

Xpert[®] MRSA/SA SSTI

REF **GXMRSA/SA-SSTI-CE**

Инструкция по применению

Набор реагентов для определения *Staphylococcus aureus* (MRSA-инфекции) на коже и мягких тканях Xpert MRSA/SA SSTI

This document is a translation of the English document 301-0190, Rev. F.

Данная инструкция по применению представляет собой перевод с английского языка инструкции по применению 301-0190, ред. F.



Медицинское изделие
для диагностики in vitro



301-0190-RU-RU, Ред. J 2024-04 г.

Trademarks, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid. Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

The purchase of this product includes a limited, non-transferable license under U.S Patent No.7,449,289, owned by GeneOhm Sciences Canada, Inc (a subsidiary of Becton, Dickinson and Company), to use such product for human IVD use with a GeneXpert[®] instrument. No right under U.S Patent NO. 7,449,289 is conveyed, expressly, by implication, or by estoppel, to use this product for any other purpose.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © 2019-2024 Cepheid. All rights reserved.

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Cepheid[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] являются товарными знаками компании Cepheid.

Windows[®] является товарным знаком Microsoft Corporation.

Приобретение данного продукта включает приобретение ограниченной, не подлежащей передаче лицензии на использование патента США № 7,449,289, принадлежащего компании GeneOhm Sciences Canada, Inc (дочерняя структура компании Becton, Dickinson and Company), для использования данного продукта с прибором GeneXpert[®] с целью проведения диагностики *in vitro* у человека. По патенту США № 7,449,289 не передаются никакие права, ни в явной, ни в подразумеваемой форме, ни в случае лишения права возражения, относящиеся к использованию данного продукта с какими-либо иными целями.

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

Copyright © 2019-2024 Cepheid. Все права защищены.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden (Швеция)

Изготовлено в Швеции

Хpert® MRSA/SA SSTI

Только для диагностического применения *in vitro*

1 Фирменное название

Хpert® MRSA/SA SSTI

2 Общепринятое название

Набор реагентов для определения *Staphylococcus aureus* (MRSA-инфекции) на коже и мягких тканях Хpert MRSA/SA SSTI (далее по тексту тест Хpert MRSA/SA SSTI)

3 Назначение

Тест Хpert MRSA/SA SSTI, выполняемый с использованием системы GeneХpert® Dx, является качественным диагностическим тестом *in vitro*, предназначенным для обнаружения золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* (SA) и метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) в мазках с инфицированных участков кожи и мягких тканей. В данном тесте для определения ДНК MRSA/SA используется автоматизированная технология полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Тест Хpert MRSA/SA SSTI показан к применению в сочетании с другими лабораторными тестами, например выделением культуры микроорганизмов, и имеющимися у клинициста клиническими данными как вспомогательное средство обнаружения MRSA/SA в инфицированных участках кожи и мягких тканей. Тест Хpert MRSA/SA SSTI не предназначен для контроля лечения инфекций, вызванных MRSA или SA. Одновременное выделение культур SA и MRSA необходимо для выделения микроорганизмов с целью определения чувствительности и эпидемиологического типирования.

4 Краткие сведения и разъяснения

Золотистый стафилококк *Staphylococcus aureus* (SA) является хорошо изученным оппортунистическим патогеном человека и широко распространенным внутрибольничным патогеном, вызывающим разнообразные заболевания. При некоторых заболеваниях возникает инфекция кожи и мягких тканей, в том числе карбункулы и фурункулы, а также послеоперационные инфекции ран различной локализации. В качестве возбудителя внутрибольничной инфекции *S. aureus* является важной причиной заболеваемости и смертности. Инфекции, вызываемые *S. aureus*, часто являются острыми и гнойными, и в отсутствие лечения они могут распространиться на окружающие ткани или при бактериемии дать гематогенные метастазы, в том числе в другие органы. Некоторые из наиболее серьезных инфекций, вызываемые *S. aureus*, – это бактериемия, пневмония, остеомиелит, острый эндокардит, синдром токсического шока, пищевое отравление, миокардит, перикардит, церебрит, менингит, хориоамнионит, синдром ошпаренной кожи, а также абсцессы мышц, мочеполового тракта, центральной нервной системы и различных органов брюшной полости.¹

В начале 1950-х годов возникновение и распространение плазмид, продуцирующих бета-лактамазу, снизило эффективность пенициллина при лечении инфекций, вызванных *S. aureus*. С 1959 г. начал применяться метициллин, синтетический пенициллин. Однако к 1960 г. были выявлены штаммы метициллин-резистентного золотистого стафилококка *S. aureus*. Было определено, что это является результатом приобретения бактерией *S. aureus* гена *mecA*. Сегодня в США MRSA является причиной приблизительно 25% внутрибольничных инфекций, кроме того растет количество сообщений о внебольничных инфекциях MRSA, которые являются причиной значительной заболеваемости и смертности. 33% и 16% относительной смертности относятся к бактериемиям, вызванным MRSA и метициллин-чувствительным *S. aureus* (SA) соответственно. Также вызывает озабоченность рост расходов, связанных с инфекциями MRSA. В попытке ограничить распространение этих инфекций в разнообразных условиях систем здравоохранения разрабатываются и внедряются различные стратегии и правила контроля. Контроль MRSA является приоритетным направлением большинства программ контроля больничных инфекций. В настоящее время стандартным методом определения MRSA и SA является выращивание культур, которое чрезвычайно трудоемко и может требовать несколько дней до получения определенного результата.^{2,3,4,5,6,7}

5 Принципы проведения процедуры

Система приборов GeneXpert автоматизирует и интегрирует процессы очистки образцов, амплификации нуклеиновых кислот и обнаружения целевой последовательности в простых или сложных образцах с использованием ПЦР в режиме реального времени. Система состоит из прибора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи, которые содержат реактивы для ПЦР и в которых происходит ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание систем представлено в соответствующем *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*. Набор теста Xpert MRSA/SA SSTI содержит реактивы для обнаружения MRSA и SA, а также контроль для проверки обработки образца (Sample Processing Control, SPC), предназначенный для обеспечения правильной обработки целевых бактерий и выявления ингибитора (-ов) реакции ПЦР. SPC также позволяет удостовериться в наличии надлежащих для протекания реакции амплификации условий ПЦР (температуры и времени) и в работоспособности реактивов для ПЦР. Контроль зондов (Probe Check Control, PCC) предназначен для проверки правильности регидратации реактивов, заполнения пробирки для проведения ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя. Праймеры и зонды теста Xpert MRSA/SA SSTI обеспечивают обнаружение особых последовательностей, кодирующих стафилококковый белок A (*spa*), ген резистентности к метициллину (*mecA*) и стафилококковую хромосомную кассету (SCC*mec*), встроенную в хромосомный сайт *attB* SA.

6 Реактивы и приборы

6.1 Комплект поставки

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

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

Примечание

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

Примечание

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

6.2 Хранение и обращение



- Храните картриджи и реактивы теста Xpert MRSA/SA SSTI при температуре 2–28 °С.
- Не используйте реактивы или картриджи с истекшим сроком годности.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение анализа.
- Не используйте помутневшие или изменившие цвет реактивы.
- Срок годности: 24 месяца

7 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Система приборов GeneХpert (каталожный номер зависит от конфигурации): прибор GeneХpert, компьютер (с фирменным программным обеспечением GeneХpert версии 4.3 или выше), устройство считывания штрих-кода и руководство оператора.
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Serheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- Устройство для сбора образцов Serheid (900-0370) или равноценное устройство компании Soran
- Вихревая мешалка
- Одноразовые пипетки для переноса
- Стерильная марля

8 Приобретаемые материалы, не входящие в комплект поставки

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

9 Предупреждения и меры предосторожности



- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе с использованными картриджами и реактивами, следует считать их потенциальными источниками возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются агентством «Центры по контролю и профилактике заболеваний США» (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁸ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁹
- В смешанной культуре, содержащей MRSA/SA и другие микроорганизмы (например, грам-отрицательные палочки или дрожжи), могут быть получены ложноотрицательные или непостоянные результаты в зависимости от присутствующих концентраций MRSA/SA, в частности если концентрация MRSA/SA близка к порогу обнаружения теста.
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Тест Хpert MRSA/SA SSTI может обнаруживать ДНК MRSA и (или) SA в нежизнеспособных организмах. Вероятность такого результата повышается при исследовании пациентов, получающих антибиотики.
- Тест Хpert MRSA/SA SSTI не дает результатов, применимых для определения чувствительности к противомикробным препаратам. Для проведения теста на чувствительность требуется дополнительное время для культивирования.
- Не заменяйте реактивы теста Хpert MRSA/SA SSTI другими реактивами.

- Крышку картриджа теста Xpert MRSA/SA SSTI разрешается открывать только для добавления образца и реактива или выполнения повторного теста.
- Не используйте картридж, который упал, или который встряхивали после введения в него образца и реактива.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- ② • Каждый одноразовый картридж Xpert MRSA/SA SSTI применяется для проведения одного теста. Не используйте уже применявшиеся картриджи повторно.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых национальных или региональных процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением указаний ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение теста.

