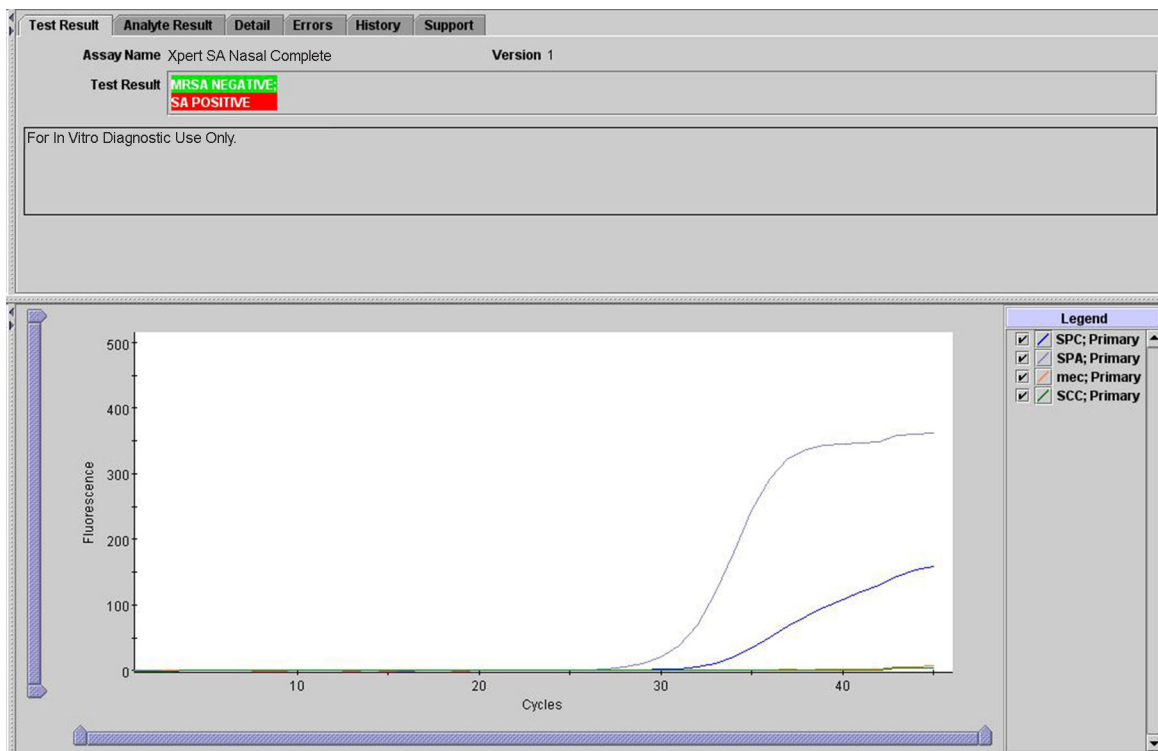
Wyniki są interpolowane automatycznie przez aparat GeneXpert Dx na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie wyświetlane w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**. Możliwe wyniki są następujące:

Wynik	Interpretacja
WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE) (Ilustracja 2)	Sekwencja docelowa DNA bakterii MRSA została wykryta; sekwencja docelowa DNA bakterii SA została wykryta. <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct wszystkich sekwencji docelowych bakterii MRSA (<i>spa</i>, <i>mecA</i> i <i>SCCmec</i>) mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. • SPC — NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowych bakterii MRSA może konkurować z tą kontrolą. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne. Wynik dodatni badania niekoniecznie oznacza obecność żywych drobnoustrojów. Zakłada się jednak obecność bakterii MRSA lub SA.

