

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.

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

Cepheid®, Cepheid-logotypen, GeneXpert®, och Xpert® är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2013-2023 Cepheid.

Xpert[®] SA Nasal Complete

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning

1. Egendomsskyddat namn

Xpert[®] SA Nasal Complete

2. Allmänt namn

Xpert SA Nasal Complete assay

3. Avsedd användning

Cepheid[®] Xpert SA Nasal Complete assay som utförs på GeneXpert[®] Dx-systemet är ett kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt test som utformats för snabb detektion av *Staphylococcus aureus* (SA) och meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA) från nasala pinnprov från patienter med risk för nasal kolonisering. Testet använder automatiserad realtids-PCR (Polymerase Chain Reaction) för att detektera MRSA/SA-DNA. Xpert SA Nasal Complete-assayen är avsedd som hjälp vid prevention och kontroll av MRSA/SA-infektioner i sjukvårdsmiljöer. Xpert SA Nasal Complete-assayen är inte avsedd att diagnostisera, vägleda eller övervaka behandlingen av MRSA/SA-infektioner eller tillhandahålla mottaglighetsresultat för meticillin. Ett negativt resultat utesluter inte nasal kolonisering av MRSA/SA. Samtidig odling är nödvändigt för att återhämta organismer för epidemiologisk typning och för ytterligare mottaglighetstestning.

4. Sammanfattning och förklaring

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) är en väldokumenterad humanpatogen som ger upphov till både sammällsassocierade och sjukvårdsassocierade infektioner. Infektionerna varierar i allvarlighetsgrad från okomplicerade sår i huden till livshotande sjukdomar som endokardit, sepsis och osteomyelit. *S. aureus* fortsätter att vara en huvudorsak till morbiditet och mortalitet i ett antal olika sjukvårdsinstitutioner, som sjukhus och vårdhem. Nasala bärare av *S. aureus* har ökad risk för sjukvårdsassocierade infektioner av denna organism. Totalt kan mer än 80 % av sjukvårdsassocierade infektioner av *S. aureus* spåras till en endogen källa.¹ Mer specifikt orsakas 20 till 30 % av infektioner i operationssår av *S. aureus* och över hälften av dessa uppstår från endogen flora.² *S. aureus*-infektioner är vanligen akuta och utlöser en stor inflammatorisk respons. Om infektionen inte behandlas kan den spridas till omgivande vävnad eller till blodomloppet, vilket kan leda till infektioner i flera organ. Vissa av de mer allvarliga infektionerna som produceras av *S. aureus* är bakteremi, pneumoni, osteomyelit, akut endokardit, toxiskt chocksyndrom, myokardit, perikardit, meningit, korioamnionit, epidermal nekrolys och abscesser i muskler, urinvägarna, centrala nervsystemet och olika bukorgan.³

Under tidigt 1950-tal hindrade förvärvet och spridningen av betalaktamasomkodande plasmider penicillinets verkan vid behandling av *S. aureus*-infektioner. 1959 infördes meticillin, syntetiskt penicillin i klinisk användning. Men 1960 identifierades meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA)-stammar. Detta fastställdes vara resultatet av att *S. aureus* tog över *mecA*-genen för meticillinresistens. I dagens USA är står MRSA för cirka 25 % av de sjukvårdsassocierade infektionerna och rapporterna om samhällsförvärd MRSA ökar, vilket leder till betydande morbiditet och mortalitet. Mortaliteter som till 33 % och 16 % orsakats av bakteremier av MRSA respektive meticillinkänsliga *S. aureus* har rapporterats. Det finns också problem med ökande kostnader för MRSA-infektioner. I försök att begränsa spridningen av dessa infektioner håller kontrollstrategier och -rutiner på att utvecklas och implementeras inom sjukvården. Att kontrollera MRSA är ett primärt fokus för de flesta kontrollprogram för sjukhusinfektioner.⁴⁻⁸ Odling är för närvarande standardmetoden för detektion av MRSA och SA. Detta är mycket mödosamt och det kan krävas flera dagar innan ett definitivt resultat kan genereras. Resultat från en färsk välkontrollerad klinisk multicenterstudie visade att en snabb identifiering av nasala bärare av *S. aureus* med användning av realtids-PCR, följt av omedelbar implementering av metoder för att avkolonisera nasala och extranasala lokaler, kan reducera antalet infektioner av *S. aureus* i operationssår, som förvärvats på sjukhus, med nästan 60 %.¹

5. Metodens princip

GeneXpert Dx-systemet automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyraamplifiering och detektion av målsekvens i enkla eller komplexa prov med realtids-PCR- och RT-PCR-assayer. Systemet består av ett instrument, en persondator och förladdad mjukvara för att köra tester och granska resultaten. Systemet kräver användningen av kasserbara kassetter för engångsbruk som rymmer PCR-reagens och som står för PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemet, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*.

Xpert SA Nasal Complete-assayen inkluderar reagens för detektion av MRSA och SA. En provbearbetningskontroll (sample processing control, SPC) och en probe check kontroll (PCC) är också inkluderade. SPC ingår för att kontrollera tillfredsställande bearbetning av målbakterier och för att övervaka förekomsten av hämmare i PCR-reaktionen. PCC verifierar rehydrering av reagens, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgens hållbarhet.

CepheidXpert SA Nasal Complete-assayen är ett snabbt, automatiserat diagnostiskt test för kvalitativ detektion av proprietära sekvenser av stafylokokproteingenen A (*spa*), genen för meticillinresistens (*mecA*) och stafylokokkassetten kromosom *mec* (*SCCmec*) som förts in på den SA-kromosomala *attB*-platsen, från nasala prov från patienter med risk för nasal kolonisering.

6. Reagens och instrument

6.1 Tillhandahållna material



Xpert SA Nasal Complete-assaykitet innehåller tillräckligt med reagens för att bearbeta 120 prov eller kvalitetskontrollprov. Kitet innehåller följande:

Xpert SA Nasal Complete-assaykassetter med integrerade reaktionsrör	120
• Kula 1, Kula 2 och Kula 3 (frystorkade)	1 per kasset
• Reagens 1	3,0 ml per kasset
• Reagens 2 (natriumhydroxid)	3,0 ml per kasset
Xpert SA Nasal Complete assay påse för elueringsreagens	1
• Elueringsreagens (guanidintiocyanat)	125 x 2,0 ml per flaska
CD	1 per kit
• Assay Definition File (ADF)	
• Anvisningar om hur man importerar ADF in i GeneXpert-mjukvaran	
• Bruksanvisning (bruksanvisning)	

Obs!

Säkerhetsdatablad (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fliken **SUPPORT**.

Obs!

Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovinplasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

6.2 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx-systemet (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrumentet, dator med proprietär GeneXpert-mjukvara version 2.1 eller senare, handhållen streckodsläsare och användarmanual.
- Skrivare (Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid teknisk support för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.)
- Vortexblandare
- Provpinne för att överföra provet, t.ex. en sådan som finns i Cepheid provinsamlingsenheten 900-0370 (Dubbel provpinne i flytande stuart-media), Copan Dual provpinne och transportsystem (139C LQ STUART eller 138C LQ AMIES)
- Kasserbara överföringspipetter (VWR 14670-331, Samco 2S-PL-232-1S) eller motsvarande
- Gasväv (VWR 82030-638) eller motsvarande

6.3 Tillgängliga material som inte tillhandahålls

KWIK-STIKs™ från Microbiologics katalognr 0158MRSA och katalognr 0360MSSA som externa positiva kontroller och 0371MSSE (meticillinkänsliga *Staphylococcus epidermidis*) som extern negativ kontroll.