10 Опасные химические факторы^{17,18}

- Символ опасности СГС ООН: 
- Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- **Заявления об опасности СГС ООН**
 - Вредно при проглатывании
 - Вызывает раздражение кожи
 - Вызывает серьезное раздражение глаз
- **Меры предосторожности СГС ООН**
 - **Профилактика**
 - После использования тщательно вымыть.
 - Не принимать пищу, не пить и не курить в процессе использования этого продукта.
 - Избегать попадания в окружающую среду.
 - Пользоваться защитными перчатками, защитной одеждой, средствами защиты глаз/лица.
 - **Реагирование**
 - ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды с мылом.
 - Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием.
 - Требуется специальная обработка. См. дополнительную информацию о первой помощи.

- При раздражении кожи: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
- ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь, и если это легко сделать. Продолжить промывание.
- Если раздражение глаз не проходит: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
- ПРИ ПРИЕМЕ ВНУТРЬ: При плохом самочувствии немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
- Прополоскать рот.
- **Хранение и удаление в отходы**
 - Удаление в отходы содержимого и/или тары должно осуществляться в соответствии с местными, региональными, государственными и/или международными нормами.

11 Сбор, транспортировка и хранение образцов

Мазки с инфицированных участков кожи и мягких тканей можно брать с применением устройства для сбора образцов Serheid при выполнении стандартных процедур, предписанных инструкцией учреждения пользователя. Зонды-тампоны с образцами возвращают в полимерную транспортную пробирку (рекомендуется жидкая среда Стюарта, устройство для сбора образцов Serheid или Soran), хранят при комнатной температуре и отправляют в лабораторию для выполнения теста GeneXpert в течение следующего дня. Оставшиеся неисследованные образцы на зондах-тампонах для выделения культур следует помещать в подходящие системы транспортировки для выделения культуры в течение 4 суток. Если образец не отправлен на следующий день, его следует транспортировать на льду. Кроме того, зонды-тампоны можно хранить при температуре 2–8 °C для исследования в течение не более 5 дней.

12 Выделение культур микроорганизмов

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

13 Процедура

13.1 Подготовка картриджа

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

Порядок внесения образца и элюирующего реактива в картридж:

1. Извлеките картридж и элюирующий реактив из упаковки.
2. Извлеките зонд-тампон из транспортировочного контейнера.

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

3. Вставьте зонд-тампон в пробирку, содержащую элюирующий реактив, и отломите зонд-тампон.
4. Закройте крышку элюирующего реактива колпачком и перемешайте содержимое на вихревой мешалке при высокой скорости в течение 10 секунд.
5. Откройте крышку картриджа. Пользуясь стерильной пипеткой, полностью перенесите элюирующий реактив в камеру для образца картриджа теста Xpert MRSA/SA SSTI.
6. Закройте крышку картриджа.

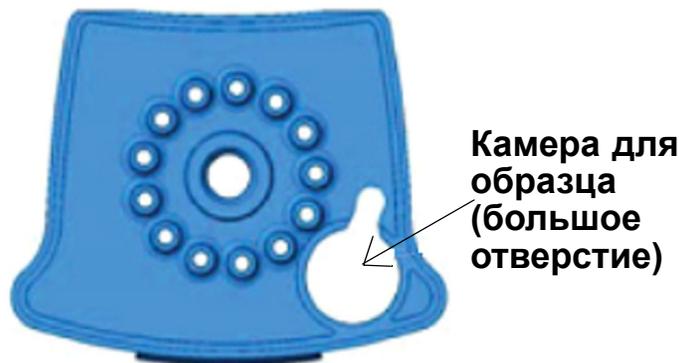


Рисунок 1. Картридж теста Xpert MRSA/SA SSTI (вид сверху)

13.2 Запуск теста

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

В данном разделе перечислены операции, выполняемые в процессе работы с инструментальной системой GeneXpert при использовании автоматической программы. Подробные инструкции даны в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneXpert Infinity*.

1. Включите приборную систему GeneXpert:

Примечание

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

- При использовании прибора GeneXpert Dx вначале следует включить сам прибор, а затем компьютер. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически, или же может потребоваться двойной щелчок по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx на рабочем столе Windows®.
 - или
 - При использовании прибора GeneXpert Infinity следует включить прибор. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически или после двойного щелчка по ярлыку программного обеспечения Xpertise на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в программное обеспечение системы приборов GeneXpert, используя свои имя пользователя и пароль.
 3. В окне системы GeneXpert щелкните **«Создать анализ» (Create Test)** (для GeneXpert Dx) или **«Заказы» (Orders)**, а затем **«Заказать тест» (Order Test)** (для Infinity). Откроется окно «Создать анализ» (Create Test).

4. Отсканируйте «ID пациента» (Patient ID) (не обязательно). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID пациента» (Patient ID) связывается с результатом теста и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results).
5. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно. «ID образца» (Sample ID) связывается с результатами теста и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results).
6. Выполните сканирование штрих-кода картриджа Хpert Хpert MRSA/SA SSTI. На основе информации, считанной со штрих-кода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реактива» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date)

Примечание

Если штрихкод картриджа Хpert MRSA/SA SSTI не сканируется, повторите тест с новым картриджем.

7. Щелкните **«Начать тест» (Start Test)** (для GeneХpert Dx) или **«Отправить» (Submit)** (для Infinity). В открывшемся на экране диалоговом окне введите пароль.
8. При использовании системы GeneХpert Infinity поместите картридж на конвейерную ленту. Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен тест, а использованный картридж будет удален в контейнер для отходов.

или

Для прибора GeneХpert Dx:

- A. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
- B. Закройте дверцу. После этого начинается анализ, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса анализа индикаторная лампа выключается.
- C. Перед открытием модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
- D. Использованный картридж следует удалить в отходы надлежащим способом вместе с образцами.

14 Просмотр и печать результатов

Более подробные инструкции по просмотру и распечатке результатов представлены в *руководстве оператора системы GeneХpert Dx* или *руководстве оператора системы GeneХpert Infinity*.

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

15 Контроль качества

15.1 Встроенные контроли качества

CONTROL В каждый тест включен контроль обработки образца (SPC или BG3 на экране просмотра результатов для пользователя уровня администратора) и контроль зондов (PCC).

- **Контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC)** – контролирует правильность обработки образца. SPC содержит споры *Bacillus globigii* в форме сухой таблетки из спор, которая имеется в каждом картридже для контроля правильности обработки образца в тесте Xpert MRSA/SA SSTI. SPC позволяет верифицировать лизис *Staphylococcus aureus* (если он присутствует) и убедиться в правильности обработки образца. Кроме того, этот контроль позволяет выявить связанное с образцом ингибирование реакции ПЦР в реальном времени, удостовериться в наличии надлежащих для протекания реакции амплификации условий (температуры и времени) ПЦР и в работоспособности реактивов для ПЦР. Результат для контроля SPC должен быть положительным при отрицательном результате анализа образца и может быть как положительным, так и отрицательным при положительном результате анализа образца. Контроль SPC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.
- **Контроль проверки зондов (Probe Check Control, PCC)** – Перед запуском ПЦР система GeneXpert измеряет флуоресцентный сигнал от зондов для отслеживания регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль проверки зондов считается пройденным, если его результат соответствует установленным критериям приемлемости.

15.2 Внешние контроли

Эталонные образцы KWIK-STIK (Microbiologics, каталожные номера 0158MRSA [SCCmec типа II] и 0360SA в качестве положительных контролей и каталожный номер 0371MSSE в качестве отрицательного контроля) могут использоваться для обучения, тестирования профессиональных навыков и выполнения внешнего контроля качества в системе GeneXpert. Штаммы MRSA, соответствующие другим типам SCCmec, если они имеются, могут быть использованы как дополнительные внешние положительные контроли для отслеживания праймеров и зондов теста, непосредственно не контролируемых в тесте. Внешние контроли могут быть использованы в порядке, установленном применимыми требованиями сертифицирующих организаций и государственных нормативных актов. При использовании внешнего контроля следуйте приведенным ниже инструкциям компании Microbiologics:

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

8. Теперь зонд-тампон KWIK-STIK готов к тесту Xpert MRSA/SA SSTI.
9. Если не получены ожидаемые результаты внешнего контроля качества, повторите тест с внешним контролем и (или) обратитесь за помощью в компанию Cepheid.

Примеры результатов теста Xpert MRSA/SA SSTI представлены на рисунках от Figure 2 до Figure 5.

16 Интерпретация результатов

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

Таблица 1. Результаты и интерпретация теста MRSA/SA SSTI

Результат	Интерпретация
MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬ НЫЙ (MRSA POSITIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬ НЫЙ (SA POSITIVE) Рисунок 2	Тест Xpert MRSA/SA SSTI может обнаруживать ДНК MRSA и (или) SA в нежизнеспособных организмах. Обнаружены целевые последовательности ДНК MRSA или обнаружена целевая последовательность ДНК SA. <ul style="list-style-type: none"> • MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE) — Все целевые последовательности MRSA (<i>spa</i>, <i>mecA</i> и <i>SCCmec</i>) имеют пороги цикла (Ct) в пределах допустимого диапазона, и конечная точка находится выше установленного минимума. • SPC – Н/П (NA) (неприменимо); SPC игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей MRSA может конкурировать с этим контролем. • Контроль зонда – ПРОЙДЕН (PASS); все проверки зондов пройдены успешно.