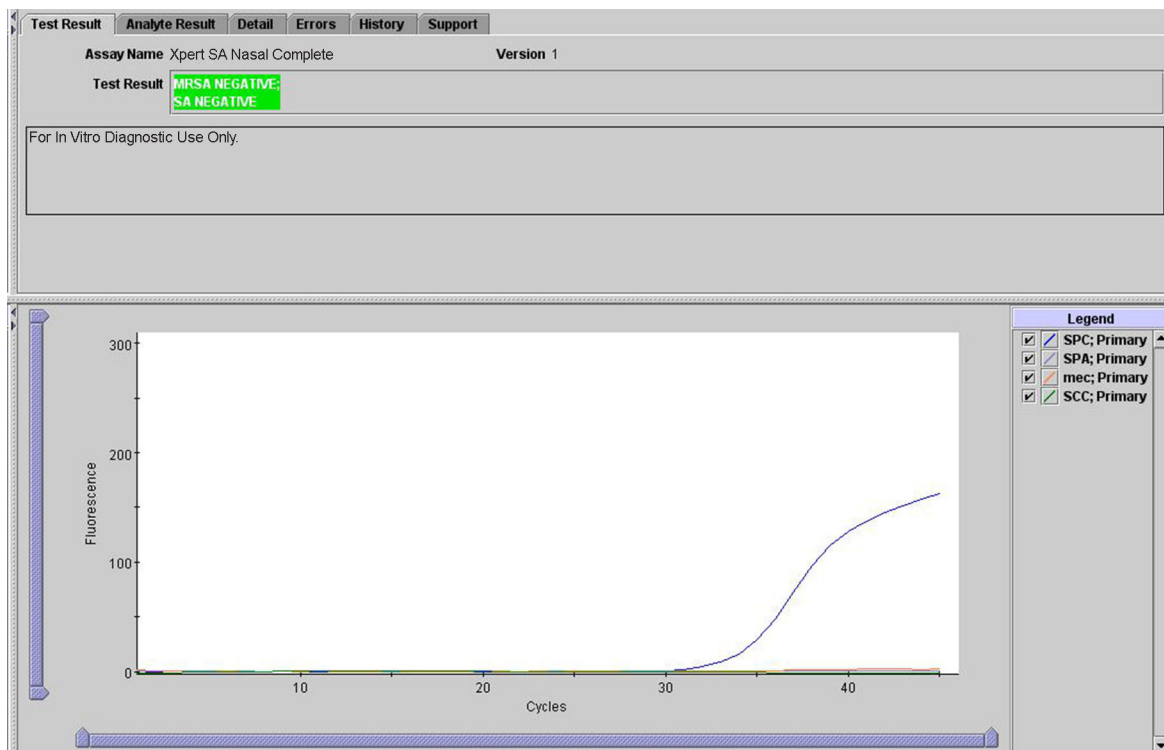
Wynik	Interpretacja
<p>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE) (Ilustracja 3)</p>	<p>Sekwencja docelowa DNA bakterii MRSA nie została wykryta; sekwencja docelowa DNA bakterii SA została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> Wartość Ct sekwencji docelowej bakterii SA (<i>spa</i>) mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. Sekwencja docelowa DNA kasety <i>SCCmec</i> nie została wykryta; sekwencja docelowa DNA genu <i>mecA</i> nie została wykryta. Wartość Ct sekwencji docelowej bakterii SA (<i>spa</i>) mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. Sekwencja docelowa DNA genu <i>mecA</i> nie została wykryta; sekwencja docelowa DNA kasety <i>SCCmec</i> została wykryta (wariant z pustą kasetą). SPC — NIE DOTYCZY (NA): kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ amplifikacja sekwencji docelowej bakterii SA może konkurować z tą kontrolą. Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne. <p>Wynik WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE) nie wyklucza kolonizacji nosa przez szczep MRSA.</p>
<p>WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII SA (SA NEGATIVE) (Ilustracja 4)</p>	<p>Sekwencja docelowa DNA bakterii SA nie została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> Sekwencja docelowa DNA bakterii SA (<i>spa</i>) nie została wykryta. Sekwencja docelowa DNA genu <i>mecA</i> mogła zostać lub nie zostać wykryta; sekwencja docelowa DNA kasety <i>SCCmec</i> mogła zostać lub nie zostać wykryta. SPC — POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej ustawienia progu. Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne. <p>Wynik WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII SA (SA NEGATIVE) nie wyklucza kolonizacji nosa przez szczep MRSA lub SA.</p> <p>Wynik fałszywie ujemny pod kątem bakterii MRSA (wynik WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)) zamiast wyniku WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE) można uzyskać, jeśli zarówno bakterie MRSA, jak i bakterie SA są obecne w próbce w stosunku MRSA:SA wynoszącym co najmniej $1:1 \times 10^3$.</p>
<p>NIEWAŻNY (INVALID) (Ilustracja 5)</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej DNA bakterii MRSA i SA. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera punkt poniżej.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC — NIEPOWODZENIE (FAIL): wynik kontroli SPC jest ujemny, wartość Ct kontroli SPC nie mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się poniżej ustawienia progu. Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>BŁĄD (ERROR)</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej DNA bakterii MRSA i SA. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera punkt poniżej.</p> <ul style="list-style-type: none"> Sekwencje docelowe bakterii MRSA i SA — BRAK WYNIKU (NO RESULT) SPC — BRAK WYNIKU (NO RESULT) Kontrola sondy — NIEPOWODZENIE (FAIL)*: co najmniej jeden wynik kontroli sondy był niezaliczony. <p>* Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został prawdopodobnie spowodowany wartością ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem.</p>
<p>BRAK WYNIKU (NO RESULT)</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności sekwencji docelowej DNA bakterii MRSA i SA. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera punkt poniżej.</p> <ul style="list-style-type: none"> Sekwencje docelowe bakterii MRSA i SA — BRAK WYNIKU (NO RESULT) SPC — BRAK WYNIKU (NO RESULT) Kontrola sondy — NIE DOTYCZY (NA)



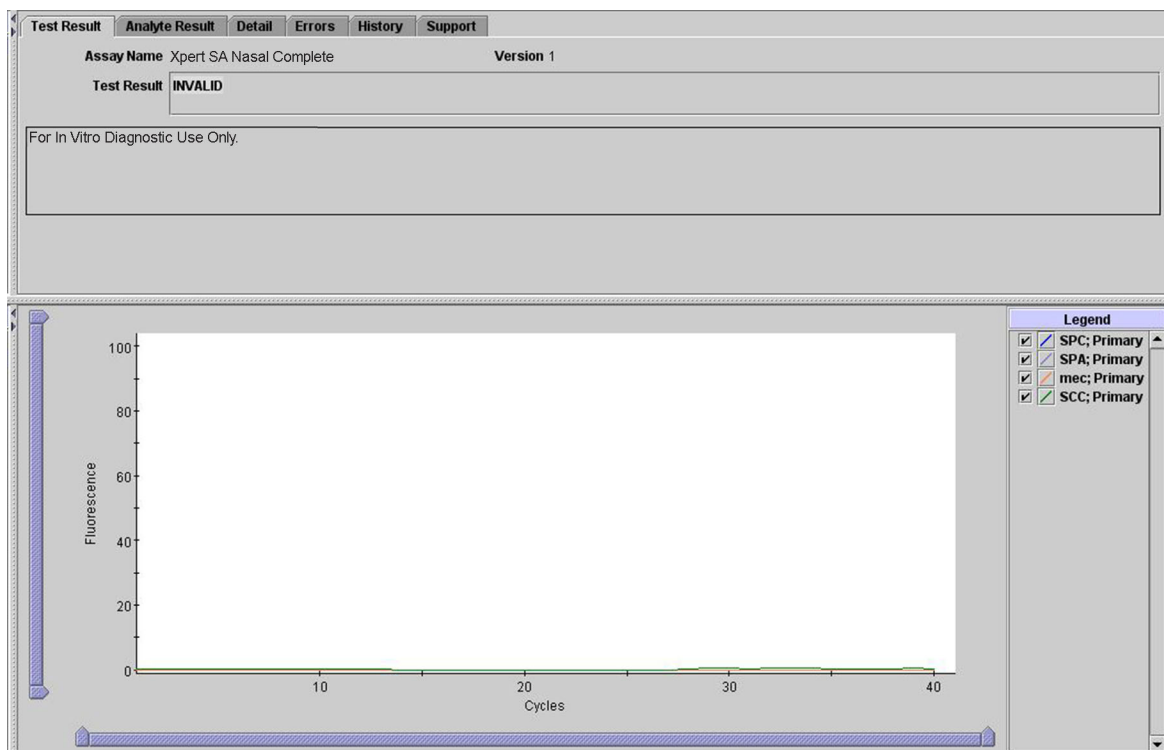
Ilustracja 2. Przykład wyniku WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII MRSA;
WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA



Ilustracja 3. Przykład wyniku WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA;
WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA



Ilustracja 4. Przykład wyniku WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA;
WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII SA



Ilustracja 5. Przykład wyniku NIEWAŻNY

14. Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku uzyskania któregokolwiek z wyników badania wymienionych poniżej należy powtórzyć badanie zgodnie z powyższą procedurą z użyciem nowej próbki, nowego kartridża (nie należy ponownie używać tego samego kartridża) i nowego odczynnika.

Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza, że kontrola SPC się nie powiodła. Próbka nie została poprawnie przetworzona lub nastąpiło zahamowanie reakcji PCR.

Wynik **BŁĄD (ERROR)** oznacza, że badanie zostało przerwane. Możliwą przyczyną może być: niewłaściwe napełnienie komory reakcyjnej, wykrycie błędu dotyczącego integralności sondy odczynnika lub przekroczenie wartości granicznych ciśnienia maksymalnego.

BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku lub gdy nastąpiła awaria zasilania.

15. Ograniczenia

- Skuteczność testu Xpert SA Nasal Complete zatwierdzono wyłącznie przy pomocy procedur opisanych w niniejszej ulotce informacyjnej. Modyfikowanie tych procedur może wpłynąć na skuteczność testu.
- Wyniki testu Xpert SA Nasal Complete należy interpretować z uwzględnieniem innych danych laboratoryjnych i klinicznych dostępnych dla klinicysty, a także stosować dodatkowo do działań mających na celu identyfikowanie pacjentów wymagających zwiększonych środków ostrożności w ramach kontrolowania zakażeń szpitalnych. Wyników nie należy używać do prowadzenia lub monitorowania leczenia zakażeń szczepem MRSA lub SA.
- Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem próbki, nieprzestrzeganiem zalecanych procedur pobierania, obsługi i przechowywania próbki, błędem technicznym, pomieszaniem próbek bądź zbyt małą liczbą drobnoustrojów w próbce uniemożliwiająca ich wykrycie przez test. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Wynik dodatni badania niekoniecznie oznacza obecność żywych drobnoustrojów. Zakłada się jednak obecność bakterii MRSA lub SA.
- Wynik dodatni testu Xpert SA Nasal Complete niekoniecznie oznacza niepowodzenie eradykacji, ponieważ może być obecne DNA nieżywych drobnoustrojów. Uzyskanie wyniku ujemnego po wcześniejszym wyniku dodatnim badania może, ale nie musi, oznaczać powodzenie eradykacji.
- Nie określono charakterystyki testu w przypadku pacjentów w wieku ≤ 21 lat.
- Ponieważ wykrycie bakterii MRSA i SA zależy od stężenia drobnoustrojów w próbce, wiarygodne wyniki zależą od odpowiedniego pobierania próbki, postępowania z nią i jej przechowywania.
- Mutacje lub polimorfizmy w regionach wiązania starterów lub sond mogą wpływać na wykrywanie nowych lub nieznanymi wariantów bakterii MRSA, co może prowadzić do uzyskania wyniku fałszywie ujemnego.
- W przypadku próbek zawierających zarówno bakterie MRSA, jak i bakterie SA test Xpert SA Nasal Complete może nie wykryć bakterii MRSA. Zasadnicze badanie kliniczne obejmowało jedną próbkę z udokumentowanym zakażeniem mieszanym szczepami MRSA/SA; przy pomocy testu Xpert SA Nasal Complete pomyślnie zidentyfikowano próbkę jako dodatnią pod kątem bakterii MRSA i dodatnią pod kątem bakterii SA.
- W hodowli mieszanej analityczna granica wykrywalności bakterii MRSA jest zmienna w przypadku obecności bardzo wysokich stężeń bakterii SA. Konkurencyjne działanie spowodowane obecnością bakterii SA zaobserwowano przy stosunku MRSA:SA wynoszącym $1:1 \times 10^6$ dla 7 z 8 badanych typów kasyety SCCmec. Dla kasyety SCCmec typu VIII konkurencyjne działanie spowodowane obecnością bakterii SA zaobserwowano przy stosunku MRSA:SA wynoszącym $1:1 \times 10^3$.
- Zahamowanie testu SA Nasal Complete prowadzące do uzyskania wyników Nieważny (Invalid) zaobserwowano w próbkach ujemnych pod kątem bakterii SA w obecności wdychanych sterydów donosowych Flonase i Nasonex w stężeniach przekraczających odpowiednio 5% (obj./obj.) i 10% (obj./obj.).
- Zahamowanie testu SA Nasal Complete prowadzące do uzyskania wyników fałszywie ujemnych zaobserwowano w próbkach dodatnich pod kątem bakterii MRSA w obecności wdychanych sterydów donosowych Flonase i Nasonex w stężeniach przekraczających odpowiednio 1% (obj./obj.) i 5% (obj./obj.).
- Test Xpert SA Nasal Complete może dać wynik fałszywie dodatni pod kątem bakterii MRSA w przypadku badania próbki z nosa z zakażeniem mieszanym zawierającej zarówno koagulazo-ujemny szczep *Staphylococcus* oporny na metycylinę, jak i szczep SA z pustą kasetą.
- Test Xpert SA Nasal Complete może dawać wyniki fałszywie ujemne pod kątem bakterii MRSA w przypadku badania szczepów *S. aureus* z opornością graniczną na oksacylinę (BORSA). Mechanizm oporności na oksacylinę w szczepach BORSA polega na zwiększonym wytwarzaniu β -laktamaz, a nie na obecności genu *mecA*. Szczep BORSA z wartościami

MIC oksacyliny wynoszącymi 4–8 µg/ml są uznawane za odporne granicznie, ale są zgłaszane przez test Xpert SA Nasal Complete jako ujemne pod kątem bakterii MRSA. Szczepy BORSA są rzadkie w Stanach Zjednoczonych.

- Test Xpert SA Nasal Complete może dawać wyniki fałszywie ujemne pod kątem bakterii MRSA w przypadku badania zmodyfikowanych szczepów *S. aureus* (MOD-SA). Mechanizm oporności na oksacylinę w szczepach MOD-SA polega na zmianach w powinowactwie do oksacyliny białek wiążących penicylinę, a nie na obecności genu *mecA*. Szczepy MOD-SA z wartościami MIC oksacyliny wynoszącymi 4–8 µg/ml są uznawane za odporne granicznie, ale są zgłaszane przez test Xpert SA Nasal Complete jako ujemne pod kątem bakterii MRSA. Szczepy MOD-SA są rzadkie w Stanach Zjednoczonych.
- Może istnieć związek z wynikami fałszywie dodatnimi w próbkach zawierających krew.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych *in vitro* wykorzystujących reakcję PCR bardzo niskie poziomy sekwencji docelowych poniżej granicy wykrywalności testu mogą zostać wykryte, ale wyniki mogą nie być odtwarzalne. (Patrz Punkt 19., Odtwarzalność).
- Wyniki testu Xpert SA Nasal Complete mogą czasami mieć wartość **NIEWAŻNY (INVALID)** z powodu niepowodzenia kontroli SPC, bądź wartość **BŁĄD (ERROR)** lub **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**, co wiąże się z koniecznością powtórzenia badania mogącego opóźnić uzyskanie końcowych wyników.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych *in vitro* dodatnia i ujemna wartość predykcja w dużym stopniu zależy od prevalencji. Skuteczność testu Xpert SA Nasal Complete może zależeć od prevalencji i badanej populacji.