7. Varningar och försiktighetsåtgärder



- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilket som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁹ och Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁰
- I en blandad odling som innehåller MRSA/SA och andra organismer (t.ex. gramnegativa bakterier, jäst) kan resultaten bli falskt negativa eller varierande beroende på den koncentration av MRSA/SA som förekommer, speciellt om koncentrationen av MRSA/SA är nära detektionsgränsen (LoD) för assayen.
- Följ din institutions säkerhetsprocedurer vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Xpert SA Nasal Complete-assayen kan detektera MRSA- och/eller SA-DNA från icke-viabla organismer. Sannolikheten för att detta inträffar ökar för patienter som står på antibiotika.
- Xpert SA Nasal Complete-assayen tillhandahåller inte antimikrobiella mottaglighetsresultat. Ytterligare tid krävs för att odla och utföra mottaglighetstestning.
- Ersätt inte Xpert SA Nasal Complete-assayreagens med andra reagens.
- Öppna inte kassetlocket till Xpert SA Nasal Complete-assaykassetten förutom när du tillsätter prov.
- Använd inte en kassett som har tappats eller skakats efter tillsats av provet och reagenset.
- Öppna inte en kassettförpackning förrän du är klar att genomföra testningen.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- ② • Varje Xpert SA Nasal Complete-assaykassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Återanvänd inte använda kassetter.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanter som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagens. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsoorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaffande av farligt medicinskt avfall.

8. Kemiskt farliga ämnen^{11,12}

- FN GHS faropiktogram:
- Signalord: VARNING
- **FN GHS riskuttalande**
 - Skadligt vid förtäring
 - Orsakar hudirritation
 - Orsakar allvarlig ögonirritation
- **FN GHS skyddsangivelser**
 - Förebyggande
 - Tvätta grundligt efter användning.
 - Ät inte, drick inte och rök inte när du använder produkten.
 - Undvik utsläpp till miljön.
 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.

- Svar
 - VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten.
 - Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen.
 - Särskild behandling, se kompletterande information om första hjälpen.
 - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
 - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
 - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.
 - VID FÖRTÄRING: Vid obehag, kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
 - Skölj munnen.

9. Förvaring och hantering



- Förvara Xpert SA Nasal Complete-kassetterna och reagensen vid 2–28 °C.
- Använd inte reagens eller kassetter som har passerat utgångsdatumet.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.
- Använd inte någon reagens som blivit grumlig eller missfärgad.
- Använd kassetterna inom 2 veckor efter att folieförpackningen öppnats.

10. Provinsamling, transport och förvaring

1. Följ inrättningens riktlinjer för insamling av nasala pinnprov för testning av MRSA/SA. För information om pinnprov, se Avsnitt 6.2, Nödvändiga material som inte tillhandahålls. Provpinnarna kan användas torra eller fuktade med steril koksaltlösning vid användning av Cepheid provinsamlingsenhet eller Copan provinsamlingsenhet i flytande Stuartlösning. Provpinnarna kan fuktas i förväg med svampen som fyllts med medium vid användning av Copan provinsamlingsenhet i flytande amieslösning.
2. Sätt tillbaka provpinnen i transportröret av plast (flytande Stuartmedium, Cepheid provinsamlingsenhet eller Copan rekommenderas) och skicka till GeneXpert testningsområde. Förvara kvarvarande otestat pinnprov vid 2–8 °C för mikrobiologisk odling i lämpligt transportsystem och odla inom 4 dagar.
3. Förvara provet i rumstemperatur (15–28 °C) om det ska bearbetas inom 24 timmar, annars ska provet förvaras vid 2–8 °C. Pinnprovet är stabilt i upp till 5 dagar vid förvaring vid 2–8 °C.

11. Metod

Operatörer behöver få utbildning i grundläggande handhavande av GeneXpert-instrumentet och Xpert-test(-er) enligt inrättningens riktlinjer.

11.1 Förbereda kassetten

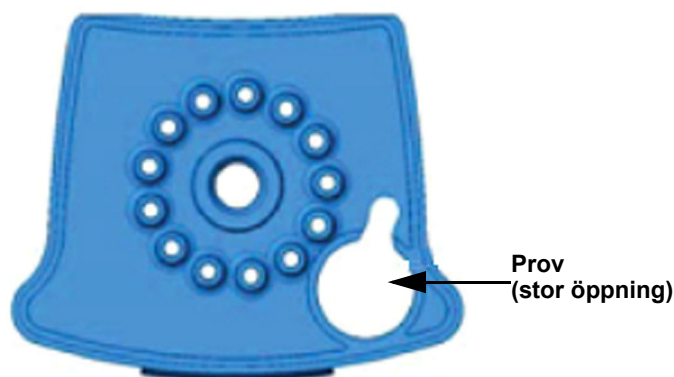
Viktigt Starta testet inom 15 minuter från det att provet adderats till kassetten.

Hur man adderar prov till kassetten:

1. Ta ut kassetten och reagenset ur förpackningen.
2. Ta ut provpinnen från transportbehållaren.

Obs! Använd gasväv vid hantering av provpinnen för att minimera kontamineringsrisken.

3. För in provpinnen i röret med elueringsreagens och bryt av provpinnen.
4. Stäng locket på flaskan med elueringsreagens och vortexa vid hög hastighet under 10 sekunder.
5. Öppna kassettsens lock. Med användning av en överföringspipett, överför hela innehållet av elueringsreagens till provkammaren på Xpert SA Nasal Complete-assaykassetten. Se Figur 1.
6. Stäng locket till kassetten.



Figur 1. Xpert SA Nasal Complete-assaykassett (vy ovanifrån)

11.2 Starta testet

Viktigt Innan du startar testet ska du försäkra dig om att Assay Definition File (ADF) för Xpert SA Nasal Complete importeras in i mjukvaran. Detta avsnitt anger de grundläggande stegen i att köra testet. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*.

1. Starta GeneXpert Dx-instrumentet och starta därefter datorn. GeneXpert-mjukvaran startar automatiskt.
2. Logga in på GeneXpert Dx-systemets mjukvara med användning av ditt användarnamn och lösenord.
3. I GeneXpert Dx-systemfönstret, klicka på **Skapa test (Create Test)**. Fönstret Skapa test (Create Test) visas.
4. Skanna in eller skriv in Patient-ID (Patient ID) (valfritt). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID (Patient ID) associeras med testresultaten och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)**.
5. I rutan Prov-ID (Sample ID) skannar du eller skriver in Prov-ID (Sample ID). Kontrollera att du skriver in rätt Prov-ID (Sample ID). Prov-ID (Sample ID) är förknippat med testresultat och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)** och alla rapporterna. Dialogrutan **Skanna kassetten (Scan Cartridge)** visas.
6. Skanna streckkoden på Xpert SA Nasal Complete-assaykassetten. Fönstret **Skapa test (Create Test)** visas. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj assay (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), Kassetten serienummer (Cartridge SN), Utgångsdatumet (Expiration Date).
7. Klicka på **Starta test (Start Test)**. Skriv in lösenordet om det begärs.
8. Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
9. Stäng luckan. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klart slutar lampan att lysa.
10. Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och tar ut kassetten.
11. Kassera använda kassetter i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

11.3 Granska och skriva ut resultat

För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandbok*.

12. Kvalitetskontroll

CONTROL Varje test inkluderar en sample processing control (SPC) (på skärmen för resultatvisning för användare på administrativ nivå) och probe check kontroll (PCC).

Sample processing control (SPC) – Ser till att provet bearbetades korrekt. SPC innehåller sporer från *Bacillus globigii* i form av en torr sporkaka som ingår i varje kassett för att verifiera adekvat bearbetning av Xpert SA Nasal Complete-assayprov. SPC verifierar att lysering av *S. aureus* har inträffat om organismen förekommer och verifierar att provbearbetningen är tillfredsställande. Dessutom säkerställer denna kontroll att PCR-reaktionens förhållanden (temperatur och tid) är lämpliga för amplifieringsreaktionen och att PCR-reagensen fungerar och detekterar provassocierad inhibering av realtids-PCR-assayen. SPC ska vara positivt i ett negativt prov och kan vara negativt eller positivt i ett positivt prov. SPC godkänns om det uppfyller validerade acceptanskriterier.