Таблица 1. Результаты и интерпретация теста MRSA/SA SSTI

Результат	Интерпретация
<p>MRSA ОТРИЦАТЕЛЬН ЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬ НЫЙ (SA POSITIVE)</p> <p>Рисунок 3</p>	<p>Тест Xpert MRSA/SA SSTI может обнаруживать ДНК MRSA и (или) SA в нежизнеспособных организмах.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Целевые последовательности ДНК MRSA не обнаружены или обнаружена целевая последовательность ДНК SA. • SA POSITIVE (SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ) — Целевая последовательность SA (<i>sra</i>) имеет Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка находится выше установленного минимума. Целевая ДНК SCC_{mec} не обнаружена, целевая ДНК <i>mecA</i> может быть обнаружена или не обнаружена, либо целевая ДНК SCC_{mec} обнаружена и целевая ДНК <i>mecA</i> не обнаружена («пустая кассета»). • SPC – Н/П (NA) (неприменимо); SPC игнорируется, поскольку амплификация целевых последовательностей SA может конкурировать с этим контролем. • Контроль зонда – ПРОЙДЕН (PASS); все проверки зондов пройдены успешно. <p>Положительный результат анализа не свидетельствует однозначно о присутствии жизнеспособных микроорганизмов. Однако он указывает на возможность присутствия MRSA или SA.</p>

Таблица 1. Результаты и интерпретация теста MRSA/SA SSTI

Результат	Интерпретация
<p>MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (SA NEGATIVE) Рисунок 4</p>	<p>Целевая последовательность ДНК <i>Staphylococcus aureus</i> не обнаружена. SPC соответствует критериям приемлемости.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (NEGATIVE) — Целевая последовательность ДНК <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>spa</i>) не обнаружена. Целевая последовательность ДНК <i>mecA</i> может быть обнаружена или не обнаружена, либо целевая последовательность ДНК <i>SCCmec</i> может быть обнаружена или не обнаружена. • SPC – ПРОЙДЕН (PASS); Ct для SPC находится в допустимом диапазоне, и конечная точка находится выше установленного минимума. • Контроль зонда – ПРОЙДЕН (PASS); все проверки зондов пройдены успешно. <p>Ложноотрицательный результат MRSA — MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (MRSA NEGATIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE) вместо MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (MRSA POSITIVE); SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SA POSITIVE) — может быть получен в случае присутствия в образце как MRSA, так и SA в соотношении MRSA:SA 1:1x10⁶ или больше.</p> <p>В клинических испытаниях в 5 из 246 MRSA-положительных культур выявлена смешанная инфекция MRSA и SA. Тест Хpert MRSA/SA SSTI определил 3 из этих 5 смешанных инфекций как MRSA-положительные и 2 из 5 как SA-положительные/MRSA-отрицательные.</p>
<p>НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) Рисунок 5</p>	<p>Присутствие или отсутствие целевых последовательностей ДНК MRSA/SA не может быть определено. Повторите тест согласно инструкциям, приведенным в расположенном ниже разделе. Результат SPC не соответствует критериям приемлемости, процесс обработки образца прошел ненадлежащим образом или ПЦР была ингибирована.</p> <ul style="list-style-type: none"> • НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) — Невозможно установить наличие или отсутствие ДНК <i>Staphylococcus aureus</i>. • SPC – НЕ ПРОЙДЕН (FAIL) — результат определения целевой последовательности SPC отрицательный, Ct SPC находится за пределами допустимого диапазона, и конечная точка находится ниже установленного минимума. • Контроль зонда – ПРОЙДЕН (PASS); все проверки зондов пройдены успешно.

Таблица 1. Результаты и интерпретация теста MRSA/SA SSTI

Результат	Интерпретация
ОШИБКА (ERROR)	<p>Присутствие или отсутствие целевой последовательности ДНК MRSA/SA не может быть определено. Повторите тест согласно инструкциям, приведенным в расположенном ниже разделе. Контроль проверки зонда не пройден, вероятно, вследствие неправильного наполнения реакционной пробирки, проблемы с целостностью зонда или вследствие превышения пределов максимального давления.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA – НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SA – НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SPC – НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль зондов – НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)*; одна или несколько проверок в рамках контроля качества зондов не пройдены. <p>* Если проверка качества зондов пройдена, ошибка вызвана сбоем компонента системы.</p>
НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)	<p>Присутствие или отсутствие целевых последовательностей ДНК MRSA/SA не может быть определено. Повторите тест согласно инструкциям, приведенным в расположенном ниже разделе. Для получения результата теста было собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если оператор прервал текущий процесс теста.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA – НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SA – НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SPC – НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль зондов – Н/П (NA) (неприменимо)

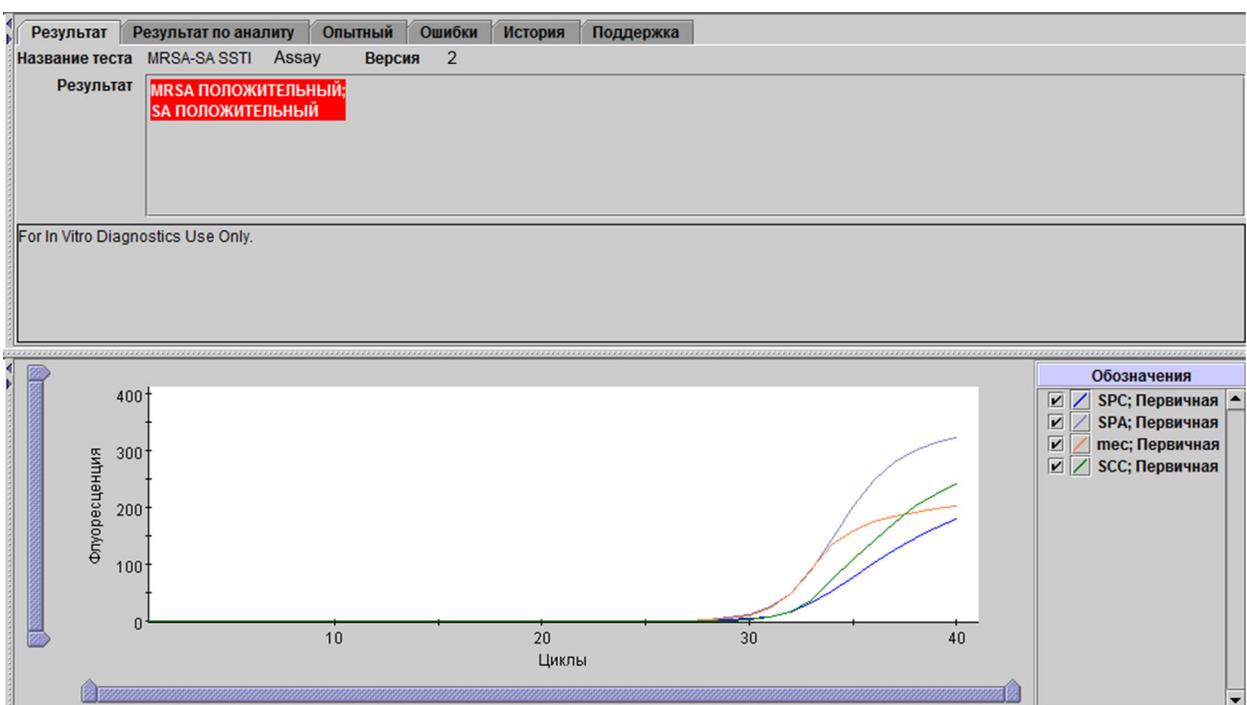


Рисунок 2. Пример результата MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ

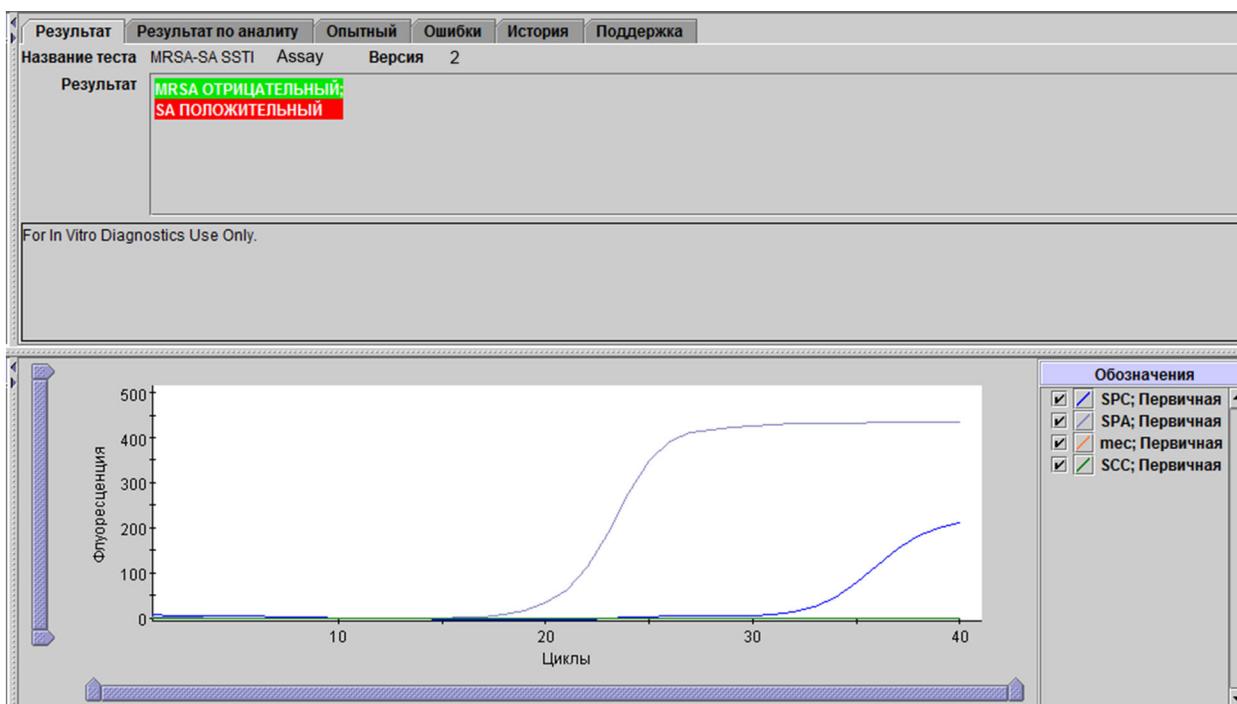


Рисунок 3. Пример результата MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ

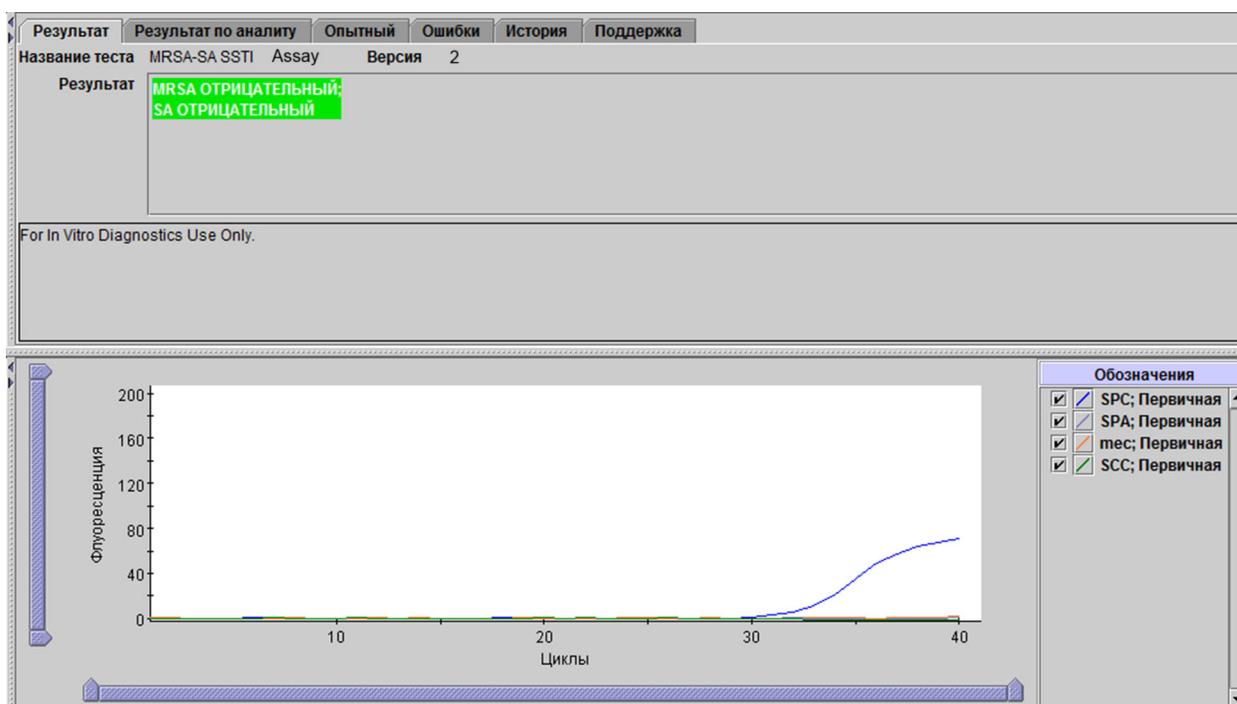


Рисунок 4. Пример результата MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ

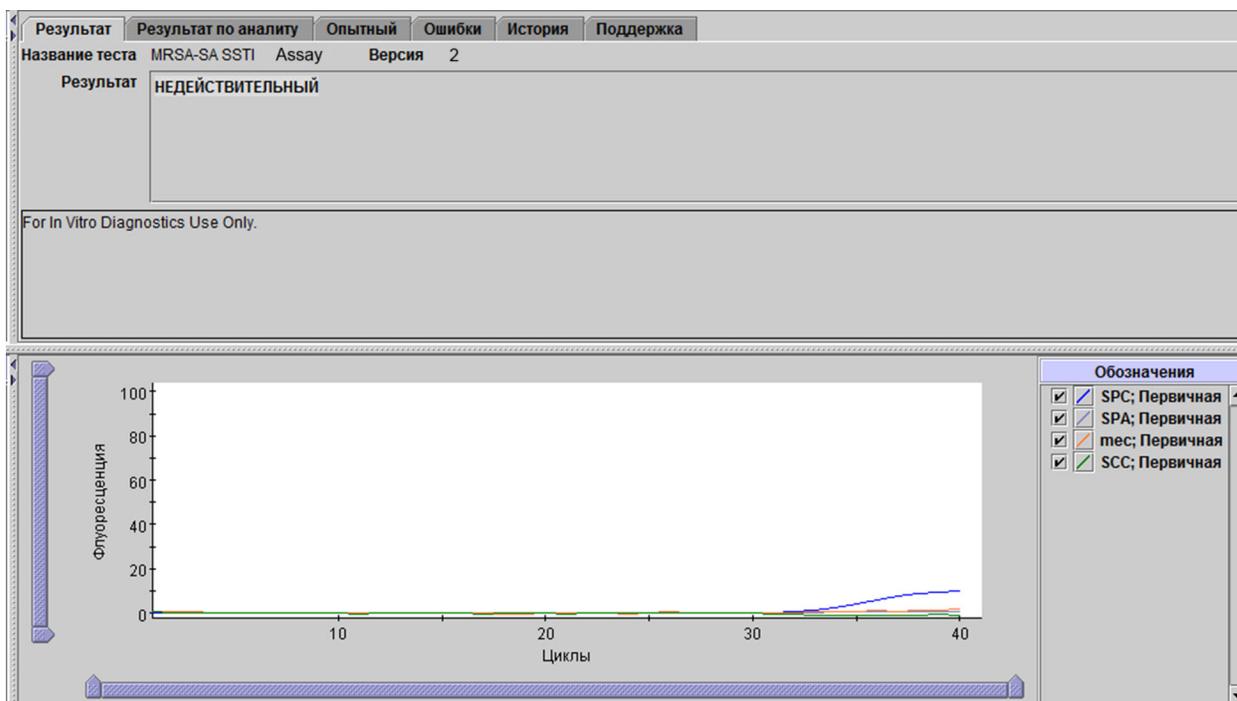


Рисунок 5. Пример результата НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ

17 Причины повторного выполнения теста

17.1 Причины повторного выполнения теста

Повторите тест с новым картриджем (не используйте картридж повторно) и новыми реактивами. Повторите тест не позднее 3 часов после получения неопределенного результата.

- Результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** означает, что не пройден контроль SPC. Образец не был обработан надлежащим образом, или произошло ингибирование ПЦР.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** указывает на то, что проверка зондов не пройдена и тест был прерван, причинами чего может быть ненадлежащее заполнение реакционной пробирки, нарушение целостности зондов или превышение максимально допустимого давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.
- Если для внешнего контроля качества не получены ожидаемые результаты, повторите анализ с внешним контролем и (или) обратитесь за помощью в компанию Cepheid.

17.2 Повторный анализ

Повторите тест с новым картриджем (не используйте картридж повторно), и новым флаконом элюирующего реактива.