16. Wartości oczekiwane

W badaniu klinicznym testu Xpert SA Nasal Complete uwzględniono łącznie 2487 próbek z nosa z 8 ośrodków w Stanach Zjednoczonych. Liczby i odsetki przypadków z wynikami dodatnimi według metody referencyjnej hodowli bakteryjnej, obliczone według grupy wiekowej, przedstawia Tabela 1.

Tabela 1. Zaobserwowana prevalencja bakterii MRSA i SA wg hodowli

Grupa wiekowa	Łącznie N	MRSA wg hodowli		SA wg hodowli	
		Liczba wyników dodatnich	Zaobserwowana prevalencja	Liczba wyników dodatnich	Zaobserwowana prevalencja
22–30 lat	325	10	3,1%	71	21,8%
31–40 lat	359	17	4,7%	84	23,4%
41–50 lat	459	28	6,1%	118	25,7%
51–60 lat	487	36	7,4%	141	29,0%
61–70 lat	315	25	7,9%	75	23,8%
> 70 lat	542	57	10,5%	138	25,5%

17. Charakterystyka testu

17.1 Skuteczność kliniczna

Charakterystykę testu Xpert SA Nasal Complete określono w wieloośrodkowym, prospektywnym badaniu klinicznym w ośmiu ośrodkach w Stanach Zjednoczonych, porównując wyniki testu Xpert SA Nasal Complete z wynikami referencyjnej hodowli bakteryjnej.

Dwa wymazy z nosa pobrano od każdego uczestnika. Pierwszy wymaz badano przy pomocy testu Xpert SA Nasal Complete w ośrodku rekrutującym, a drugi wymaz przesłano do laboratorium centralnego w celu badania przy pomocy referencyjnej hodowli bakteryjnej.

W laboratorium centralnym próbkę inkubowano przez noc w bulionie tryptonowo-sojowym zawierającym 6,5% NaCl. Następnie wykonano posiew redukcyjny bulionu tryptonowo-sojowego na płytce z agarem z krwią owczą. Potwierdzenie kolonii przypuszczalnie dodatnich wykonano przy pomocy testu katalazy, testu koagulazy w próbówce i barwienia metodą Grama. Oporność na oksacylinę powodowaną przez gen *MecA* badano przy pomocy metody dyfuzji krążkowej z użyciem krążka z 30 µg cefoksyliny i wartości odcięcia wynoszącej ≤ 21 mm (R), ≥ 22 mm (S).

Skuteczność testu Xpert SA Nasal Complete obliczono w odniesieniu do wyników referencyjnej hodowli bakteryjnej.

17.2 Wyniki ogólne

Łącznie 2487 próbek badano pod kątem bakterii MRSA i SA przy pomocy testu Xpert SA Nasal Complete i hodowli wzbogaconej na agarze z krwią.

Do badania nie zakwalifikowano pacjentów przyjmujących antybiotyki w okresie 7 dni poprzedzających pobranie próbki. Spośród 2487 przypadków zakwalifikowanych w głównym zestawie danych stosowanie antybiotyków w okresie 7–21 dni poprzedzających pobranie próbki zgłoszono dla 141 uczestników, a brak stosowania antybiotyków — dla 2323 uczestników; w 23 przypadkach nie można było ustalić, czy antybiotyki były stosowane. Nie było statystycznie istotnej różnicy we wskaźniku wyników dodatnich hodowli lub w skuteczności testu Xpert SA Nasal Complete na podstawie stanu stosowania antybiotyków.

W przypadku jednej z hodowli dodatnich pod kątem bakterii MRSA stwierdzono zakażenie mieszane szczepem MRSA i szczepem *Staphylococcus aureus* wrażliwym na metycylinę. Test Xpert SA Nasal Complete poprawnie zidentyfikował tę próbkę jako dodatnią pod kątem bakterii MRSA i dodatnią pod kątem bakterii SA.

Podsumowanie skuteczności testu Xpert SA Nasal Complete zawiera Tabela 2.

Tabela 2. Skuteczność testu SA Nasal Complete w porównaniu z referencyjną hodowlą bakteryjną

		Referencyjna hodowla bakteryjna			
		MRSA+	SA+/MRSA-	Uj. / brak wzrostu	Łącznie
Xpert	MRSA+	159	24	25	208
	SA+/MRSA-	9	393	152	554
	SA-	5	37	1683	1725
	Łącznie	173	454	1860	2487
		MRSA: Czułość: 91,9% (159/173) (95% CI: 86,8-95,5%) Swoistość: 97,9% (2265/2314) (95% CI: 97,2-98,4%) PPV: 76,4% (159/208) (95% CI: 70,1-82,0%) NPV: 99,4% (2265/2279) (95% CI: 99,0-99,7%)			
	SA: Czułość: 93,3% (585/627) (95% CI: 91,1-95,1%) Swoistość: 90,5% (1683/1860) (95% CI: 89,1-91,8%) PPV: 76,8% (585/762) (95% CI: 73,6-79,7%) NPV: 97,6% (1683/1725) (95% CI: 96,7-98,2%)				

Spośród testów Xpert SA Nasal Complete wykonanych na zakwalifikowanych próbkach 96,5% (2487/2578) zakończyło się powodzeniem przy pierwszej próbie. Pozostałe 91 próbek miało przy pierwszej próbie wyniki niejednoznaczne (31 **NIEWAŻNY (INVALID)**, 51 **BŁĄD (ERROR)** i 9 **BRAK WYNIKU (NO RESULT)**). Projekt badania nie pozwalał na powtarzanie badań.