Probe check kontroll (PCC) – Före start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert Dx-systemet fluorescenssignalen från proverna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgämnets hållbarhet. Probekontrollen godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.

Externa kontroller – Externa kontroller kan användas i enlighet med krav från lokala, statliga och federala godkända organisationer, i förekommande fall.

Vid användning av KWIK-STIK-kontroller (se avsnitt 6.3) följer du Microbiologics externa kontrollmetod som beskrivs nedan:

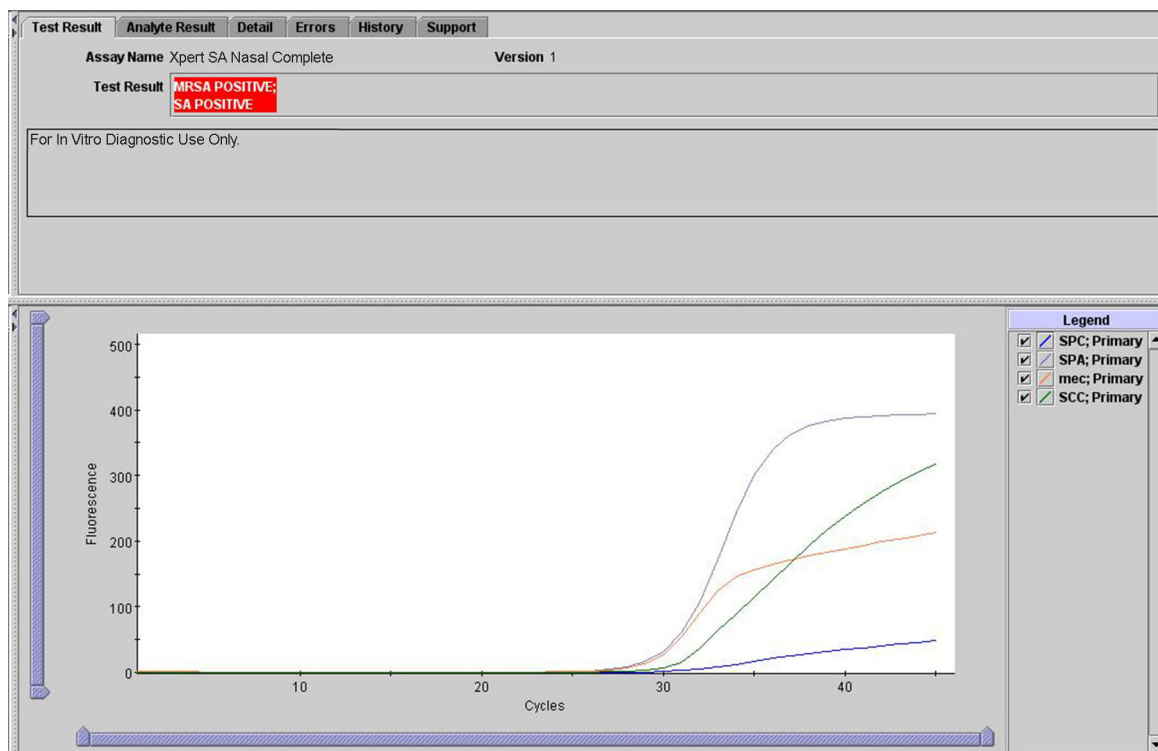
1. Riv upp påsen vid skåran och ta ut KWIK-STIK:en.
2. Kläm i botten av ampullen i locket för att frigöra hydratiseringsvätskan.
3. Håll den lodrätt och knacka för att underlätta för vätskan att flöda genom skaflet in i botten av enheten med pelleten.
4. Underlätta upplösningen av den lyofiliserade cellpelleten genom att krossa pelleten och försiktigt klämma på kammaren i botten.
5. Dra isär KWIK-STIK för att frilägga provpinnen och för in provpinnen i röret som innehåller elueringsreagens (skruvkork). KWIK-STIK-provpinnen är nu redo för Xpert SA Nasal Complete-assaytestning.
6. Om en extern QC inte fungerar som förväntat, upprepa det externa kontrolltestet och/eller kontakta Cepheid för hjälp.

13. Tolkning av resultat

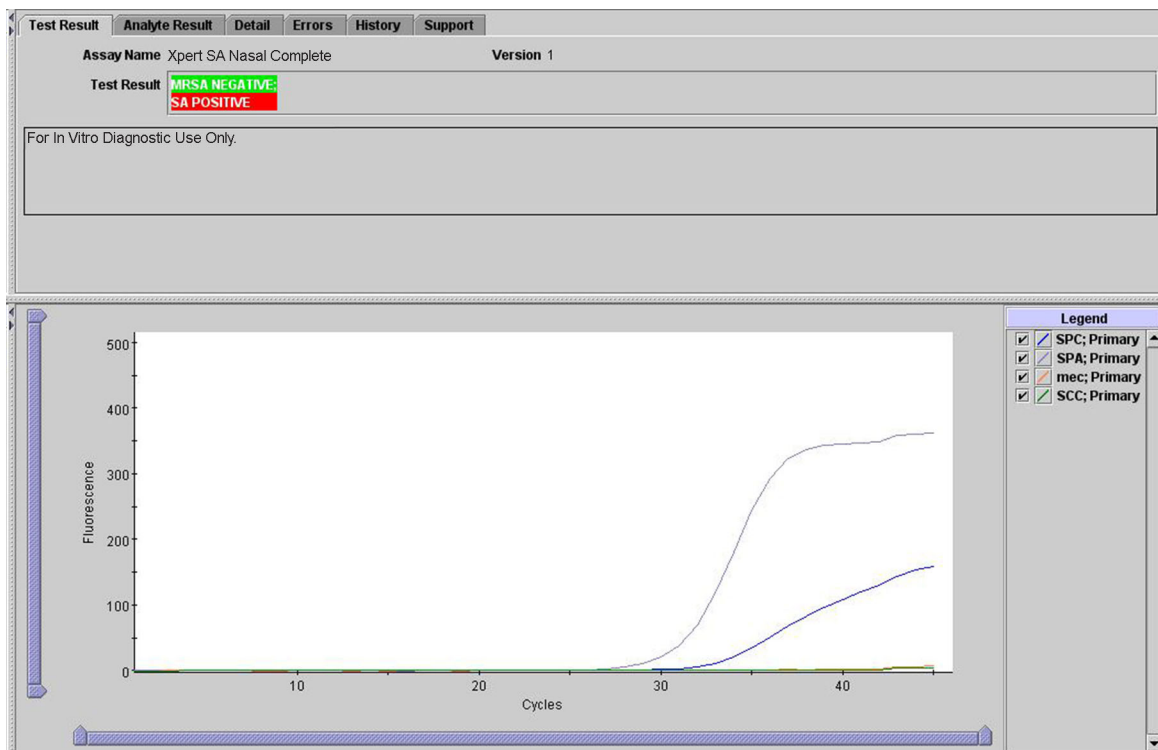
Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert Dx-systemet från uppmätta fluorescenssignaler och inneslutna beräkningsalgoritmer, och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)**. Möjliga resultat är:

Resultat	Tolkning
MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE) (Figur 2)	Mål-DNA för MRSA har detekterats. Mål-DNA för SA har detekterats. <ul style="list-style-type: none"> • Alla MRSA-mål (<i>spa</i>, <i>mecA</i> och <i>SCCmec</i>) har en Ct inom giltigt intervall och en slutpunkt över tröskelinställningen. • SPC – Ej tillämpligt (not applicable); SPC ignoreras eftersom MRSA-amplifiering kan konkurrera med denna kontroll. • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända. Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av livskraftiga organismer. Det är emellertid presumtivt för förekomst av MRSA eller SA.
MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE) (Figur 3)	Mål-DNA för MRSA har inte detekterats. Mål-DNA för SA har detekterats. <ul style="list-style-type: none"> • SA-målet (<i>spa</i>) har en Ct inom giltigt intervall och en slutpunkt över tröskelinställningen. Mål-DNA för <i>SCCmec</i> har inte detekterats och mål-DNA för <i>mecA</i> har eller har inte detekterats. • SA-målet (<i>spa</i>) har en Ct inom giltigt intervall och en slutpunkt över tröskelinställningen. Mål-DNA för <i>mecA</i> har inte detekterats och mål-DNA för <i>SCCmec</i> har detekterats (variant med tom kasset). • SPC – Ej tillämpligt (not applicable); SPC ignoreras eftersom SA-amplifiering kan konkurrera med denna kontroll. • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända. Testresultatet MRSA NEGATIVT (MRSA NEGATIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE) utesluter inte nasal kolonisering av MRSA.
MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA NEGATIV (SA NEGATIVE) (Figur 4)	Mål-DNA för SA inte detekterat. <ul style="list-style-type: none"> • DNA för SA-mål (<i>spa</i>) har inte detekterats. Mål-DNA för <i>mecA</i> har eller har inte detekterats och mål-DNA för <i>SCCmec</i> har eller har inte detekterats. • SPC – GODKÄND (PASS); SPC har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända. Testresultatet MRSA NEGATIVT (MRSA NEGATIVE); SA NEGATIV (SA NEGATIVE) utesluter inte nasal kolonisering av MRSA eller SA. Ett falskt negativt resultat för MRSA (ett resultat med MRSA NEGATIVT (MRSA NEGATIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)) i stället för MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)) kan erhållas om både MRSA och SA förekommer i provet med ett MRSA:SA-förhållande på $1:1 \times 10^3$ eller större.

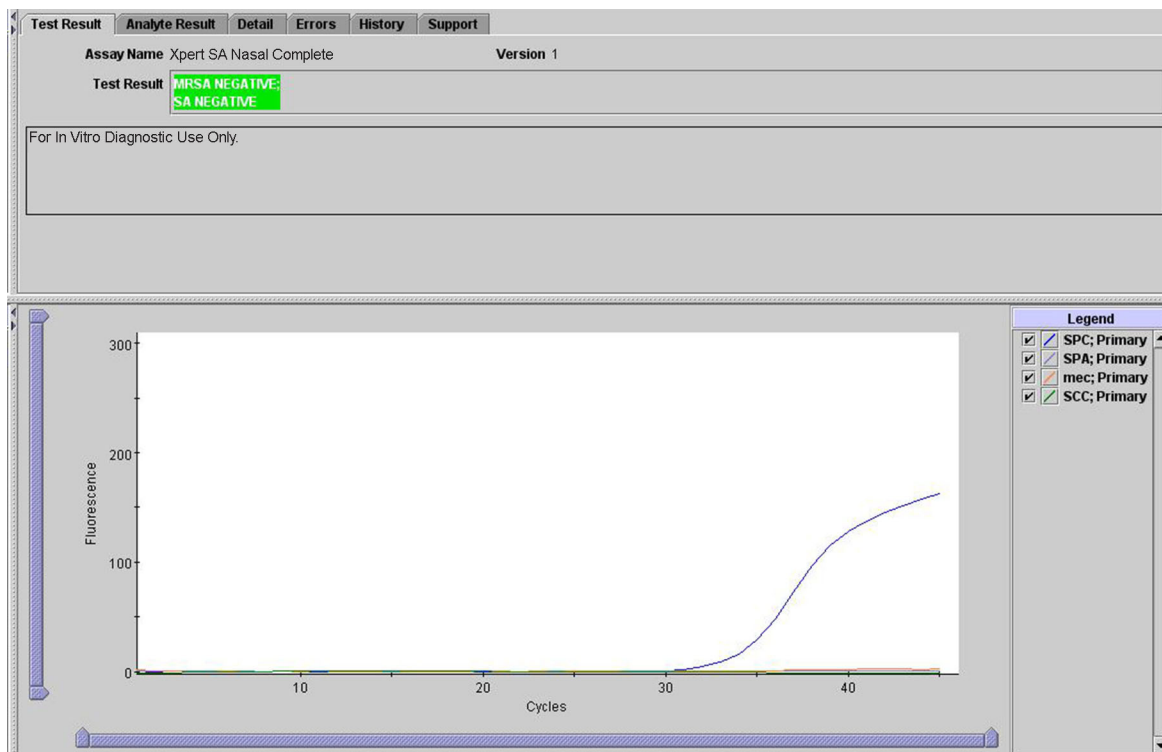
Resultat	Tolkning
OGILTIG (INVALID) (Figur 5)	Förekomst eller frånvaro av mål-DNA för MRSA och SA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i avsnittet nedan. <ul style="list-style-type: none"> • SPC – EJ GODKÄND (FAIL), SPC-måresultatet är negativt och SPC Ct ligger inte inom giltigt intervall och slutpunkten ligger under inställningen för tröskelnivå. • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
FEL (ERROR)	Förekomst eller frånvaro av mål-DNA för MRSA och SA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i avsnittet nedan. <ul style="list-style-type: none"> • MRSA- och SA-mål – INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT). • Probekontroll – EJ GODKÄND (FAIL)*, ett eller flera av probekontrollresultaten är ej godkända. <p>* Om probekontrollen godkänns, orsakas felet sannolikt av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet.</p>
INGET RESULTAT (NO RESULT)	Förekomst eller frånvaro av mål-DNA för MRSA och SA kan inte fastställas. Upprepa testet enligt instruktionerna i avsnittet nedan. <ul style="list-style-type: none"> • MRSA- och SA-mål – INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll – Ej tillämpligt



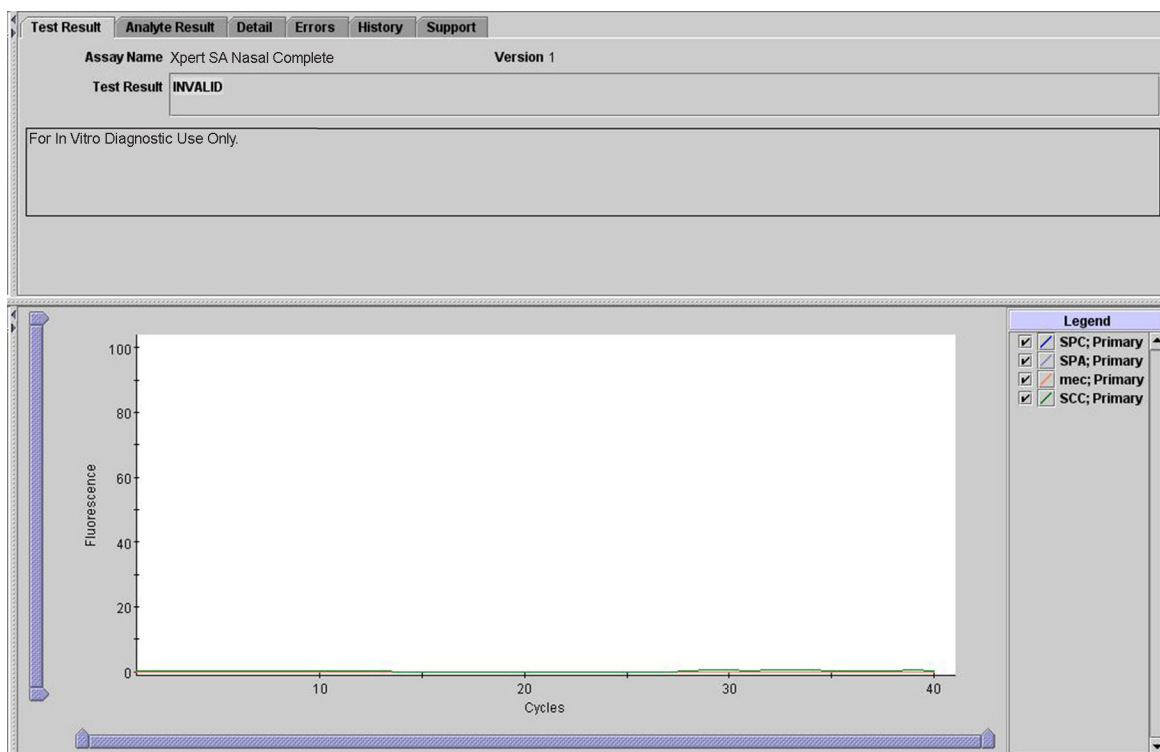
Figur 2. Exempel på ett MRSA-POSITIVT (MRSA POSITIVE); SA-POSITIVT (SA POSITIVE) resultat