Повторите тест не позднее 3 часов после получения неопределенного результата:

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

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

18 Ограничения

- Функциональные характеристики теста Хpert MRSA/SA SSTI прошли валидацию только с использованием процедур, описанных в данном листке-вкладыше. Внесение изменений в эти процедуры может нарушить функциональные характеристики теста. Результаты, полученные с использованием теста Хpert MRSA/SA SSTI, следует интерпретировать с учетом других имеющихся у врача лабораторных и клинических данных.
- Тест Хpert MRSA/SA SSTI может обнаруживать ДНК MRSA и (или) SA в нежизнеспособных организмах. Вероятность такого результата повышается при исследовании пациентов, получающих антибиотики. В базовом клиническом исследовании частота ложноположительных результатов (по сравнению с выделением культуры) обнаружения SA у пациентов, получавших антибиотики на протяжении 3 недель перед выполнением теста Хpert MRSA/SA, составила 13,8%. Частота ложноположительных результатов (по сравнению с выделением культуры) обнаружения MRSA у пациентов, получавших антибиотики на протяжении 3 недель перед выполнением теста Хpert MRSA/SA, составила 9,5%.
- Положительный результат теста не свидетельствует однозначно о присутствии жизнеспособных микроорганизмов. Однако он указывает на возможность присутствия MRSA или SA.
- Тест Хpert MRSA/SA SSTI следует использовать в качестве дополнения к другим имеющимся методам.
- Ошибочные результаты анализа могут быть связаны с неправильным сбором образца, несоблюдением рекомендованной процедуры сбора проб или инструкций по обращению и хранению, технической ошибкой, перемешиванием проб или недостаточным для обнаружения при помощи данного теста количеством микроорганизмов в образце. Чтобы избежать получения ошибочных результатов, необходимо тщательно соблюдать инструкции, представленные в данном листке-вкладыше.
- Поскольку возможность обнаружения MRSA и SA зависит от количества присутствующих в образце микроорганизмов, достоверность результатов зависит от правильности сбора образца, обращения с ним и его хранения.
- Мутации или полиморфизм в участках связывания праймера или зонда могут отрицательно повлиять на возможность обнаружения новых или неизвестных вариантов MRSA и привести к получению ложноотрицательных результатов.
- В образцах, содержащих как MRSA, так и SA, тест Хpert MRSA/SA SSTI может не обнаружить метициллин-резистентные SA. (В базовом клиническом исследовании тест Хpert MRSA/SA SSTI не обнаружил микроорганизмы в 2 из 5 образцов, в которых выделена культура MRSA, при документированной смешанной инфекции MRSA/SA.)
- В смешанной культуре аналитический порог обнаружения MRSA изменчив при крайне высоких концентрациях SA. Конкуренция со стороны SA обнаруживалась при соотношении MRSA:SA 1:1x10⁶. В клинических испытаниях в 5 из 246 MRSA-положительных культур выявлена смешанная инфекция MRSA и SA. Тест Хpert MRSA/SA SSTI определил 3 из этих 5 смешанных инфекций как MRSA-положительные и 2 из 5 как SA-положительные/MRSA-отрицательные.

- Следующие вещества оказывали ингибирующее влияние на тест MRSA/SA SSTI: StaphA +Septic (5% масса/объем), гидрокортизон (5% масса/объем) и антибактериальное средство для обработки рук (5% масса/объем).
- Образцы, содержащие Mercurochrome, использовать не следует из-за его флуоресценции.
- Тест Xpert MRSA/SA SSTI может дать ложноположительный результат определения MRSA в образце смешанной инфекции SSTI, в котором присутствуют как метициллин-резистентный коагулазонегативный *Staphylococcus* (MRCNS), так и метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus* (SA) с «пустой кассетой».
- Поскольку с повторением теста связано разведение, возможны ложноотрицательные результаты повторного теста с MRSA- или SA-положительными образцами, имеющими концентрацию, равную или близкую к порогу обнаружения (LoD) теста Xpert MRSA/SA SSTI или на его уровне.

19 Вещества, препятствующие проведению анализа

В исследовательском испытании теста Xpert MRSA/SA SSTI в 428 из 848 образцов была обнаружена кровь и в 404 были обнаружены неспецифические вещества, которые могли препятствовать проведению анализа (обратите внимание на то, что некоторые образцы содержали более одного типа возможного загрязнения). Применение точного метода Фишера к результатам исследования зондов-тампонов с такими препятствующими веществами и без них выявило, что их присутствие не влияло на функциональные характеристики теста.

В доклиническом исследовании было определено непосредственное влияние на тест Xpert MRSA/SA SSTI веществ, препятствующих проведению анализа и возможно присутствующих в клинических образцах, взятых из инфицированных участков кожи или мягких тканей. К числу веществ, присутствующих в инфицированных участках кожи или мягких тканей и потенциально препятствующих проведению анализа, относятся, помимо прочего, следующие: кровь, гной, плазма, мази местного применения (с антибиотиками, антисептиками или болеутоляющими веществами), средства удаления разрушенных тканей и настойки. Эти вещества с указанием их активных компонентов и исследованных концентраций перечислены в Таблица 2 и Таблица 3. Следующие вещества оказывали ингибирующее влияние на тест MRSA/SA SSTI: StaphA +Septic (5% масса/объем), гидрокортизон (5% масса/объем) и антибактериальное средство для обработки рук (5% масса/объем).

Образцы, содержащие Mercurochrome, использовать не следует из-за его флуоресценции.

Таблица 2. Исследованные возможные вещества, присутствующие при SSTI и препятствующие проведению анализа

Вещество	Активный ингредиент	Исследованный %
Буфер ТЕТ (контроль)	Контроль	Контроль
Лейкоцитарная пленка (суррогат раны)	Лейкоциты (1,5е9/мл)	50% по объему
Цельная кровь (без MRSA/SA)	Неприменимо	50% по объему
Плазма	Неприменимо	50% по объему
Neosporin	400 единиц бацитрацина 5000 единиц полимиксина В 3,5 мг неомицина	1% и 5% (масса/объем)
StaphA+Septic	0,2% бензетония хлорид, 2,5% лидокаина гидрохлорид	1% и 5% (масса/объем)
Гидрокортизон	1% гидрокортизон	1% и 5% (масса/объем)
Мазь Voil-Ease	20% бензокаин	1% и 5% (масса/объем)
Настойка йода	2% йод	50% по объему

Таблица 3. Исследованные возможные вещества, присутствующие при SSTI и препятствующие проведению анализа

Вещество	Активный ингредиент	Исследованный %
Буфер ТЕТ (контроль)	Контроль	Контроль
Мупироцин	0,2% бензетония хлорид, 2,5% лидокаина гидрохлорид	5% масса/объем
Цельная кровь (без MRSA/SA)	Неприменимо	50% по объему
Солевой раствор	Хлорид натрия 0,65%	50% по объему
Антибактериальное средство для обработки рук	62% этиловый спирт	1% и 5% (масса/объем)
70% изопропиловый спирт	70% изопропиловый спирт	50% по объему

20 Ожидаемые значения

В клиническом исследовании Xpert MRSA/SA SSTI всего было собрано 848 образцов SSTI, взятых в четырех больших больницах на территории США. Произведено вычисление количества и процентов положительных результатов в разных возрастных группах относительно эталонного метода выделения культуры; результаты представлены в Таблица 4.

Таблица 4. Наблюдаемая частота MRSA и SA методом выделения культуры

Возрастная группа	Всего (n)	MRSA методом выделения культуры		SA методом выделения культуры	
		Количество положительных результатов	Наблюдаемая частота	Количество положительных результатов	Наблюдаемая частота
Возраст до 3 лет	34	11	32,4%	21	61,8%
Возраст от 3 до 18 лет	100	25	25,0%	55	55,0%
Возраст от 19 до 65 лет	614	188	30,6%	300	48,9%
Возраст 66 лет и старше	100	22	22,0%	35	35,0%

21 Функциональные характеристики

21.1 Клинические функциональные характеристики

Функциональные характеристики теста Хpert MRSA/SA SSTI определены в многоцентровом проспективном испытательном исследовании в четырех учреждениях США путем сравнения результатов тестов Хpert MRSA/SA SSTI с результатами контрольного выделения культуры. В число субъектов исследования включены лица, которым по стандарту оказания помощи положено взятие мазка с инфицированных участков кожи и мягких тканей для выделения культуры.

У каждого субъекта брали два мазка. Один мазок анализировали с использованием теста Хpert MRSA/SA SSTI в осуществляющем набор субъектов центре, а другой мазок направляли в центральную лабораторию для контрольного выделения культуры.

В центральной лаборатории выполняли обогащение образца в течение ночи в триптиказо-соевом бульоне с 6,5% NaCl. После этого триптиказо-соевый бульон высевали штрихом на планшеты с цефокситином (для MRSA) и без цефокситина (для SA). При наличии подозрительных на *S. aureus* колоний в планшетах для SA и (или) MRSA эти колонии пересевали на планшеты с кровяным агаром. Подтверждение предположительно положительных колоний выполняли с использованием каталазы, пробирочного теста на коагулазу и окрашивания по Граму. МесА-обусловленную резистентность к оксациллину определяли диско-диффузионным методом на диске с 30 мкг цефокситина при пороге диаметра зоны подавления роста 21/22 мм. При отрицательных результатах исследования планшетов на SA MRSA выполняли посев сохраненного триптиказо-соевого бульона с 6,5% NaCl на кровяной агар с последующей обработкой для выявления SA/MRSA, как описано выше.

Функциональные параметры теста Хpert MRSA/SA SSTI вычисляли относительно результатов контрольного выделения культуры.