17.3 Warianty z pustą kasetą

Aby izolat został zidentyfikowany przez test Xpert SA Nasal Complete jako dodatni pod kątem bakterii MRSA, wynik badania zarówno pod kątem genu *spa*, jak i pod kątem genu *mecA* oraz kasyety *SCCmec* musi być dodatni. Izolat dodatni pod kątem genu *spa* i kasyety *SCCmec*, ale nie pod kątem genu *mecA* zostanie zgłoszony jako SA, ponieważ będzie wrażliwy na metycylinę. Taka sytuacja może wystąpić wtedy, gdy fragment elementu *SCCmec* zawierający *mecA* zostanie wycięty, ale końce tego mobilnego elementu pozostaną na miejscu, prowadząc do uzyskania sygnału dodatniego pod kątem *SCCmec*. Izolaty te są czasami nazywane „wariantami z pustą kasetą” i nie są rzadkie w środowisku klinicznym. Znaczenie tych izolatów wynika z możliwości zakłócenia działania testu pod kątem bakterii MRSA, który nie wykrywa poprawnie genu *mecA*. Test Xpert SA Nasal Complete opracowano w taki sposób, aby umożliwić poprawną identyfikację tych wariantów jako SA.

Spośród zakwalifikowanych próbek uwzględnionych w analizie danych przedstawionej w tym raporcie łącznie 14 izolatów pasowało do profilu pustej kasety, dając wynik dodatni pod kątem genu *spa* i kasety *SCCmec* przy braku wykrycia genu *mecA* (Ct = 0), co przedstawia Tabela 3. Wszystkie z 14 próbek zostały zweryfikowane jako izolaty prawdziwie ujemne pod kątem bakterii MRSA i izolaty prawdziwie dodatnie pod kątem bakterii SA w odniesieniu do referencyjnej hodowli bakteryjnej.

Tabela 3. Skuteczność testu SA Nasal Complete w porównaniu z referencyjną hodowlą bakteryjną — warianty z pustą kasetą

Nr uczestnika	Xpert Wynik	<i>spa</i> (Ct)	<i>mecA</i> (Ct)	<i>SCCmec</i> (Ct)	Posiew	Xpert vs hodowla	
						MRSA	SA
1	SA	34,2	0	36,2	SA	TN	TP
2	SA	32,4	0	34,3	SA	TN	TP
3	SA	24,6	0	26,3	SA	TN	TP
4	SA	26,9	0	29,0	SA	TN	TP
5	SA	29,1	0	31,1	SA	TN	TP
6	SA	24,4	0	26,8	SA	TN	TP
7	SA	31,8	0	33,6	SA	TN	FP
8	SA	32,3	0	34,7	SA	TN	TP
9	SA	28,5	0	31,1	SA	TN	TP
10	SA	25,8	0	27,5	SA	TN	TP
11	SA	17,4	0	19,7	SA	TN	TP
12	SA	17,4	0	18,9	SA	TN	TP
13	SA	26,9	0	29,7	SA	TN	TP
14	SA	22,6	0	24,6	SA	TN	TP

18. Charakterystyka analityczna testu

18.1 Swoistość analityczna (wyłączność)

Badanie reakcji krzyżowych

Sto czternaście (114) szczepów filogenetycznie spokrewnionych z bakterią *Staphylococcus aureus* lub gatunki mogące występować we florze nosowo-gardłowej badano przy pomocy testu Xpert SA Nasal Complete. Spośród nich 103 uzyskano z Amerykańskiej Kolekcji Hodowli Komórkowych (American Type Culture Collection, ATCC), 2 z Kolekcji Hodowli Uniwersytetu w Göteborgu (Culture Collection University of Göteborg, CCUG), 1 z Niemieckiej Kolekcji Drobnoustrojów i Hodowli Komórkowych (German Collection of Microorganisms and Cell Cultures, DSM), 1 od profesor Teruyo Ito z tokijskiego Juntendo University w Japonii i 7 z kolekcji Sieci ws. Oporności na Antybiotyki Szczepów *Staphylococcus aureus* (Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus*, NARSA).

Badane drobnoustroje zidentyfikowano jako Gram-dodatnie (83), Gram-ujemne (28) lub drożdże (3). Spośród nich uwzględniono szczepy koagulazo-ujemnych gronkowców wrażliwych na metycylinę, MSCoNS (34), i szczepy koagulazo-ujemnych gronkowców opornych na metycylinę, MRCoNS (12). Następnie drobnoustroje zaklasyfikowano jako tlenowe (106) lub beztlenowe (8).

Trzy (3) powtórzenia każdego izolatu badano w stężeniu $4,5-9,5 \times 10^8$ CFU/ml lub 1,7-3,2 jednostki w skali McFarlanda. W warunkach tego badania wszystkie izolaty miały wynik **WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII SA (SA NEGATIVE)** w teście Xpert SA Nasal Complete. Swoistość analityczna testu Xpert SA Nasal Complete wyniosła 100%. Wyniki te wskazują, że próbka zawierająca gatunki inne niż *Staphylococcus aureus* ($> 1 \times 10^8$ CFU/ml) nie spowoduje uzyskania wyniku fałszywie dodatniego pod kątem bakterii MRSA/SA z użyciem testu Xpert SA Nasal Complete.

Ocena szczepów BORSA

Badano siedem (7) dobrze scharakteryzowanych szczepów *Staphylococcus aureus* z opornością graniczną na oksacylinę (BORSA), w tym jeden szczep prawdopodobnie „z pustą kasetą” (patrz powyżej). Szczep *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę jest oporny na wszystkie leki beta-laktamowe z powodu alternatywnego białka wiążącego penicylinę PBP2a kodowanego przez gen *mecA*. Szczepy BORSA nie zawierają genu *mecA*, ale wykazują minimalne stężenie hamujące (MIC) dla oksacyliny w zakresie ≥ 1 i ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$. Rozróżnianie szczepów MRSA i BORSA jest szczególnie istotne dla wdrażania odpowiednich środków ostrożności w zakresie opieki i izolacji w przypadku pacjentów z zakażeniem szczepami *S. aureus* wrażliwymi na metycylinę.

W warunkach tego badania wszystkie z 7 izolatów BORSA (w tym izolat prawdopodobnie „z pustą kasetą”) miały wynik **WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)** przy zarówno wysokich, jak i niskich stężeniach komórek z użyciem testu Xpert SA Nasal Complete. Żadne sygnały *mecA* nie zostały zgłoszone. Wyniki te wskazują, że szczep BORSA zostanie poprawnie zidentyfikowany z wynikiem **WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)** i nie spowoduje uzyskania wyniku fałszywie dodatniego pod kątem bakterii MRSA z użyciem testu Xpert SA Nasal Complete.