Figur 3. Exempel på ett MRSA-NEGATIVT (MRSA NEGATIVE); SA-POSITIVT (SA POSITIVE) resultat



Figur 4. Exempel på ett MRSA-NEGATIVT (MRSA NEGATIVE); SA-NEGATIVT (SA NEGATIVE) resultat



Figur 5. Ett exempel på ett OGILTIGT (INVALID) resultat

14. Anledningar till att upprepa assayen

Om något av testresultaten som nämns nedan inträffar, upprepar du testningen enligt metoden ovan med ett nytt prov, en ny kasset (återanvänd inte kassetten) och ett nytt reagens.

Ett **OGILTIGT (INVALID)**-resultat tyder på att SPC-kontrollen inte godkändes. Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.

Ett **FEL (ERROR)** resultat visar på att assayen avbröts. Möjliga orsaker innefattar: reaktionsröret fylldes felaktigt, ett integritetsproblem för reagensproben detekterades eller de maximala tryckgränserna överskreds.

Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade ett pågående test eller ett strömavbrott uppstod.

15. Begränsningar

- Prestanda för Xpert SA Nasal Complete-assayen validerades endast med användning av metoderna i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testets prestanda.
- Resultat från Xpert SA Nasal Complete-assayen bör tolkas i kombination med andra laboratorieresultat och kliniska data som är tillgängliga för läkaren. Resultaten bör användas som ett tillägg till andra åtgärder för kontroll av nosokomial infektion för att identifiera patienter som behöver utökade försiktighetsåtgärder. Resultaten bör inte användas för att vägleda eller övervaka behandlingen av MRSA- eller SA-infektioner.
- Felaktiga testresultat kan uppstå vid felaktig provinsamling, underlåtenhet att följa den rekommenderade provinsamlingsmetoden, hanterings- och förvaringsmetoder, tekniskt fel, sammanblandning av prov eller på grund av att antalet organismer i provet är för lågt för att detekteras av testet. Noggrann följsamhet av instruktionerna i denna bruksanvisning är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.
- Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av livskraftiga organismer. Det är emellertid presumtivt för förekomst av MRSA eller SA.
- Xpert SA Nasal Complete-assayens positiva resultat anger inte nödvändigtvis ett misslyckat ingrepp för utrotning, eftersom icke-viabila DNA kan förekomma. Ett negativt resultat efter ett tidigare positivt testresultat kan vara eller kan inte vara ett tecken på lyckad utrotning.
- Prestanda och egenskaper har inte fastställts för patienter ≤ 21 års ålder.

- Eftersom detekteringen av MRSA och SA är beroende av antalet organismer som finns i provet, är pålitliga resultat beroende av korrekt provinsamling, hantering och förvaring.
- Mutationer eller polymorfismer i primer- eller probebindande regioner kan påverka detektering av nya eller okända MRSA-varianter vilket resulterar i ett falskt negativt resultat.
- I prov som innehåller både MRSA och SA detekterar eventuellt inte Xpert SA Nasal Complete-assayen MRSA-organismer. Den pivotala kliniska studien inkluderade ett prov med dokumenterad blandad infektion av MRSA/SA. Xpert SA Nasal Complete-assayen identifierade provet som MRSA-positivt/SA-positivt.
- I en blandodling varierar analytisk LoD för MRSA när det förekommer extremt höga koncentrationer av SA. Konkurrens från SA observerades vid ett MRSA:SA-förhållande på $1:1 \times 10^6$ i 7 av 8 SCC*mec*-typer som testades. För SCC*mec*-typen VIII observerades konkurrens från SA vid ett MRSA:SA-förhållande på $1:1 \times 10^3$.
- Inhibering av SA Nasal Complete-assayen som resulterar i ogiltiga testresultat har observerats vid förekomst av de inhälerade nasala steroiderna Flonase och Nasonex i SA-negativa prov vid koncentrationer som var större än 5 % v/v respektive 10 % v/v.
- Inhibering av SA Nasal Complete-assayen som resulterar i falskt negativa testresultat har observerats vid förekomst av de inhälerade nasala steroiderna Flonase och Nasonex i MRSA-positiva prov vid koncentrationer som var större än 1 % (v/v) respektive 5 % (v/v).
- Xpert SA Nasal Complete-assayen kan generera ett falskt positivt MRSA-resultat vid testning av nasala prov av blandad infektion som innehåller både meticillinresistenta koagulasnegativa *Staphylococcus* och tom kassett med SA.
- Xpert SA Nasal Complete-assayen kan generera falskt negativa MRSA-resultat vid testning av gränsfall av oxacillinresistenta *S. aureus* (BORSA). Mekanismen för oxacillinresistens i BORSA-stammar beror på en ökad produktion av β -lactamaser, inte *mecA*-genen. BORSA med MIC av oxacillin på 4–8 μ g/ml betraktas som gränsfallsresistenta men rapporteras som MRSA-negativa av Xpert SA Nasal Complete-assayen. BORSA-stammar är sällsynta i USA.
- Xpert SA Nasal Complete-assayen kan generera falskt negativa MRSA-resultat vid testning av modifierade *S. aureus* (MOD-SA). Mekanismen för oxacillinresistens för MOD-SA-stammar beror på förändringar i affinitet för penicillinbindande proteiner för oxacillin, inte på *mecA*-genen. MOD-SA med MIC av oxacillin på 4–8 μ g/ml betraktas som gränsfallsresistent men rapporteras som MRSA-negativt av Xpert SA Nasal Complete-assayen. MOD-SA-stammar är sällsynta i USA.
- Det kan finnas en association med falskt positiva resultat i prov som innehåller blod.
- Som för alla PCR-baserade *in vitro*-diagnostiska tester kan extremt låga nivåer av mål under LoD i assayen detekteras men resultaten kanske inte är reproducerbara. (Se Avsnitt 19., Reproducerbarhet)
- Xpert SA Nasal Complete-assayresultat kan ibland vara **OGILTIGA (INVALID)** på grund av ej godkänd SPC-kontroll. **FEL (ERROR)** eller **INGET RESULTAT (NO RESULT)** och kan behöva omtestning som kan leda till en försening av de slutliga resultaten.
- Som för alla *in vitro*-diagnostiska tester beror positiva och negativa prediktiva värden till stor del på prevalens. Prestanda för Xpert SA Nasal Complete-assayen kan variera beroende på prevalens och population som testats.

16. Förväntade värden

I den kliniska studien av Xpert SA Nasal Complete ingick totalt 2 487 nasala prov från 8 inrättningar runt om i USA. Antalet och procentandelen positiva fall av referensodlingsmetoden beräknat efter åldersgrupp visas i Tabell 1.

Tabell 1. Observerad prevalens för MRSA och SA efter odling

Åldersgrupp	Totalt (n)	MRSA efter odling		SA efter odling	
		Antal positiva	Observerad prevalens	Antal positiva	Observerad prevalens
Ålderna 22 till 30	325	10	3,1 %	71	21,8 %
Ålderna 31 till 40	359	17	4,7 %	84	23,4 %
Ålderna 41 till 50	459	28	6,1 %	118	25,7 %
Ålderna 51 till 60	487	36	7,4 %	141	29,0 %
Ålderna 61 till 70	315	25	7,9 %	75	23,8 %
Ålder > 70	542	57	10,5 %	138	25,5 %

17. Prestanda och egenskaper

17.1 Klinisk prestanda

Prestanda och egenskaper för Xpert SA Nasal Complete-assayen bestämdes i en prospektiv undersökande multicenterstudie vid åtta institutioner i USA där man jämförde Xpert SA Nasal Complete-assayen med en referensodling.