21.2 Общие результаты

Всего 848 образцов были исследованы на MRSA и SA с использованием теста Хpert MRSA/SA SSTI и выделения культуры.

Из исследованных 848 случаев в пригодной для анализа совокупности применение антибиотиков в течение 3 недель до взятия образца было зарегистрировано у 207 субъектов, неприменение антибиотиков было подтверждено у 441 субъекта и в 200 случаях статус антибиотикотерапии был неизвестен. Статистически достоверное снижение числа положительных результатов определения SA при выделении культуры было обнаружено в случаях применения антибиотиков ($p=0,007$); это явление было также описано в литературе.^{10, 11, 12, 13, 14} Частота положительных результатов выделения культуры на MRSA была также снижена, хотя и в меньшей степени ($p=0,022$). Снижения доли положительных результатов теста Хpert MRSA/SA SSTI в связи с применением антибиотиков не отмечено, а также не отмечено подавления теста в присутствии антибиотиков местного применения (см. раздел 20 «Вещества, препятствующие проведению анализа»). Снижение доли положительных результатов выделения культур MRSA и SA в присутствии антибиотиков привело к более высокой частоте ложноположительных результатов теста Хpert MRSA/SA SSTI по сравнению с ожидаемым уровнем.

В пяти (5) из 246 MRSA-положительных выделенных культур выявлена смешанная инфекция MRSA и SA. Тест Хpert MRSA/SA SSTI определил 3 из этих 5 смешанных инфекций как MRSA-положительные и 2 из 5 как SA-положительные/MRSA-отрицательные.

Функциональные параметры теста Хpert MRSA/SA SSTI представлены на таблицах от Таблица 5 до Таблица 7.

Таблица 5. Параметры выявления MRSA/SA у субъектов без применения антибиотиков (на протяжении 3 недель до взятия образцов) по сравнению с контрольным выделением культуры

	Культивирование			Всего
	MRSA+	SA+/MRSA-	Отриц./ Отсутствие роста	
MRSA+	137 ^a	2	6	145
SA+/MRSA-	3 ^b	79	16	98
SA-	6	4	188	198
Всего	146	85	210	441

a. в 1 из 137 была смешанная инфекция MRSA и SA.

b. в 2 из 3 была смешанная инфекция MRSA и SA.

Процент совпадений положительных результатов (MRSA+) = 93,8; 95% доверительный интервал = 88,6–97,1

Процент совпадений отрицательных результатов (MRSA+) = 97,3; 95% доверительный интервал = 94,7–98,8

Процент совпадений положительных результатов (SA+/MRSA+) = 95,7; 95% доверительный интервал = 92,2–97,9

Процент совпадений отрицательных результатов (SA+/MRSA+) = 89,5; 95% доверительный интервал = 84,6–93,3

У субъектов, не получавших антибиотики на протяжении 3 недель до взятия образцов, тест Xpert MRSA/SA SSTI определил 93,8% образцов, положительных по MRSA, и 97,3% образцов, отрицательных по MRSA относительно контрольного выделения культуры, а также 95,7% образцов, положительных по SA, и 89,5% образцов, отрицательных по SA относительно контрольного выделения культуры.

Среди этих субъектов, не получавших антибиотики, у 96,8% (427/441) успешные результаты были получены в первой попытке теста Xpert MRSA/SA SSTI. Остальные 14 дали при первой попытке неопределённые результаты: 6 — **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, 7 — **ОШИБКА (ERROR)** и 1 — **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)**. Во всех из 14 случаев неопределённых результатов в первой попытке были получены результаты во второй попытке.

Таблица 6. Параметры выявления MRSA/SA у субъектов с неизвестным статусом антибиотикотерапии (на протяжении 3 недель до взятия образцов) по сравнению с контрольным выделением культуры

		Культивирование			Всего
		MRSA+	SA+/MRSA-	Отриц./ Отсутствие роста	
Xpert	MRSA+	47 ^a	0	4	51
	SA+/MRSA-	2	45	8	55
	SA-	1	2	91	94
	Всего	50	47	103	200

а. в 2 из 47 была смешанная инфекция MRSA и SA

Процент совпадений положительных результатов (MRSA+) = 94,0; 95% доверительный интервал = 83,5–98,7

Процент совпадений отрицательных результатов (MRSA+) = 97,3; 95% доверительный интервал = 93,3–99,3

Процент совпадений положительных результатов (SA+/MRSA+) = 96,9; 95% доверительный интервал = 91,2–99,4

Процент совпадений отрицательных результатов (SA+/MRSA+) = 88,3; 95% доверительный интервал = 80,5–93,8

У субъектов с неизвестным статусом антибиотикотерапии на протяжении 3 недель до взятия образцов тест Xpert MRSA/SA SSTI определил 94,0% образцов, положительных по MRSA, и 97,3% образцов, отрицательных по MRSA относительно контрольного выделения культуры, а также 96,9% образцов, положительных по SA, и 88,3% образцов, отрицательных по SA относительно контрольного выделения культуры.

Среди этих субъектов с неизвестным статусом антибиотикотерапии у 97,0% (194/200) успешные результаты были получены в первой попытке теста Xpert MRSA/SA SSTI. Остальные 6 дали при первой попытке неопределённые результаты: 2 — **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, 3 — **ОШИБКА (ERROR)** и 1 — **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)**. Во всех из 6 случаев неопределённых результатов в первой попытке были получены результаты во второй попытке.

Таблица 7. Параметры выявления MRSA/SA у субъектов, получавших антибиотики на протяжении 3 недель до взятия образцов, по сравнению с контрольным выделением культуры

		Культивирование			Всего
		MRSA+	SA+/MRSA-	Отриц./ Отсутствие роста	
Xpert	MRSA+	44	2	10	56
	SA+/MRSA-	3	31	19	53
	SA-	3	1	94	98
	Всего	50	34	123	207

Процент совпадений положительных результатов (MRSA+) = 88,0; 95% доверительный интервал = 75,7–95,5

Процент совпадений отрицательных результатов (MRSA+) = 92,4; 95% доверительный интервал = 87,0–96,0

Процент совпадений положительных результатов (SA+/MRSA+) = 95,2; 95% доверительный интервал = 88,3–98,7

Процент совпадений отрицательных результатов (SA+/MRSA+) = 76,4; 95% доверительный интервал = 67,9–83,6

У субъектов, получавших антибиотики на протяжении 3 недель до взятия образцов, тест Xpert MRSA/SA SSTI определил 88,0% образцов, положительных по MRSA, и 92,4% образцов, отрицательных по MRSA относительно контрольного выделения культуры, а также 95,2% образцов, положительных по SA, и 76,4% образцов, отрицательных по SA относительно контрольного выделения культуры.

Среди этих субъектов, получавших антибиотики, в 96,1% (199/207) пригодных для исследования образцов успешные результаты были получены в первой попытке теста Xpert MRSA/SA SSTI. Для остальных 8 образцов в первой попытке получены неопределенные результаты: 5 — **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** и 3 — **ОШИБКА (ERROR)**. Во всех из 8 случаев неопределенных результатов в первой попытке были получены результаты во второй попытке.

21.3 Варианты «пустой кассеты»

Для идентификации образца как MRSA-положительного в тесте Xpert MRSA/SA SSTI тест на *sra* должен быть положительным, как и тесты на *tesA* и *SCCtes*. Изолят, положительный в отношении *sra* и *SCCtes*, но не *tesA*, регистрируется как SA, так как он является метициллин-чувствительным. Эта ситуация наблюдается при эксцизии части элемента *SCCtes*, несущего *tesA*, если концы этого мобильного элемента остаются на месте и дают положительный сигнал *SCCtes*. Эти изоляты иногда называют вариантами «пустой кассеты», и они нередко встречаются в клинической практике. Значение этих изолятов состоит в том, что они могут внести путаницу в результаты теста на MRSA, непосредственно не обнаруживающего ген *tesA*. Тест Xpert MRSA/SA SSTI был разработан с целью правильной идентификации этих вариантов как SA.

Из пригодных для анализа образцов, включенных в анализы данных, представленные в этом сообщении, в общей сложности 16 изолятов соответствовали профилю пустой кассеты, давая положительные результаты тестов на *sra* и *SCCtes* без обнаружения *tesA* (Ct = 0), как показано в

Таблица 8. Пятнадцать (15) из этих 16 были подтверждены как истинно MRSA-отрицательные изоляты по сравнению с выделением культуры, и 14 из 16 были подтверждены как истинно SA-отрицательные изоляты по сравнению с выделением культуры. Один изолят был идентифицирован как MRSA при выделении культуры, и 2 изолята были отрицательными по MRSA и SA при выделении культуры.