18.2 Czułość analityczna

Badania granicy wykrywalności

Przeprowadzono badania mające na celu określenie 95% przedziałów ufności dla analitycznej granicy wykrywalności (LoD) komórek szczepu *Staphylococcus aureus* wrażliwego na metycylinę oraz komórek szczepu *Staphylococcus aureus* opornego na metycylinę (MRSA) rozcieńczonych w symulowanej matrycy wymazów z nosa. Matryca wymazów z nosa obejmowała mucynę i krew w roztworze PBS zawierającym 15% glicerolu. Granica wykrywalności jest zdefiniowana jako najmniejsza liczba jednostek tworzących kolonie (CFU) na próbce, która w sposób odtwarzalny może być odróżniona od próbek ujemnych z ufnością na poziomie 95% lub najniższe stężenie, przy którym 19 z 20 powtórzeń miało wynik dodatni.

W przypadku bakterii SA 20 powtórzeń oceniono w różnych stężeniach dla trzech (3) osobnych izolatów. Reprezentowane były szczepy USA typów USA900 i USA1200.

W przypadku bakterii MRSA 20 powtórzeń oceniono w różnych stężeniach dla dziesięciu (10) osobnych izolatów reprezentujących SCC*mec* typów I, II, III, IVa, IVd, V, VI, VII i VIII. Reprezentowany był typ USA100, najbardziej powszechny szczep związany z zakażeniami szpitalnymi, oraz typ USA400, jeden z najbardziej powszechnych szczepów związanych z zakażeniami pozaszpitalnymi, charakteryzowane zgodnie ze wzorcem elektroforezy pulsacyjnej w żelu (PFGE). Uwzględniono izolaty, które zawierały niejednorodną subpopulację w odniesieniu do ich fenotypu oporności na oksacylinę.

Wartość szacunkową i przedziały ufności określono przy pomocy regresji logistycznej z użyciem danych (liczba wyników dodatnich na liczbę powtórzeń na każdym poziomie) uzyskanych dla badanych wartości CFU/wymaz. Przedziały ufności określono na podstawie szacunków maksymalnego prawdopodobieństwa z użyciem parametrów modelu logistycznego i macierzy wariancji-kowariancji w dużej próbie. Podsumowanie szacunkowych wartości granicy wykrywalności (LoD) oraz 95% górnego i dolnego przedziału ufności dla każdego badanego szczepu SA oraz typu kasety SCCmec szczepu MRSA zawiera Tabela 4 i Tabela 5.

Tabela 4. 95% przedziały ufności dla analitycznej granicy wykrywalności — SA

Identyfikator szczepu SA	PFGE	Szacunkowa wartość granicy wykrywalności (CFU/wymaz)	Dolny przedział ufności 95% CI	Górny przedział ufności 95% CI
N7129	USA900	154	132	197
102-04	USA1200	128	109	177
29213	nieznany	94	76	138

Tabela 5. 95% przedziały ufności dla analitycznej granicy wykrywalności — MRSA

Identyfikator szczepu MRSA	Typ SCCmec	PFGE	Szacunkowa wartość granicy wykrywalności (CFU/wymaz)	Dolny przedział ufności 95% CI	Górny przedział ufności 95% CI
64/4176	I	USA500	79	64	119
N315	II	USA100	94	76	131
BK2464	II	USA100	143	116	212
11373	III	nieznany	52	42	77
MW2	IVa	USA400	85	69	130
BK2529 ¹	IVd	USA500	256	216	334
ST59-MRSA-V	V	USA1000	127	105	170
HDE288 ¹	VI	USA800	97	78	141
JCSC6082	VII	nieznany	214	182	276
WA MRSA-16	VIII	nieznany	292	259	384

¹ Niejednorodne izolaty odporne na oksacylinę.

Wyniki tego badania wskazują, że test Xpert SA Nasal Complete zgłosił wynik dodatni pod kątem bakterii SA w 95% przypadków z 95% ufnością dla wymazu z nosa zawierającego 175 CFU oraz wynik dodatni pod kątem bakterii MRSA w 95% przypadków z 95% ufnością dla wymazu z nosa zawierającego 300 CFU.

18.3 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Dwieście czterdzieści osiem (248) szczepów *Staphylococcus aureus* badano przy pomocy testu Xpert SA Nasal Complete. Wszystkie szczepy badano w trzech powtórzeniach z użyciem komórek podstawowych rozcieńczonych do stężeń równych wartości odcięcia testu lub do niej zbliżonych. Jednostki tworzące kolonie na badanie określono poprzez zliczanie na płytce w takich samych objętościach i rozcieńczeniach.

Szczepy MRSA (199) i *Staphylococcus aureus* wrażliwe na metycylinę (49) wybrano w taki sposób, aby w szerokim zakresie reprezentowały genetyczną różnorodność gatunków *Staphylococcus aureus* na podstawie struktury filogenetycznej. Wybrane szczepy reprezentują podstawowe linie ze szczególnym uwzględnieniem konkretnych kompleksów klonalnych, w których przede wszystkim obserwowany jest szczep MRSA. Uwzględniono linie zawierające szczepy MRSA i *Staphylococcus aureus* wrażliwe na metycylinę, a także zawierające tylko szczepy *Staphylococcus aureus* wrażliwe na metycylinę.

Test Xpert SA Nasal Complete poprawnie zidentyfikował wszystkie z 248 szczepów *Staphylococcus aureus*: 49 z wynikiem **WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)**; 199 z wynikiem **WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)**. Szczepy reprezentowały grupy 1A, 1B i 2 według klasyfikacji Cooper i Feila, 12 typów i podtypów kasy SCCmec (I, II, III, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII i VIII), 24 typy sekwencji (ST), 75 typów genu *spa*, 13 typów PFGE i 18 kompleksów klonalnych (CC).

Wszystkie z 39 znanych izolatów USA300 zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)**. Wszystkie warianty z pustą kasetą, szczepy BORSA i szczepy heterooporne zostały poprawnie zidentyfikowane przy pomocy testu Xpert SA Nasal Complete.