Dubbla pinnprov samlades in från varje patient. Ett pinnprov testades av Xpert SA Nasal Complete-assayen vid rekryteringscentret och det andra pinnprovet skickades till ett centrallaboratorium för testning med referensodling.

Vid centrallaboratoriet berikades provet över natten i tryptikassojabuljong med 6,5 % NaCl. Tryptikassojabuljongen ströks därefter ut på en agarplatta med färblod. Bekräftelse av presumtiva positiva kolonier utfördes med katalas, rörkoagulas och gramfärgämne. *MecA*-medierad oxacillinresistens testades genom diskdiffusionstest med användning av en 30 µg cefoxitindisk och cutoff på ≤ 21 mm (R), ≥ 22 mm (S).

Prestanda för Xpert SA Nasal Complete-assayen beräknades i förhållande till referensodlingsresultaten.

17.2 Totalresultat

Totalt 2 487 prov testades för MRSA och SA av Xpert SA Nasal Complete-assayen och berikad blodagarodling.

Patienter som fick antibiotika inom 7 dagar efter provinsamlingen uteslöts från inklusion. Bland de 2 487 fallen i det lämpliga datasetet rapporterades för 141 patienter antibiotikaanvändning inom 7 till 21 dagar före provtagningen och ingen antibiotikaanvändning var bekräftad för 2 323 patienter. I 23 fall var antibiotikastatus okänd. Det fanns inte någon statistiskt signifikant skillnad i odlingens positivitetsfrekvens eller prestanda för Xpert SA Nasal-assayen baserat på antibiotikastatus.

En av de MRSA-positiva odlingarna hade blandinfektioner av MRSA och meticillinkänsliga *Staphylococcus aureus*. Xpert SA Nasal Complete identifierade detta prov korrekt som MRSA-positivt/SA-positivt.

Prestanda för Xpert SA Nasal Complete-assayen sammanfattas i Tabell 2.

Tabell 2. SA Nasal Complete-assayens prestanda jämfört med referensodling

		Referensodling			
		MRSA+	SA+/MRSA-	Neg/ingen påväxt	Total
Xpert	MRSA+	159	24	25	208
	SA+/MRSA-	9	393	152	554
	SA-	5	37	1 683	1 725
	Total	173	454	1 860	2 487
		MRSA: Sensitivitet: 91,9 % (159/173) (95 % KI: 86,8-95,5 %) Specificitet: 97,9 % (2 265/2 314) (95 % KI: 97,2-98,4 %) PPV: 76,4 % (159/208) (95 % KI: 70,1-82,0 %) NPV: 99,4 % (2 265/2 279) (95 % KI: 99,0-99,7 %)			
	SA: Sensitivitet: 93,3 % (585/627), (95 % KI: 91,1-95,1 %) Specificitet: 90,5 % (1 683/1 860) (95 % KI: 89,1-91,8 %) PPV: 76,8 % (585/762) (95 % KI: 73,6-79,7 %) NPV: 97,6 % (1 683/1 725) (95 % KI: 96,7-98,2 %)				

Av Xpert SA Nasal Complete-assaykörningar utförda med kvalificerade prov lyckades 96,5 % (2 487/2 578) av dessa prov vid det första försöket. De återstående 91 gav obestämda resultat vid det första försöket (31 **OGILTIG (INVALID)**, 51 **FEL (ERROR)** och 9 **INGET RESULTAT (NO RESULT)**). Studiens utformning tillät inte upprepad testning.

17.3 Varianter med tom kassett

För att ett isolat ska identifieras som MRSA-positivt med Xpert SA Nasal Complete-assayen måste testet för *spa* vara positivt liksom testet för *mecA* och *SCCmec*. Ett isolat som är positivt för *spa* och *SCCmec*, men inte *mecA* rapporteras som SA, eftersom det kommer att vara meticillinkänsligt. Denna situation kan uppstå när andelen *SCCmec* element som bär *mecA* är bortskuren men ändarna av detta mobila element är kvar, vilket ger en positiv *SCCmec*-signal. Dessa isolat kallas ibland varianter med ”tom kassett” och är inte ovanliga i kliniska sammanhang. Betydelsen för dessa isolat är att potentiellt föra in en assay för MRSA som inte detekterar *mecA*-genen direkt. Xpert SA Nasal Complete-assayen har utformats för att identifiera dessa varianter korrekt som SA.

Bland de inkluderade proven i dataanalyserna som fanns med i denna rapport fanns det totalt 14 isolat för profilen tom kassett som resulterade i positiva testresultat för *spa* och *SCCmec*-testresultat men ingen *mecA*-detektion (Ct = 0). Detta visas i Tabell 3. Alla de 14 proven verifierades som sant negativa MRSA-isolat och sant positiva SA-isolat i förhållande till referensodlingen.

Tabell 3. Prestanda för SA Nasal Complete jämfört med referensodling – varianter med tom kassett

Patient nr	Xpert Resultat	<i>spa</i> (Ct)	<i>mecA</i> (Ct)	<i>SCCmec</i> (Ct)	Odling	Xpert jämfört med odling	
						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. Analytisk prestanda

18.1 Analytisk specificitet (exklusivitet)

Studie av korsreaktivitet

114 stammar fylogenetiskt relaterade till *Staphylococcus aureus* eller de species som potentiellt förekommer i nasofaryngeal flora testades med användning av Xpert SA Nasal Complete-assayen. Av dessa erhöles 103 från American Type Culture Collection (ATCC), 2 erhöles från odlingssamlingen, Göteborgs universitet, Sverige (CCUG), 1 erhöles från tyska samlingen av mikroorganismer och cellodlingar (DSM), 1 erhöles från Teruyo Ito, Juntendo University, Tokyo, Japan och 7 erhöles från NARSA (Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus*).

De testade organismerna identifierades antingen som grampositiva (83), gramnegativa (28) eller jästsvampar (3). Av dessa inkluderades meticillin-känsliga koagulasnegativa stafylokocker, MSCoNS (34) och meticillinresistenta koagulasnegativa stafylokocker, MRCoNS (12). Organismerna klassificerades ytterligare som antingen aeroba (106) eller anaeroba (8).

Tre (3) replikat av varje isolat testades vid 4,5 till $9,5 \times 10^8$ CFU/ml eller 1,7–3,2 McFarland-enheter. Enligt villkoren för denna studie rapporterades alla isolat som **MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA NEGATIV (SA NEGATIVE)** av Xpert SA Nasal Complete-assayen. Den analytiska specificiteten för Xpert SA Nasal Complete-assayen var 100 %. Dessa resultat visar att ett prov som inte innehåller *Staphylococcus aureus*-species ($>1 \times 10^8$ CFU/ml) inte falskt trigger ett positivt testresultat för MRSA/SA med användning av Xpert SA Nasal Complete-assayen.

Utveckling av BORSA-stammar

Sju (7) välkaraktäriserade gränsfall oxacillinresistenta stammar av *Staphylococcus aureus* (BORSA) testades, inklusive en uppenbar ”tom kasset” (se ovan). Meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* är resistenta mot alla β -laktamläkemedel genom det alternativa penicillinbindande proteinet PBP2a som kodas med *mecA*. BORSA-stammar är *mecA*-negativa men uppvisar en minsta inhiberande koncentration (MIC) för oxacillin på ≥ 1 och ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$. Det är en speciellt värdefull hjälp att skilja MRSA från BORSA när det gäller att implementera lämpliga försiktighetsalternativ vid hantering och isolering för patienter som är infekterade med meticillin-känsliga stammar av *S. aureus*.