Таблица 8. Функциональные характеристики теста MRSA/SA SSTI по сравнению с контрольным выделением культуры — варианты «пустой кассеты»

Номер субъекта	Xpert Результат	spa (Ct)	mecA (Ct)	SCCm _{ec} (Ct)	Культуровывод	Xpert по сравнению с выделением культуры	
						MRSA	SA
1	SA	23,6	0	26,0	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)
2	SA	14,7	0	16,5	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)
3	SA	20,5	0	34,0	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)
4	SA	18,4	0	21,0	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)
5	SA	15,6	0	28,4	MRSA	FN (ложноотрицательные)	TP (истинно положительные)
6	SA	17,2	0	31,6	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)
7	SA	34,1	0	35,6	Отриц.	TN (истинно отрицательные)	FP (ложноположительные)
8	SA	29,1	0	33,0	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)
9	SA	12,7	0	23,5	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)
10	SA	18,2	0	27,6	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)
11	SA	18,4	0	22,0	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)
12	SA	25,5	0	27,7	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)
13	SA	20,0	0	22,1	Отриц.	TN (истинно отрицательные)	FP (ложноположительные)
14	SA	26,0	0	28,3	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)
15	SA	23,9	0	25,7	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)

Номер субъекта	Хpert Результат	spa (Ct)	mecA (Ct)	SCC _{mec} (Ct)	Культуровивание	Хpert по сравнению с выделением культуры	
						MRSA	SA
16	SA	19,9	0	34,0	SA	TN (истинно отрицательные)	TP (истинно положительные)

22 Аналитические функциональные характеристики

22.1 Аналитическая специфичность

Исследование перекрестной реактивности

Были собраны, количественно определены и исследованы тестом Хpert MRSA/SA SSTI сто пять (105) образцов. Исследованы 98 культур из Американской коллекции типовых культур (American Type Culture Collection, ATCC) и 7 штаммов из Сети противомикробной резистентности золотистого стафилококка (Network on Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus*, NARSA), представляющих виды, филогенетически относящиеся к *Staphylococcus aureus* или встречающиеся в больничной обстановке.

Из них были включены в исследование метициллин-чувствительные коагулазонегативные стафилококки (29) и метициллин-резистентные коагулазонегативные стафилококки (9). Исследованные микроорганизмы были идентифицированы как грам-положительные (74), грам-отрицательные (28) или дрожжи (3). Дополнительно выполнена классификация микроорганизмов на аэробные (95) и анаэробные (10).

По два (2) или более повторов каждого изолята были исследованы при мутности 1,7–3,2 единиц МакФарланда. В условиях проведения исследования все изоляты были определены как отрицательные по SA и MRSA; с использованием теста Хpert MRSA/SA SSTI не был определен ни один из этих изолятов. В исследовании использовались положительный и отрицательный контроли. Аналитическая специфичность составила 100%.

22.2 Исследование штаммов BORSA

Были исследованы семь (7) хорошо охарактеризованных штаммов *Staphylococcus aureus* с пограничной резистентностью к оксациллину (BORSA), из которых один относился к типу с кажущейся «пустой кассетой» (см. выше). Метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* резистентен ко всем β-лактамовым препаратам в связи с наличием альтернативного пенициллин-связывающего белка PBP2a, кодируемого геном *mecA*.¹⁵ Штаммы BORSA являются *mecA*-отрицательными, но имеют минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) оксациллина ≥ 2 и ≤ 8 мкг/мл. Особенно важно отличать MRSA от BORSA для предотвращения ненужного и нецелесообразного применения ванкомицина и профилактической изоляции, которые не требуются для пациентов, инфицированных штаммами, чувствительными к β-лактамам¹⁶. В условиях этого исследования все 7 изолятов BORSA (в том числе изолят с кажущейся «пустой кассетой») давали в тесте Хpert MRSA/SA SSTI результат MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ как при высокой, так и при низкой концентрации клеток. Сигналы *mecA* не зарегистрированы. Эти результаты показали, что тест Хpert MRSA/SA SSTI правильно идентифицирует штаммы BORSA как MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ и не дает ложноположительного результата определения MRSA.

22.3 Аналитическая чувствительность

Исследования порога обнаружения

Были проведены исследования для определения 95% доверительных интервалов аналитического порога обнаружения (LoD) клеток *Staphylococcus aureus* (SA), и метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) разведенных в матриксе суррогата раны человеческого происхождения. Матрикс суррогата раны состоял из лейкоцитарного концентрата, приготовленного путем центрифугирования цельной крови. Этот матрикс также содержал эритроциты и плазму, а также незначительное количество антикоагулянта (ЦФД или ЦФДА-1). Порог обнаружения определяли как наименьшее количество колониеобразующих единиц (КОЕ) в пробе, которое может быть воспроизведено с 95%-ным доверительным интервалом отложено от отрицательных образцов или как наименьшая концентрация, при которой 19 из 20 повторов были положительными.

Для MRSA выполняли исследование 20 повторов на каждой концентрации MRSA (КОЕ на зонд-тампон) 6 индивидуальных изолятов, представляющих типы SCCmec I, II, III, IVa, V и VI. По данным гель-электрофореза в пульсирующем поле (ГЭПП), обнаружены наиболее часто выделяемый в учреждениях здравоохранения штамм USA100 и наиболее часто выделяемый при внебольничных инфекциях штамм USA400.

Для SA выполняли оценку в 20 повторностях на каждой концентрации (КОЕ на зонд-тампон) в 3 отдельных изолятах SA. Были представлены типичные для США штаммы USA900 и USA1200.

Были определены значения и доверительные интервалы методом логистической регрессии с данными (число положительных результатов на число повторов каждого уровня) по всему диапазону значений числа КОЕ на один зонд-тампон. Доверительные интервалы были определены по методу максимального подобия при параметрах логистической модели с помощью вариационно-ковариационной матрицы с большой выборкой. Точечные оценки порога обнаружения с верхними и нижними границами 95% доверительного интервала для каждого исследованного типа SA и типа MRSA SCCmec показаны в Таблица 9 и Таблица 10.

Таблица 9. 95% доверительные интервалы порога аналитического обнаружения — SA

Идентификатор штамма SA	ГЭПП	LoD (КОЕ/мазок)	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
N7129	USA900	51	42	69
102-04	USA1200	87	76	109
29213	Неизв.	123	97	188

Таблица 10. 95% доверительные интервалы порога аналитического обнаружения — MRSA

Идентификатор штамма MRSA	SCCmec Тип	ГЭПП	LoD (КОЕ/мазок)	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
64/4176	I	USA500	221	195	271
N315	II	USA100	122	106	152
11373	III	Неизв.	124	115	155
MW2	IVa	USA400	82	68	113
ST59-MRSA-V	V	USA1000	242	208	305
HDE288	VI	USA800	183	161	223

Результаты этого исследования показали, что тест Хpert MRSA/SA SSTI дает положительный результат в отношении SA в 95% случаев с 95% надежностью при анализе мазка раневого содержимого, содержащего 150 КОЕ, и положительный результат в отношении MRSA в 95% случаев с 95% надежностью при анализе мазка раневого содержимого, содержащего 300 КОЕ.

Анализ Хpert MRSA/SA SSTI был применен для исследования 121 другого штамма *Staphylococcus aureus*. Суточные культуры выращивали в сердечно-мозговой среде (Brain Heart Infusion, BHI) и доводили до 0,5 единицы МакФарланда. Все штаммы были исследованы в трех повторностях с использованием 100 мкл клеточных суспензий культур, дополнительно разбавленных в 100 000–1 млн. раз.

Штаммы MRSA (78) и SA (43) были избраны так, чтобы они по филогенетической структуре широко представляли диапазон генетического разнообразия вида *Staphylococcus aureus*. Были выбраны штаммы первичных линий с особым вниманием к специфичным клональным комплексам, в которых обычно находится выявляемый MRSA. Были включены линии, содержащие MRSA и SA, а также содержащие исключительно SA.

Анализ Хpert MRSA/SA SSTI правильно идентифицировал 116 из 121 штаммов. В 5 случаях расхождений были выполнены дополнительные исследования на каталазу, коагулазу в пробирке и окрашивание по Граму. *MecA*-обусловленную резистентность к оксацилину определяли диско-диффузионным методом на диске с 30 мкг цефокситина при пороге диаметра зоны подавления роста 21/22 мм.

Исследованные в тесте Хpert MRSA/SA SSTI 3 из 78 штаммов MRSA определены как MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ.

Дополнительные исследования показали, что эти штаммы не резистентны и были правильно отнесены к категории MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ.

Исследованные в тесте Хpert MRSA/SA SSTI 2 из 43 штаммов SA определены как MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ. Дополнительные исследования показали, что эти штаммы резистентны и были правильно отнесены к категории MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ.

Каждый из 12 известных изолятов USA300 был, как и ожидалось, правильно идентифицирован как MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ.

23 Исследование вариантов «пустой кассеты»

Двадцать два (22) изолята *Staphylococcus aureus* были идентифицированы как варианты «пустой кассеты» и исследованы в тесте Хpert MRSA/SA SSTI. Суточные культуры доводили до 0,5 единицы МакФарланда. Все штаммы были получены из культур, дополнительно разбавленных в 100 (высокая концентрация) или 100000 раз (низкая концентрация).

Тест Хpert MRSA/SA SSTI правильно идентифицировал все 22 изолята как MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ. При обеих исследованных концентрациях клеток были зарегистрированы только значения Ct для целевых последовательностей *sra* и *SCCmec*. Значения Ct для *tesA* не зарегистрированы.