18.4 Substancje interferujące

W badaniu klinicznym testu Xpert SA Nasal Complete zaobserwowano, że 63 z 2487 próbek zawierały śluz, 32 zawierały krew a 7 zawierało inne nieswoiste substancje, które mogły potencjalnie powodować interferencje testu (należy pamiętać, że niektóre próbki zawierały więcej niż jeden rodzaj potencjalnie zanieczyszczającej substancji). Testy dokładne Fishera wykonane z użyciem danych uzyskanych dla wymazów z tymi potencjalnie interferującymi substancjami i bez nich wykazały, że ich obecność nie miała wpływu na czułość pod kątem bakterii MRSA, czułość pod kątem bakterii SA ani swoistość pod kątem bakterii SA. W przypadku swoistości pod kątem bakterii MRSA zaobserwowano nieznacznie wyższy niż oczekiwano wskaźnik wyników fałszywie dodatnich powiązany z próbkami zawierającymi krew.

W badaniu nieklinicznym potencjalnie interferujące substancje mogące występować w próbkach klinicznych z nosa oceniono bezpośrednio w odniesieniu do skuteczności testu Xpert SA Nasal Complete. Do potencjalnie interferujących substancji w próbkach z nosa mogą należeć między innymi: spraye do nosa, sól fizjologiczna, środki zmniejszające przekrwienie i leki przeciwhistaminowe (w tym wdychane sterydy donosowe), krew ludzka i śluz. Listę badanych substancji zawiera Tabela 6, gdzie przedstawiono składniki aktywne i badane stężenia.

W warunkach tego badania nie zaobserwowano żadnego statystycznie istotnego działania hamującego w przypadku próbek ujemnych lub dodatnich w obecności krwi ludzkiej, śluzu i następujących sprayów do nosa badanych w stężeniach 100% (obj./obj.): Anefrin, NasalCrom, Neo-Synephrine, sól fizjologiczna, Rhinolast (Astelin) i żel Zicam. Próbki dodatnie obejmowały po dwa izolaty kliniczne dla szczepów SA (N7129 i 102-04) i szczepów MRSA z kasetą SCCmec typów II (N315) i IVa (MW2) dodanych w stężeniu zbliżonym do analitycznej granicy wykrywalności określonej dla każdego izolatu.

Działania hamujące reakcje testu SA Nasal Complete prowadzące do uzyskania wyników nieważnych zaobserwowano w próbkach ujemnych w obecności wdychanych sterydów donosowych Flonase i Nasonex w stężeniach przekraczających odpowiednio 5% (obj./obj.) i 10% (obj./obj.). Działania hamujące reakcje testu SA Nasal Complete prowadzące do uzyskania wyników fałszywie ujemnych zaobserwowano dla każdego izolatu MRSA w obecności wdychanych sterydów donosowych Flonase i Nasonex w stężeniach przekraczających odpowiednio 1% (obj./obj.) i 5% (obj./obj.).

Tabela 6. Badane potencjalnie interferujące substancje donosowe

Substancja	Składnik aktywny	Badane stężenie %
Bufor TET (kontrola)	Kontrola	Kontrola
Śluz (mucyna)	Mucyna świńska reprezentująca gęsto glikozyłowane białka (śluz)	5% (wag./obj.)
Spray Anefrin (środek zmniejszający przekrwienie)	Chlorowodorek oksymetazoliny 0,05%	100% (obj./obj.)
Krew	Nd.	100% (obj./obj.)
NasalCrom (środek do kontrolowania objawów alergii nosa)	Cromolyn Sodium 5,2 mg	100% (obj./obj.)
Neo-Synephrine (środek zmniejszający przekrwienie nosa)	Chlorowodorek fenylefryny 0,5%	100% (obj./obj.)

Tabela 6. Badane potencjalnie interferujące substancje donosowe (ciąg dalszy)

Spray z solą fizjologiczną do nawilżania nosa	Chlorek sodu 0,65%	100% (obj./obj.)
Żel do nosa Zicam (środek do łagodzenia objawów alergii górnych dróg oddechowych)	4×, 12×, 30× Luffa operculata 12×, 30× Galphimia glauca 12×, 30×, 200× Histaminum hydrochloricum 12×, 30×, 200× siarka	100% (obj./obj.)
Nasonex (lek na objawy alergii nosa, wdychany steryd donosowy)	Furarian mometazonu jednowodny 0,05% (kortykosteroid przeciwzapalny)	100% (obj./obj.) 50% (obj./obj.) 25% (obj./obj.) 10% (obj./obj.) 5% (obj./obj.)
Flonase (wdychany steryd donosowy)	Propionian flutikazonu 0,05% (kortykosteroid)	100% (obj./obj.) 50% (obj./obj.) 25% (obj./obj.) 10% (obj./obj.) 5% (obj./obj.) 1% (obj./obj.)
Rhinolast (donosowy spray przeciwhistaminowy Astelin)	Chlorowodorek azelastyny 0,1%	100% (obj./obj.)

18.5 Ocena wariantów z pustą kasetą

Dwadzieścia dwa (22) izolaty *Staphylococcus aureus* zidentyfikowane jako „warianty z pustą kasetą” badano przy pomocy testu Xpert SA Nasal Complete. Hodowle nocne dostosowano do 0,5 jednostki McFarlanda (około 3×10^8 CFU/ml). Hodowle następnie rozcieńczono 100 tysięcy razy, tj. do około 3000 CFU/ml. Każdy izolat dodano do odczynnika buforującego do elucji testu Xpert SA Nasal Complete w stężeniu około 300 CFU/badanie (zblizonym do granicy wykrywalności testu) i około 3×10^5 CFU/badanie.

Wszystkie z 22 izolatów zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)** w obu stężeniach komórek. Żadne sygnały *mecA* nie zostały zgłoszone. Wyniki te wskazują, że „wariant z pustą kasetą” zostanie poprawnie zidentyfikowany z wynikiem **WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)** i nie spowoduje uzyskania wyniku fałszywie dodatniego pod kątem bakterii MRSA z użyciem testu Xpert SA Nasal Complete.