Enligt villkoren för denna studie rapporterades alla 7 BORSA-isolaten (inklusive det uppenbara ”tom kasset”-isolatet) som **MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)** vid både höga och låga cellkoncentrationer med användning av Xpert SA Nasal Complete-assayen. Inga *mecA*-signaler rapporterades. Dessa resultat påvisar att en BORSA-stam identifieras korrekt som **MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)** och rapporteras inte som ett falskt positivt MRSA-testresultat med Xpert SA Nasal Complete-assayen.

18.2 Analytisk sensitivitet

Studier av detektionsgräns

Studier har utförts för att fastställa 95 % konfidensintervall för den analytiska detektionsgränsen (LoD) för meticillin-känsliga *Staphylococcus aureus*-celler och meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA)-celler som späts ut i en simulerad nasal matris. Den nasala matrisen bestod av mucin och blod i PBS med 15 % glycerol. Detektionsgränsen definieras som det lägsta antalet kolonibildande enheter (CFU) per prov som kan reproducibart skiljas från negativa prov med 95 % konfidens eller den lägsta koncentrationen vid vilken 19 av 20 replikat var positiva.

För SA utvärderades replikat om 20 vid olika koncentrationer för tre (3) olika individuella isolat. USA-typerna USA900 och USA1200 fanns representerade.

För MRSA utvärderades replikat om 20 vid olika koncentrationer för tio (10) individuella isolat som representerar SCC*mec*-typerna I, II, III, IVa, IVd, V, VII och VIII. Den vanligaste sjukvårdsförvärvade stammarna som karaktäriserades med pulsfältgelelektrofores (PFGE) var USA100. USA400 var en av de vanligaste samhällsförvärvade stammarna. Isolat som rapporterades innehålla heterogena subpopulationer avseende deras fenotyp för oxacillinresistens inkluderades.

Uppskattningen och konfidensintervallen fastställdes med användning av logistisk regression med data (antal positiva resultat per antal test på varje nivå) över intervallet för CFU/pinnprov som testades. Konfidensintervallen bestämdes med användning av maximala sannolikhetsuppskattningar av de logistiska modellparametrarna med användning av den stora provvarians-kovariansmatrisen. Uppskattningar av LoD-punkten och 95 % övre och nedre konfidensintervall för varje SA-typ och varje MRSA SCCmec-typ som testats sammanfattas i Tabell 4 och Tabell 5.

Tabell 4. 95 % konfidensintervall för analytisk LoD – SA

SA-stam-ID	PFGE	LoD uppsk. (CFU/pinnprov)	Nedre 95 % KI	Övre 95 % KI
N7129	USA900	154	132	197
102-04	USA1200	128	109	177
29213	Okänt	94	76	138

Tabell 5. 95 % konfidensintervall för analytisk LoD – MRSA

MRSA-stam-ID	SCCmec-typ	PFGE	LoD uppsk. (CFU/pinnprov)	Nedre 95 % KI	Övre 95 % KI
64/4176	I	USA500	79	64	119
N315	II	USA100	94	76	131
BK2464	II	USA100	143	116	212
11373	III	Okänt	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	Okänt	214	182	276
WA MRSA-16	VIII	Okänt	292	259	384

¹ Heterogena oxacillinresistenta isolat.

Resultaten i denna studie anger att Xpert SA Nasal Complete-assayen producerar ett positivt SA-resultat 95 % av tiden med 95 % konfidens för ett nasalt pinnprov som innehåller 175 CFU och ett positivt MRSA-resultat 95 % av tiden med 95 % konfidens för ett nasalt pinnprov som innehåller 300 CFU.

18.3 Analytisk reaktivitet (inkludivitet)

248 *Staphylococcus aureus*-stammar testades med användning av Xpert SA Nasal Complete-assayen. Alla stammar testades i triplikat med användning av cellstammar som späts i koncentrationer vid eller nära assayens cutoff. Kolonibildande enheter per test bestämdes genom räkning av plattor med samma volym och spädning.

MRSA (199) och meticillinkänsliga *Staphylococcus aureus*-stammar (49) valdes ut för att i stort sett omfatta hela raden av genetisk mångfald som påträffas i species *Staphylococcus aureus* baserat på fylogenetisk struktur. Urvalen representera primära härstamningar med betoning på specifika klonkomplex inom vilka MRSA huvudsakligen observeras. Härstamningar som innehåller MRSA och meticillinkänsliga *Staphylococcus aureus*, såväl som dem som innehåller meticillinkänsliga *Staphylococcus aureus* inkluderades exklusivt.

Xpert SA Nasal Complete-assayen identifierade korrekt alla 248 *Staphylococcus aureus*-stammarna: 49 som **MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE)**, **SA POSITIV (SA POSITIVE)**; 199 som **MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE)**, **SA POSITIV (SA POSITIVE)**. Stammar som omfattar Cooper- och Feil-grupperna 1A, 1B och 2, 12 SCCmec-typerna med undertyper (I, II, III, IV, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI, VII och VIII), 24 sekvenstyper (ST), 75 spa-typer, 13 PFGE-typer och 18 klonkomplex (CC).

Alla de 39 kända USA300-isolaten rapporterades korrekt som **MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE)**; **SA POSITIV (SA POSITIVE)**. Tom kassett-varianter, BORSA-stammar och heteroresistenta stammar identifierades alla korrekt med användning av Xpert SA Nasal Complete-assayen.

18.4 Interfererande substanser

I den undersökande studien av Xpert SA Nasal Complete-assayen observerades 63 av 2 487 prov innehålla mucus, 32 observerades innehålla blod och 7 observerades innehålla andra ej specifika substanser som skulle kunna interferera med assayen (observera att vissa prov innehöll mer än en typ av potentiell kontaminant). Fishers exakta test genomfördes på data som genererades från pinnprov med och utan dessa potentiella interfererande substanser, vilket påvisade att förekomsten av dem inte påverkade MRSA-känslighet, SA-känslighet eller SA-specificitet. För MRSA-specificitet fanns det en något högre än förväntat falsk positiv frekvens som associerades med prov som innehöll blod.

I en icke-klinisk studie utvärderades potentiellt interfererande substanser som kan förekomma i kliniska nasala prov direkt i förhållande till prestanda för Xpert SA Nasal Complete-assayen. Potentiellt interfererande substanser i nasala prov kan inkludera men är inte begränsade till: nässprejer, koksaltlösning, avsvällande medel och antihistaminer (inklusive inhalerade nasala steroider) humant blod och slem. De testade substanserna anges i listan i Tabell 6 med aktiva ingredienser och testade koncentrationer.

Enligt villkoren för denna studie observerades inga statistiskt signifikanta inhibitoriska effekter i negativa eller positiva prov vid förekomst i humant blod, slem samt följande nässprejer som testades vid 100 % koncentrationer (v/v): Anefrin, NasalCrom, Neo-Synephrine, koksaltlösning, Rhinolast (Astelin) och Zicam gel. De positiva proven bestod av två kliniska isolat vardera av SA (N7129 och 102-04) samt MRSA SCC*mec*-typerna II (N315) och IVa (MW2) som spetsades nära den analytiska LoD som bestämts för varje isolat.

Inhiberande effekter på SA Nasal Complete-assayen som resulterade i ogiltiga testresultat observerades vid förekomst av de inhalerade nasala steroiderna Flonase och Nasonex i negativa prov vid koncentrationer som var större än 5 % v/v respektive 10 % v/v. Inhiberande effekter på SA Nasal Complete-assayen som resulterade i falskt negativa testresultat observerades vid förekomst av de inhalerade nasala steroiderna Flonase och Nasonex i varje MRSA-isolat vid koncentrationer som var större än 1 % v/v respektive 5 % v/v.