24 Исследование контаминации продуктами предыдущей реакции

Исследование проводилось с целью показать, что применение одноразовых автономных картриджей GeneХpert позволяет предотвратить контаминацию отрицательных проб продуктами предыдущей реакции с использованием высокоположительных проб в том же модуле GeneХpert. Суть данного исследования состояла в том, что немедленно после анализа высокоположительного (примерно 107 КОЕ на один тест) образца с MRSA в том же модуле GeneХpert обрабатывали отрицательный образец. Эту процедуру повторяли 20 раз в двух модулях GeneХpert на протяжении в общей сложности 42 циклов. Не обнаружено признаков контаминации продуктами предыдущей реакции. Во всех 21 положительных образцах получен правильный результат MRSA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ; SA ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ. Во всех 21 отрицательных образцах получен правильный результат MRSA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ; SA ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ.

25 Воспроизводимость

Панель из 10 образцов с различными концентрациями SA, MRSA и *Staphylococcus epidermidis* (отрицательные) была исследована в двух повторностях в 10 различных дней в каждом из трех исследовательских центров (10 образцов × 2 раза в день × 10 дней × 3 центра). Во всех 3 исследовательских центрах использованы наборы теста Хpert MRSA/SA из одной партии. Тесты Хpert MRSA/SA были выполнены согласно предписанной процедуре теста Хpert Хpert MRSA/SA SSTI.

Таблица 11. Обзор результатов по воспроизводимости

Идентификатор образца	Центр 1	Центр 2	Центр 3	Общий % совпадений
Отриц. (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA высокоотрицат.	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,7% (58/60)
SA низкоположит.	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
MRSA1 высокоотрицат.	100% (20/20)	90% (18/20)	100% (20/20)	96,6% (58/60)
MRSA1 низкоположит.	100% (20/20)	100% (20/20)	90% (18/20)	96,6% (58/60)
MRSA2 высокоотрицат.	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 низкоположит.	100% (20/20)	95% (19/20)	95% (19/20)	96,6% (58/60)
Общий процент совпадения по центрам	100% (140/140)	97,9% (137/140)	95,7% (134/140)	97,9% (411/420)

Таблица 12. Сводка значений Ct по уровням образца и зондам

SPC			
Уровень	Среднее	Ст. откл.	%КВ
MRSA1 высокоотрицат.	34,52	0,82	2,36
MRSA2 высокоотрицат.	34,46	0,85	2,46
Отриц. (MSSE)	34,44	0,90	2,62
SA высокоотрицат.	34,38	0,92	2,66
Spa			
Уровень	Среднее	Ст. откл.	%КВ
MRSA1 низкоположит.	32,96	0,8	2,44
MRSA2 низкоположит.	31,05	0,69	2,21
SA низкоположит.	33,91	0,8	2,35
mecA			
Уровень	Среднее	Ст. откл.	%КВ
MRSA1 низкоположит.	33,25	0,80	2,40
MRSA2 низкоположит.	31,50	0,68	2,16
SCCmec			
Уровень	Среднее	Ст. откл.	%КВ
MRSA1 низкоположит.	34,19	0,90	2,63
MRSA2 низкоположит.	33,13	0,68	2,05

Второе исследование воспроизводимости выполняли с применением панели из 4 образцов (SA: 10X LoD, MRSA1: 10X LoD, MRSA2: 10X LoD и отрицательный контроль: *Staphylococcus epidermidis*). Эти панели были исследованы в двух повторностях в 10 различных дней в каждом из трех исследовательских центров (4 образца × 2 раза в день × 10 дней × 3 центра). Во

всех 3 исследовательских центрах использованы наборы теста Xpert MRSA/SA SSTI из одной партии. Тесты Xpert MRSA/SA SSTI были выполнены согласно предписанной процедуре теста Xpert Xpert MRSA/SA SSTI. Правильные результаты были получены в 239 из 240 тестов.

Таблица 13. Обзор результатов по воспроизводимости

Идентификатор образца	Центр 1	Центр 2	Центр 3	Общий % совпадений
Отриц. (MSSE)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
SA умеренно положит. ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA1 умеренно положит. ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
MRSA2 умеренно положит. ^a	100% (20/20)	100% (20/20)	95% (19/20)	98,3% (59/60)
Общий процент совпадения по центрам	100% (80/80)	100% (80/80)	98,8% (79/80)	99,6% (239/240)

a. 10X LoD

Таблица 14. Сводка значений Ct по уровням образца и зондам

SPC			
Уровень	Среднее	Ст. откл.	%КВ
MRSA1 умеренно положит.	35,72	1,87	5,24
MRSA2 умеренно положит.	36,29	2,66	7,34
SA умеренно положит.	34,55	1,19	3,44
Отриц.	34,45	1,06	3,09
Spa			
Уровень	Среднее	Ст. откл.	%КВ
MRSA1 умеренно положит.	29,52	1,30	4,40
MRSA2 умеренно положит.	28,91	1,03	3,57
SA умеренно положит.	30,59	0,91	2,99
mecA			
Уровень	Среднее	Ст. откл.	%КВ
MRSA1 умеренно положит.	29,78	1,28	4,29
MRSA2 умеренно положит.	29,32	1,24	4,22
SCCmec			
Уровень	Среднее	Ст. откл.	%КВ
MRSA1 умеренно положит.	31,49	1,26	3,99
MRSA2 умеренно положит.	31,05	1,12	3,59

26 Справочная литература

1. Bannerman TL. 2003 Chapter 28: Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically. Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press Washington, DC. Pages 384-404.
2. Mainous AG, Hueston WJ, Everett, et al. 2006. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S aureus* in the United States, 2001-2002. An Family Medicine. 4(2):132-137.
3. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004;32:470-85.
4. Chaix C, Durand-Zileski I, Alberti C, Buisson B. 1999. Control of Endemic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. JAMA 282(19):1745-51.
5. Shopsin B, Kreiswirth BN. 2001. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Emerging Infectious Diseases 7(2) 323-6.
6. Salgado CD et al. 2003. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-analysis of Prevalence and Risk Factors. CID 36:131.
7. Donnio, P-Y, Février F, Bifani P, et al. 2007. Molecular and epidemiological evidence for the spread of multiresistant methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strains in hospitals. Antimicrobial. Agents Chemother. 51: 4342 – 4350.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
10. Ewig S, Schlochtermeyer M, Göke N, et al. 2002. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. Chest. 121:1486-1492.
11. RG Dotson and SK Pingleton. 1993. The effect of antibiotic therapy on recovery of intracellular bacteria from bronchoalveolar lavage in suspected ventilator-associated nosocomial pneumonia. Chest. 103, 541-546.
12. Souweine B, Veber B, Bedos JP, et al. 1998. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. Crit Care Med. Feb;26(2):236-244.
13. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS, et al. 2001. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. Pediatrics. 108(5):1169-1174.
14. Brook I, Gober A. 2005. Effects of amoxicillin and cefdinir on nasopharyngeal bacterial flora. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Sep;131:785-787.
15. Nadarajah J, et. al., Identification of different clonal complexes and diverse amino acid substitutions in penicillin-binding protein 2 (PBP2) associated with borderline oxacillin resistance in Canadian *Staphylococcus aureus* isolates. J of Med Micro (2006), 55: 1675-1683.

16. Ribeiro J, et. al., Misclassification of Susceptible Strains of *Staphylococcus aureus* as Methicillin-Resistant *S. aureus* by a rapid Automated Susceptibility Testing System. (1999), 37: 1619-1620.
17. REGULATION (EO) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing. List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/EC (amending Regulations (EO) No 1907/2007).
18. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R, pt. 1910, subpt. Z).

27 Расположение штаб-квартир корпорации Cepheid

Головной офис

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Соединенные Штаты Америки
Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Европейский офис

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Франция
Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

28 Информация о производителе

Cepheid AB, Röntgenvägen 5, SE-171 54 Solna, Sweden
(Рентгенваген 5, SE-171 54 Сольна, Швеция)
Тел\ факс: +46 (0)8 6843 7000
e-mail: techsupport@cepheid.com ; support@cepheideurope.com

29 Гарантии производителя

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

По вопросам, касающимся качества и обращения набора реагентов, обратитесь к уполномоченному представителю на территории РФ: ООО «РусЛТ».

РФ, 117335 г. Москва, ул. Вавилова, д. 69/75, этаж 8, ком. 29
Тел.: +7(499)-350-50-98. e-mail: info@ruslt.ru.

30 Условия утилизации

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

31 Техническая поддержка

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

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

Контактная информация

Соединенные Штаты Америки

Телефон: + 1 888 838 3222

Адрес электронной почты:

techsupport@cepheid.com

Франция

Телефон: + 33 563 825 319

Адрес электронной почты:

support@cepheideurope.com

Контактные данные других офисов компании Cepheid можно найти на нашем веб-сайте www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com на вкладке **ПОДДЕРЖКА (SUPPORT)**. Выберите пункт **Связаться с нами (Contact Us)**.

32 Условные обозначения

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



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