18.6 Badanie przenoszenia zanieczyszczeń

Przeprowadzono badanie mające na celu wykazanie, że samowystarczalne i jednorazowe kartridże GeneXpert zapobiegają przeniesieniu zanieczyszczeń do próbek ujemnych badanych po wykonaniu badań próbek bardzo wysoko dodatnich w tym samym module aparatu GeneXpert. Badanie obejmowało przetworzenie próbki ujemnej w tym samym module aparatu GeneXpert bezpośrednio po próbce bardzo wysoko dodatniej pod kątem bakterii MRSA (w przybliżeniu 10^7 CFU/badanie). Czynność tę powtórzono 20 razy między 2 modułami aparatu GeneXpert, wykonując łącznie 42 badania. Nie wystąpiło żadne przeniesienie zanieczyszczeń. Wszystkie z 20 próbek ujemnych przetwarzanych bezpośrednio po próbkach bardzo wysoko dodatnich zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA NEGATIVE); WYNIK UJEMNY POD KĄTEM BAKTERII SA (SA NEGATIVE)**. Wszystkie z 20 próbek dodatnich zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII MRSA (MRSA POSITIVE); WYNIK DODATNI POD KĄTEM BAKTERII SA (SA POSITIVE)**.

19. Odtwarzalność

Panel 10 próbek z różnymi stężeniami szczepu SA, MRSA i *Staphylococcus epidermidis* (ujemnego) badano w dwóch powtórzeniach w ciągu 10 różnych dni w każdym z trzech ośrodków (10 próbek \times 2 razy/dzień \times 10 dni \times 3 ośrodki). W każdym z 3 ośrodków wykonujących badania użyto jednej serii zestawów testu Xpert SA Nasal Complete. Testy Xpert SA Nasal Complete wykonywano zgodnie z procedurą testu Xpert SA Nasal Complete. Podsumowanie wyników zawiera Tabela 7 i Tabela 8. Należy pamiętać, że z uwagi na stężenia próbek wysoko ujemnych zblizone do granicy wykrywalności oczekiwano pewnej liczby wyników dodatnich.

Tabela 7. Podsumowanie wyników odtwarzalności (wszystkich)¹

Identyfikator próbki	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Łączna zgodność
Uj. (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA — wys. uj.	95,0% (19/20)	95,0% (19/20)	95,0% (19/20)	95,0% (57/60)
SA — nis. dod.	85,0% (17/20)	95,0% (19/20)	100% (20/20)	93,3% (56/60)
SA — śr. dod.	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA1 — wys. uj.	100% (20/20)	95,0% (19/20)	85,0% (17/20)	93,3% (56/60)
MRSA1 — nis. dod.	95,0% (19/20)	95,0% (19/20)	100% (20/20)	96,7% (58/60)
MRSA1 — śr. dod.	95,0% (19/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	98,3% (59/60)
MRSA2 — wys. uj.	60,0% (12/20)	60,0% (12/20)	50,0% (10/20)	56,7% (34/60)
MRSA2 — nis. dod.	95,0% (19/20)	95,0% (19/20)	95,0% (19/20)	95,0% (57/60)
MRSA2 — śr. dod.	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
% łączna zgodność wg ośrodka	92,5% (185/200)	93,5% (187/200)	92,5% (185/200)	92,8% (557/600)

¹ W przypadku próbek ujemnych i wysoko ujemnych % zgodność = (liczba wyników ujemnych / łączna liczba badanych próbek); w przypadku próbek nisko i średnio dodatnich % zgodność = (liczba wyników dodatnich / łączna liczba badanych próbek).

Tabela 8. Podsumowanie wyników wartości Ct wg poziomu i sekwencji docelowej próbki

Kontrola SPC			
Poziom	Średnia	SD	%CV
Uj. (MSSE)	34,3	0,72	2,1
SA — wys. uj.	34,3	0,75	2,2
MRSA1 — wys. uj.	34,6	0,86	2,5
MRSA2 — wys. uj.	34,6	0,75	2,2
Spa			
Poziom	Średnia	SD	%CV
SA — nis. dod.	33,7	0,91	2,7
SA — śr. dod.	31,6	0,71	2,2
MRSA1 — nis. dod.	32,6	1,53	4,7
MRSA1 — śr. dod.	31,7	0,79	2,5
MRSA2 — nis. dod.	32,7	0,97	3,0
MRSA2 — śr. dod.	30,6	0,85	2,8
mecA			
Poziom	Średnia	SD	%CV
MRSA1 — nis. dod.	33,3	0,88	2,6
MRSA1 — śr. dod.	32,2	0,82	2,5
MRSA2 — nis. dod.	33,4	1,02	3,1
MRSA2 — śr. dod.	31,1	0,75	2,4
SCCmec			
Poziom	Średnia	SD	%CV
MRSA1 — nis. dod.	34,1	0,86	2,5
MRSA1 — śr. dod.	32,9	0,79	2,4
MRSA2 — nis. dod.	34,6	1,19	3,4
MRSA2 — śr. dod.	32,5	0,80	2,5

20. Piśmiennictwo

1. Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med. 2010;362(1):9-17.
2. Wenzel, RP. Editorial: Minimizing Surgical-Site Infections. N Engl J Med. 2010;362(1):75-77.
3. Bannerman TL. Chapter 28: *Staphylococcus*, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of Clinical Microbiology, 8th ed. ASM Press Washington, D.C. 2003; 384-404.
4. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2004. Am J Infect Control 2004; 32:470-485.
5. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. Control of endemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J Am Medical Assoc. 1999; 282(19):1745-1751.
6. Das I, O'Connell N, Lambert P. Epidemiology, clinical and laboratory characteristics of *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a university hospital in UK. 1: J Hosp Infect. 2007 Feb;65(2):117-23.
7. Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Emerg Infect Dis. 7(2):323-326.
8. Padmanabhan RA, Fraser TG. 2005. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. Cleveland Clinic J Med. 72(3):235-241.
9. 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.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
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).

21. Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Siedziba główna firmy

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Stany Zjednoczone
Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Siedziba główna w Europie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francja
Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22. Pomoc techniczna

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid, zbierz następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

















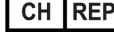

Informacje kontaktowe

Stany Zjednoczone
Telefon: + 1 888 838 3222
Email: techsupport@cepheid.com

Francja
Telefon: + 33 563 825 319
Email: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe wszystkich Centrów wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23. Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Kod serii
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Nie używać ponownie
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <n> badań
	Data ważności
	Kontrola
	Zakres temperatury
	Zagrożenie biologiczne
	Uwaga
	Rappresentante autorizzato in Svizzera
	Importatore



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089-1189
 USA
 Tel.: + 1 408 541 4191
 Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe S.A.S.
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 Francja
 Tel.: + 33 563 82 53 00
 Faks: + 33 563 82 53 01



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



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