Tabell 6. Potentiellt interfererande nasala substanser som testats

Substans	Aktiv ingrediens	% testade
TET buffert (kontroll)	Kontroll	Kontroll
Mucus (mucin)	Porcint mucin som representerar tät glykosylerade proteiner (mucus)	5 % (w/v)
Anefrinsprej (avsvällande)	0,05 % oxymetazolinhydroklorid	100 % (v/v)
Blod	E/T	100 % (v/v)
NasalCrom (för kontroll av nasala allergisymtom)	5,2 mg natriumkromoglikat	100 % (v/v)
Neo-Synephrine (Nasalt avsvällande)	0,5 % fenylefrinhydroklorid	100 % (v/v)
Koksaltlösning, nasal fuktgivande sprej	0,65 % natriumklorid	100 % (v/v)
Zicam nasal gel (symtomlindring vid allergi i övre luftvägarna)	4x, 12x, 30x luffa operculata 12x, 30x galphimia glauca 12x, 30x, 200x histaminum hydrochloricum 12x, 30x, 200x sulphur	100 % (v/v)
Nasonex (inhalerad nasal steroid för lindring av nasala allergisymtom)	0,05 % mometasonfuroatmonohydrat (antiinflammatorisk kortikosteroid)	100 % (v/v) 50 % (v/v) 25 % (v/v) 10 % (v/v) 5 % (v/v)
Flonase (inhalerad nasal steroid)	0,05 % flutikasonpropionat (kortikosteroid)	100 % (v/v) 50 % (v/v) 25 % (v/v) 10 % (v/v) 5 % (v/v) 1 % (v/v)
Rhinolast (Astelin antihistaminnässprej)	0,1 % azelastinhydroklorid	100 % (v/v)

18.5 Utvärdering av tom kasset-variant

22 *Staphylococcus aureus*-isolat som identifierats som "tom kasset-variant" testades med användning av Xpert SA Nasal Complete-assayen. Odlingar över natten justerades till 0,5 McFarland-enheter ($\sim 3 \times 10^8$ CFU/ml). Odlingarna späddes ytterligare 100-tusenfaldigt eller $\sim 3\,000$ CFU/ml. Varje isolat tillsattes till elueringsbuffertreagenset för Xpert SA Nasal Complete vid ~ 300 CFU/test (nära testets LoD) och vid $\sim 3 \times 10^5$ CFU/test.

Alla 22 isolaten rapporterades korrekt som **MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)** vid båda cellkoncentrationerna. Inga *mecA*-signaler rapporterades. Dessa resultat påvisar att en "tom kasset-variant" korrekt identifieras som **MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)** inte som ett falskt positivt MRSA-resultat vid användning av Xpert SA Nasal Complete-assayen.

18.6 Studie av överföringskontaminering

En studie genomfördes för att påvisa att fristående GeneXpert-kassetter för engångsbruk förhindrar överföringskontaminering vid körning av negativa prov efter körning av mycket höga positiva prov i samma GeneXpert-modul. Studien bestod av ett negativt prov som bearbetats i samma GeneXpert-modul omedelbart efter en körning med ett högt positivt MRSA-prov (ungefär 10^7 CFU/test). Detta upprepades 20 gånger mellan 2 GeneXpert-moduler i totalt 42 körningar. Det fanns inga tecken på överföringskontaminering. I de 20 negativa proven som bearbetades omedelbart efter mycket höga positiva prov, blev alla korrekt rapporterades som **MRSA NEGATIV (MRSA NEGATIVE); SA NEGATIV (SA NEGATIVE)**. Alla de 20 positiva proven rapporterades korrekt som **MRSA POSITIV (MRSA POSITIVE); SA POSITIV (SA POSITIVE)**.

19. Reproducerbarhet

En panel med 10 prov med varierande koncentrationer av SA, MRSA och *Staphylococcus epidermidis* (negativ) testades i duplikat på 10 olika dagar vid tre olika platser (10 prov x 2 gånger/dag x 10 dagar x 3 platser). En lot av Xpert SA Nasal Complete-kitet användes vid var och en av de tre testplatserna. Xpert SA Nasal Complete-assayerna utfördes enligt Xpert SA Nasal Complete-metoden. Resultaten sammanfattas i Tabell 7 och Tabell 8. Lägga märke till att på grund av att koncentrationerna för de höga negativa proven låg nära LoD, förväntades några positiva resultat.

Tabell 7. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet (alla)¹

Prov-ID	Plats 1	Plats 2	Plats 3	Total överensstämmelse
Neg (MSSE)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
SA – hög neg	95,0 % (19/20)	95,0 % (19/20)	95,0 % (19/20)	95,0 % (57/60)
SA – låg pos	85,0 % (17/20)	95,0 % (19/20)	100 % (20/20)	93,3 % (56/60)
SA – måttl pos	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
MRSA1 – hög neg	100 % (20/20)	95,0 % (19/20)	85,0 % (17/20)	93,3 % (56/60)
MRSA1 – låg pos	95,0 % (19/20)	95,0 % (19/20)	100 % (20/20)	96,7 % (58/60)
MRSA1 – måttl pos	95,0 % (19/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	98,3 % (59/60)
MRSA2 – hög neg	60,0 % (12/20)	60,0 % (12/20)	50,0 % (10/20)	56,7 % (34/60)
MRSA2 – låg pos	95,0 % (19/20)	95,0 % (19/20)	95,0 % (19/20)	95,0 % (57/60)
MRSA2 – måttl pos	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
% total överensstämmelse per ställe	92,5 % (185/200)	93,5 % (187/200)	92,5 % (185/200)	92,8 % (557/600)

¹ För negativa och höga negativa prov % överensstämmelse = (antal negativa resultat/totala antalet bearbetade prov); för låga och måttligt positiva prov, % överensstämmelse = (antal positiva resultat/totala antalet bearbetade prov).

Tabell 8. Sammanfattning av Ct-värderesultat per provnivå och mål

SPC			
Nivå	Medelvärde	Stdavv.	% CV
Neg (MSSE)	34,3	0,72	2,1
SA hög neg	34,3	0,75	2,2
MRSA1 hög neg	34,6	0,86	2,5
MRSA2 hög neg	34,6	0,75	2,2
Spa			
Nivå	Medelvärde	Stdavv.	% CV
SA låg pos	33,7	0,91	2,7
SA måttlig pos	31,6	0,71	2,2
MRSA1 låg pos	32,6	1,53	4,7
MRSA1 måttlig pos	31,7	0,79	2,5
MRSA2 låg pos	32,7	0,97	3,0
MRSA2 måttlig pos	30,6	0,85	2,8
mecA			
Nivå	Medelvärde	Stdavv.	% CV
MRSA1 låg pos	33,3	0,88	2,6
MRSA1 måttlig pos	32,2	0,82	2,5
MRSA2 låg pos	33,4	1,02	3,1
MRSA2 måttlig pos	31,1	0,75	2,4
SCCmec			
Nivå	Medelvärde	Stdavv.	% CV
MRSA1 låg pos	34,1	0,86	2,5
MRSA1 måttlig pos	32,9	0,79	2,4
MRSA2 låg pos	34,6	1,19	3,4
MRSA2 måttlig pos	32,5	0,80	2,5

20. Referenser

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. Platser för Cepheids huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Förenta staterna
Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Europeiska huvudkontor

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

22. Teknisk assistans

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Programvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer







Kontaktinformation

Förenta staterna
Telefon: + 1 888 838 3222
E-post: techsupport@cepheid.com

Frankrike
Telefon: + 33 563 825 319
E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformation för alla Cepheids tekniska supportkontor finns tillgänglig på vår webbplats:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23. Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk enhet
	Satskod
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	Auktoriserad representant inom Europeiska gemenskapen
	Får ej återanvändas
	Se bruksanvisningen
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för <n> test
	Utgångsdatum
	Kontroll
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Varning
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



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



Cepheid Europe S.A.S.
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 Frankrike
 Tel: + 33 563 82.53.00
 Fax: + 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

